



Aktuelle Labordiagnostik

6/01

September 2001

Bestimmung des freien Testosterons - Indikation und klinische Relevanz

Testosteron ist das beim Mann in der höchsten Konzentration vorliegende Androgen, die **testikuläre** Produktion liegt bei 5 - 7 mg pro Tag. Die **ovarielle** Testosteronsynthese bei der Frau beträgt etwa 0,2 - 0,3 mg pro Tag. Demgegenüber ist die direkte adrenale Testosteronproduktionsrate bei beiden Geschlechtern als minimal einzustufen, relevantes Ausmaß kann jedoch die periphere Konversion der Vorläufer DHEA und Androstendion zu Testosteron annehmen.

Biologisch wirksames Androgen ist das Testosteron bzw. dessen intrazellulär entstehendes Reduktionsprodukt Dihydrotestosteron (DHT). Nur diese beiden Androgene binden mit hoher Affinität an den intrazellulären Androgenrezeptor des androgensensiblen Zielgewebes. Die Bindungsaffinität für DHT ist höher als die für Testosteron.

In der Zirkulation liegt Testosteron nur zu ca. 2 % in freier (ungebundener) Form vor, ca. 44 % werden an das Sexualhormon-bindende Globulin (SHBG) und ca. 50 % an das Albumin gebunden transportiert, wobei Albumin eine etwa 1000-fach geringere Affinität zum Testosteron aufweist als SHBG. Eine geringe Bindung erfolgt zudem an das Cortisol-bindende Globulin (CBG). Die Summe aus freiem und nicht-SHBG-gebundenem Testosteron gilt als sogenannte bioverfügbare Fraktion. Repräsentativ für diese Fraktion kann entweder das freie Testosteron direkt bestimmt oder über die Relation von Gesamt-Testosteron zu SHBG geschätzt werden (sog. freier Androgen-Index-FAI). Die alleinige Bestimmung des Gesamt-Testosterons liefert aufgrund der hohen Abhängigkeit von der SHBG-Konzentration keine sichere Aussage bezüglich der bioverfügbaren Fraktion.

Da die hepatische SHBG-Synthese ihrerseits vielfältigen Einflüssen unterliegt, können bei verschiedenen Erkrankungen zumindest passager - bei gleichbleibender Testosteronsyntheserate - gegenläufige Veränderungen der SHBG- und der bioverfügbaren Testosteronkonzentration auftreten, wenngleich in der Regel - wenn der Hypothalamus-HVL-Gonaden-Feedbackmechanismus intakt ist - die SHBG- und Gesamt-Testosteronkonzentration sich gleichsinnig ändern.

Eine Steigerung der SHBG-Synthese erfolgt unter Östrogeneinfluß (physiologisch in der Schwangerschaft, pathologisch bei verminderter Östrogen-Clearance aufgrund einer Leberzirrhose beispielsweise), Thyroxinvermittelt (z.B. Hyperthyreose) oder unter Antikonvulsiva-Therapie. Eine Verminderung der SHBG-Synthese wird durch Testosteron selbst induziert (z.B. unter Substitution, bei hyperandrogenämischen Zuständen wie Hirsutismus, PCO-Syndrom u.ä.), des weiteren senken Insulin (Hyperinsulinismus bei ausgeprägter Adipositas z.B.), Wachstumshormon (Akromegalie) und wohl auch Cortisol (Cushing-Syndrom) die Serum-SHBG-Spiegel.

Aus diesen Zusammenhängen ergibt sich, daß eine direkte Messung des freien Testosterons, alternativ eine Bestimmung der Gesamt-Testosteron- und der SHBG-Konzentration (FAI) zur Einschätzung des bioverfügbaren Testosterons der alleinigen Messung des Gesamt-Testosterons in jedem Fall vorzuziehen ist.

Sofern zunächst lediglich eine orientierende Messung indiziert ist und keine der oben genannte pathophysiologischen Veränderungen der SHBG-Synthese angenommen werden muß, reicht die Bestimmung des Gesamt-Testosterons aus, da bei konstanter SHBG-Produktionsrate freies (bioverfügbares) und Gesamt-Testosteron miteinander korrelieren.

Material: 1 ml Serum