

## Diagnostik des bioverfügbaren Testosterons sowie des männlichen Hypogonadismus

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

mit dieser Laborinformation möchten wir Sie über die Möglichkeiten der labormedizinischen Diagnostik im Rahmen der Abklärung des männlichen Hypogonadismus informieren.

Zur Diagnosestellung eines männlichen Hypogonadismus sind neben anhaltenden klinischen Symptomen auch das Vorliegen eines biochemischen Testosteronmangels erforderlich<sup>1</sup>. Der Testosteronmangel soll laut EAU-Leitlinie von 2019 durch mindestens eine zweite Messung im Verlauf nach einigen Wochen bestätigt werden<sup>2</sup>. Die Probengewinnung sollte aufgrund der zirkadianen Rhythmik der Testosteronkonzentration im Blut stets morgens zwischen 07.00 und 11.00 Uhr beim nüchternen Patienten erfolgen.

Zur differenzierten Beurteilung des androgenen Status der Erkrankten können verschiedene Laborparameter - sowie ihre Kombination zueinander - berücksichtigt werden. Testosteron, als das wichtigste männliche Sexualhormon, ist wichtig für die Ausbildung und den Erhalt des männlichen Phänotyps. Ein Mangel an Testosteron ist daher beim Mann relevant in der Abklärung des Verdachts auf Hypogonadismus, der Fertilitätsdiagnostik, beim Vorliegen einer erektilen Dysfunktion sowie bei Tumoren des Hodens oder der Nebennierenrinde.

Zur adäquaten Beurteilung der biologischen Testosteronverfügbarkeit reicht die alleinige Ermittlung der Gesamttestosteronkonzentration im Serum nicht aus, da ein Großteil – circa 60 Prozent - des Gesamttestosterons im Blut hochaffin an das Sexualhormon-bindende Globulin (SHBG) gebunden ist und durch diese Bindung biologisch inaktiv ist. Circa weitere 38 Prozent des Testosterons sind an Albumin und andere Plasmaproteine gebunden. Diese Bindungen sind jedoch weniger affin. Dies führt dazu, dass dieser Testosteronanteil auf Kapillarebene dissoziieren und somit biologisch aktiv werden kann. Diesen Anteil rechnet man daher dem bioverfügbaren Testosteron zu. Nur die restlichen circa zwei Prozent des Gesamttestosterons im Serum liegen stets in freier Form vor und sind ebenfalls biologisch aktiv<sup>3</sup>.

Im Falle einer Abweichung des zweiten Messwertes der Kontrolluntersuchung (siehe oben) um mehr als 20 %, oder im Falle einer Diskrepanz zwischen der klinischen Symptomatik und den ermittelten Testosteronspiegeln im Blut, sollte laut aktuellen Leitlinien der freie Testosteronspiegel ermittelt werden<sup>2</sup>.

Da die Gesamttestosteronkonzentration stark abhängig ist von den Schwankungen der Konzentrationen der oben genannten Bindungsproteine im Blut, erlaubt die Bestimmung des Gesamttestosterons keine verlässlichen Rückschlüsse auf den bioverfügbaren und somit klinisch relevanten Testosteronanteil. Zusätzlich ist zu beachten, dass verschiedene Einflussfaktoren - beispielsweise eine Hyperthyreose - zwar die Gesamttestosteronkonzentration im Blut verändern können, jedoch keinen Einfluss auf das biologisch verfügbare Testosteron haben. Verschiedene Studien konnten außerdem zeigen, dass der Anteil des bioverfügbaren Testosterons besser mit der jeweiligen klinischen Situation der Betroffenen korreliert, als dies die Bestimmung der Gesamtkonzentration leisten kann. Auch die Bestimmung des Testosteron-SHBG-Quotienten (freier Androgenindex (FAI)) lässt keine verlässliche Aussage über das biologisch aktive Testosteron zu, insbesondere wenn die SHBG-Konzentration erhöht oder erniedrigt ist<sup>4,5</sup>.

Die direkte Bestimmung des freien Testosterons ist nur mit sehr aufwendigen und komplexen Messverfahren (Equilibriumdialyse, Ultrazentrifugation) möglich. Erschwerend kommt hinzu, dass eine Vergleichbarkeit von Messergebnissen zwischen verschiedenen Methoden bzw. Laboren nicht gegeben ist und zur Ergebnisinterpretation für diese Methoden keine verlässlichen Referenzintervalle verfügbar sind<sup>5</sup>. Daher haben Vermeulen et al. eine Formel entwickelt, anhand derer aus den Messergebnissen der Parameter Gesamttestosteron, SHBG und Albumin im Serum sowohl das freie Testosteron als auch das bioverfügbare Testosteron zuverlässig berechnet werden können<sup>4</sup>. Der Einsatz dieser Formel wird in der oben genannten Leitlinie daher der methodisch komplexen Bestimmung vorgezogen<sup>2</sup>.

Ab sofort werden wir Ihnen daher, wenn Sie die oben genannten Parameter Gesamttestosteron, SHBG und Albumin im Serum bei Männern, die über 20 Jahre alt sind, anfordern, automatisch kostenfrei den bioverfügbaren Testosteronanteil sowie das freie Testosteron auf unseren Befunden angeben.

Gerne können Sie die Parameter freies Testosteron beziehungsweise bioverfügbares Testosteron auch direkt über unsere Auftragschein anfordern.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne unter der Rufnummer 0234 - 30 77 650 zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Biermann-Göcke

Dr. med. Olaf Deppe

#### Literatur:

1. Khera, Mohit/Ganesh Adaikan/Jacques Buvat/Serge Carrier/Amr El-Meliegy/Kostas Hatzimouratidis/Andrew McCullough/Abraham Morgentaler/Luiz Otavio Torres/Andrea Salonia (2016): Diagnosis and Treatment of Testosterone Deficiency: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015), in: The Journal of Sexual Medicine, Bd. 13, Nr. 12, S. 1787–1804, [online] doi:10.1016/j.jsxm.2016.10.009.
2. EAU-Leitlinie männlicher Hypogonadismus 2019 (o. D.): Uroweb - European Association of Urology, [online] <https://uroweb.org/eau-guidelines/discontinued-topics/male-hypogonadism> [abgerufen am 21.07.2022].
3. Gressner, Axel/Torsten Arndt (2019): Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik (Springer Reference Medizin), 3., neu bearb. und erw. Aufl. 2019, Berlin, Deutschland: Springer.
4. Vermeulen, Alex/Lieve Verdonck/Jean M. Kaufman (1999): A Critical Evaluation of Simple Methods for the Estimation of Free Testosterone in Serum, in: The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Bd. 84, Nr. 10, S. 3666–3672, [online] doi:10.1210/jcem.84.10.6079.
5. Keevil, Brian G./Jo Adaway (2019): Assessment of free testosterone concentration, in: The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, Bd. 190, S. 207–211, [online] doi:10.1016/j.jsbmb.2019.04.008.