

Testosteron-Mangel – Ermittlung des freien Testosterons

Auch beim alternden Mann kommt es zu hormonellen Veränderungen, die sich im Gegensatz zu den Wechseljahren bei der Frau allerdings über einen längeren Zeitraum hinziehen und weniger ausgeprägt sind. Diese Veränderungen betreffen sowohl die Sexualhormone als auch andere hormonelle Systeme (Wachstumshormon, Schilddrüse, Nebenschilddrüse und Nebenniere). Nachlassende Leistungskraft, depressive Verstimmung, Abnahme der Knochendichte, Muskelschwund, Libido- und Potenzverlust können Folge eines Hormonmangels sein.

Im Vordergrund der Betrachtungen steht die sogenannte **Andropause**, die verminderte Sekretion von Testosteron, auch als **PADAM** (Partial androgen deficiency of the aging male) oder **Hypogonadismus des alternden Mannes** bezeichnet.

Bei entsprechenden klinischen Symptomen kann ein **Testosteron-Mangel** durch eine Hormonbestimmung im Blut nachgewiesen werden. Bei beständigem Testosteron-Mangel kann durch eine Testosteron-Substitution eine Besserung der Symptome erreicht werden. Für den **Grenzwert**, bei dessen Unterschreiten von einem Testosteronmangel ausgegangen werden muß, gibt es unterschiedliche Angaben, die **zwischen ca. 230 und 350 ng/dl** (bzw. **8 und 12 nmol/l**) liegen.

Testosteron liegt im Blut **überwiegend an Proteine gebunden** vor, hauptsächlich in fester Bindung an **SHBG** (Sexual-Hormon-bindendes Globulin), zu etwa 30% in weniger fester Bindung an **Albumin** und nur zu ca. 2% als biologisch aktives freies Testosteron. Für die **Diagnose eines Testosteronmangels** ist deshalb die **Bestimmung des freien Testosterons** wichtig.

Die exakte Bestimmung des freien Testosterons mittels Gleichgewichtsdialyse ist für die Routinediagnostik zu aufwendig und unpraktikabel. Die direkte Bestimmung mittels eines Testosteron-Analogen weist eine große Fehlerbreite auf und ist daher nicht zu empfehlen. Auch die Berechnung des **FAI** (Freier Androgen-Index, Testosteron/SHBG-Quotient) aus Gesamt-Testosteron und SHBG lässt keine zuverlässige Abschätzung des freien Testosterons zu.

Nach der **Formel von Vermeulen** kann das **freie Testosteron** nach dem Massenwirkungsgesetz **aus den Konzentrationen von Gesamt-Testosteron, SHBG und Albumin berechnet** werden. Dabei kann in den meisten Fällen eine **fixe Albumin-Konzentration** eingesetzt werden, ohne dass es zu signifikanten Abweichungen beim berechneten freien Testosteron kommt. Dieses **berechnete freie Testosteron zeigt eine gute Übereinstimmung mit den durch Gleichgewichtsdialyse ermittelten Werten**.

Ein Wert **über 7,2 ng/dl** (0,25 nmol/l) für das **berechnete freie Testosteron** wird als **ausreichend** angenommen. Werte **unter 5,2 ng/dl** (0,18 nmol/l) gelten als **Hinweis auf einen therapiebedürftigen Testosteronmangel**.

Eine Auswertung von 304 Patientenproben ergab **bei Testosteronwerten unter 230 ng/dl immer auch erniedrigte Werte für das berechnete freie Testosteron (< 7,2 ng/dl)**. Im Bereich **zwischen 230 und 350 ng/dl** finden sich zu **67% erniedrigte Werte für das freie Testosteron**, bei Werten bis zu 400 ng/dl noch zu 24%. Vereinzelt ergibt sich auch bei höheren Testosteronwerten noch ein erniedrigter Wert, wenn eine deutliche Vermehrung des SHBG vorliegt (siehe Tabelle 1 und Diagramm).

Testosteron	< 230 ng/dl	230 - 350 ng/dl	351 - 400 ng/dl	401 - 500 ng/dl	501 - 600 ng/dl	> 600 ng/dl	n
SHBG	n = 30	n = 69	n = 45	n = 69	n = 52	n = 39	304
< 14,5 nmol/l	3	–	–	–	–	–	
14,5 - 48,4 nmol/l	26	40	6	–	–	–	
> 48,4 nmol/l	1	6	5	6	2	2	
FT < 7,2 ng/dl	30	46	11	6	2	2	97
%	100	66,7	24,4	8,7	3,8	5,1	31,9

Tabelle 1: Verteilung der Testosteronwerte und Anteil der Proben mit erniedrigtem freien Testosteron (FT)

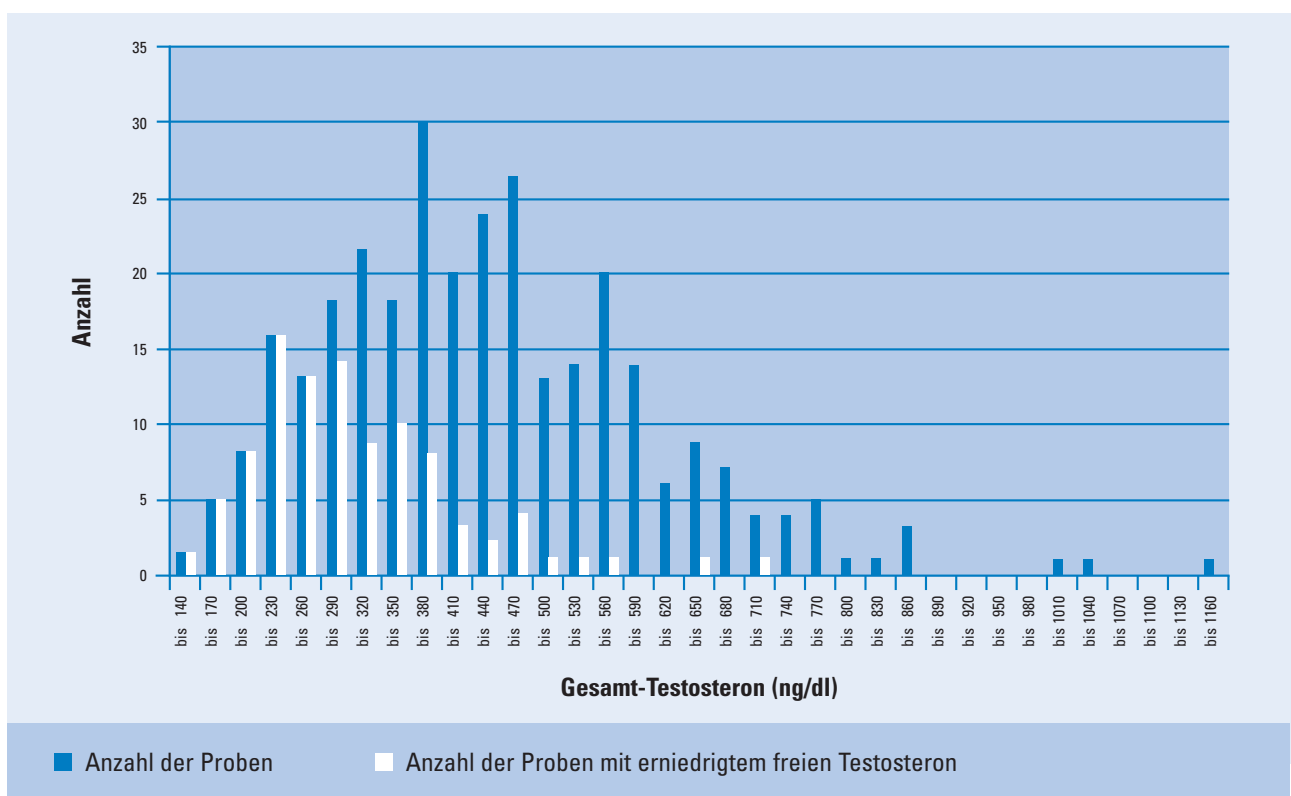


Diagramm: Verteilung der Testosteronwerte und Anteil der Proben mit erniedrigtem freien Testosteron

Veränderungen der SHBG-Konzentration	
SHBG erhöht	Hyperthyreose, Thyroxin-Medikation Leberzirrhose, Hepatitis Antiepileptika Östrogengabe
SHBG erniedrigt	Adipositas Akromegalie nephrotisches Syndrom Hypercortisolismus, Corticoid-Therapie Hyperprolaktinämie Hypothyreose

Tabelle 2: Veränderungen der SHBG-Konzentration (beim Mann)

Wird in der Routine-Diagnostik zunächst nur das Gesamt-Testosteron bestimmt, so ließe sich daraus ableiten, dass **bei Testosteronwerten unter 230 ng/dl im allgemeinen** von einem **Testosteronmangel** ausgegangen werden kann, die zusätzliche Bestimmung von SHBG und die Berechnung des freien Testosterons wäre nur in Zweifelsfällen erforderlich. Die Ursache des Testosteronmangels sollte abgeklärt werden (Gonadeninsuffizienz, hypophysäre Insuffizienz, Medikamente). Beachtet werden sollte **die circadiane Rhythmik der Testosteron-Ausschüttung**, die Blutabnahme sollte immer morgens vor 10 Uhr erfolgen. Beim älteren Mann nimmt die circadiane Rhythmik zwar ab, bei niedrigen Testosteronwerten und Blutabnahme am Nachmittag und Abend sollte aber dennoch eine Kontrolle mit morgendlicher Blutabnahme erfolgen. Die mehrmalige Blutabnahme für ein „Mischserum“ ist im allgemeinen nicht erforderlich.

Bei Testosteronwerten, die **zwischen 230 und 400 ng/dl** liegen, sollte auf jeden Fall zusätzlich eine **SHBG-Bestimmung** und die **Berechnung des freien Testosterons** durchgeführt werden. Bei Werten **über 400 ng/dl** kann eine **ausreichende Testosteronwirkung** angenommen werden, **wenn nicht** an eine **Vermehrung des SHBG** gedacht werden muß (siehe Tabelle 2).

Informationen zur Berechnung von freiem Testosteron aus Testosteron und SHBG:	
Methode:	Testosteron: Chemolumineszenzimmunoassay (CLIA) SHBG: Elektrochemolumineszenzimmunoassay (ECLIA)
Untersuchungsmaterial:	0,5 ml Serum
Referenzbereich:	> 7,2 ng/dl (0,25 nmol/l) Graubereich 5,2 – 7,2 ng/dl (0,18 – 0,25 nmol/l)
EBM-Ziffer:	Testosteron: 32358 (5,00 €) SHBG: 32360 (11,90 €)
GOAE-Ziffer (IGEL):	Testosteron: 4042 (20,40 €, 1-facher Satz) SHBG: 3765 (26,23 €, 1-facher Satz)
Ansatz	täglich (Mo-Fr)

Literatur

Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84(10):3666-3672

Morales A, Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM. International Society for the Study of the Aging Male. Aging Male 2002; 5(2):74-86

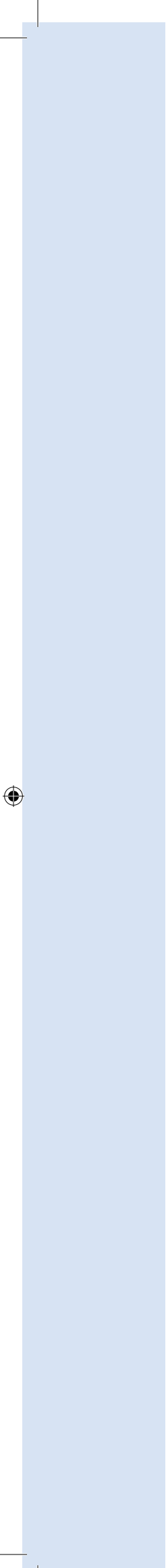
Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM et al. Diagnostik, Therapie und Überwachung des Altershypogonadismus (Late-onset-Hypogonadismus) des Mannes: ISA-, ISSAM- und EAU-Empfehlungen. J Reproduktionsmed Endokrinol 2005; 2(5):269-271

Dr. med. Klaus-Udo Upowsky

Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Diplom-Biochemiker

Tel. (075 1) 502-265



Labor Dr. Gärtner & Kollegen

Elisabethenstraße 11
88212 Ravensburg

Telefon (0 75 1) 502-0
Telefax (0 75 1) 502-355

info@labor-gaertner.com
www.labor-gaertner.com