


|   |                             |  |
|---|-----------------------------|--|
| <br>universitäts<br>klinikumbonn<br><br>Institut für Klinische Chemie und<br>Klinische Pharmakologie<br>-Zentrallabor- | <b>Leistungsverzeichnis</b> | Version: 10<br>gültig ab: 13.12.2021<br>Revision: 13.12.2022 |
|   | <b>LV_TESTO</b>             | Intranet<br><br>Seite 1 von 6                                |

## 1. Klinische Indikation

**Analyt:**                      **Testosteron**

- Verdacht auf Hypogonadismus beim Mann
- Monitoring einer Testosteron-Substitutionstherapie
- Differentialdiagnose des Hirsutismus und Virilismus
- Abklärung einer Amenorrhoe bzw. Infertilität
- Verdacht auf Nebennierenrinden(NNR)-Tumor, insbesondere Karzinome
- Verdacht auf androgenbildenden Tumor der Gonaden
- Kongenitale adrenale Hyperplasie (CAH)
- Verdacht auf Pubertas praecox

Testosteron, ein androgen wirkendes Steroidhormon, entstammt beim Mann zum weitaus größten Teil aus den interstitiellen Leydig-Zellen des Hodens (ca. 95%), der Restanteil wird in der Nebennierenrinde (NNR) gebildet. Die Synthese und Sekretion des testikulären Testosterons wird durch die Hypophyse mittels des dort gebildeten Luteinisierenden Hormons (LH) reguliert und unterliegt einer negativen hypothalamisch-hypophysären Feedback Regulation. Insgesamt zeigen die Testosteron-Konzentrationen beim Mann einen zirkadianen Rhythmus (morgendliche Werte durchschnittlich ca. 20% höher als abendliche) sowie kurzfristige Oszillationen (Pulsationen). Testosteron ist verantwortlich für die Entwicklung der männlichen sekundären Geschlechtsmerkmale wie der akzessorischen Sexualorgane, der Prostata, Samenblase sowie für die Entwicklung der Gesichts-, Scham- und Achselbehaarung. Es spielt daher bei der Differentialdiagnostik von Störungen der Sexualentwicklung und der Fertilität des Mannes eine große Rolle. Beim Mann nehmen altersabhängig die Testosteron-Konzentrationen nach dem 50. Lebensjahr ab.

Frauen haben sehr viel niedrigere Serum-Testosteron-Konzentrationen als Männer. Bei der Frau stammt das Testosteron zu ca. 25 % aus dem Ovar, zu 25 % aus der Nebennierenrinde; 50 % des im Serum gemessenen Testosterons entspringt jedoch der extraglandulären Konversion aus anderen Androgenvorstufen (z. B. Androstendion, DHEA). Periovulatorisch kann die Testosteronkonzentration durch die vermehrte ovarielle Bildung um ca. 20 - 30 % ansteigen. Bei Androgenisierungserscheinungen der Frau und bei Ovarfunktionsstörungen gilt, neben DHEA, Testosteron als Parameter der Primärdiagnostik.

|       |               |                  |                       |
|-------|---------------|------------------|-----------------------|
|       | Erstellt von: | Geprüft von:     | Freigegeben von:      |
| Name  | Martin Acker  | Ramona Dolscheid | Birgit Stoffel-Wagner |
| Datum | 10.12.2021    | 13.12.2021       | 13.12.2021            |

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen liegt nur ein sehr geringer Anteil des zirkulierenden Gesamttestosterons in freier, biologisch aktiver Form vor (ca. 1-2%), während der weitaus größte Anteil an Sexualhormon-bindendem-Globulin (SHBG, ca. 60%) und anderen Plasmaproteinen (v.a. Albumin, ca. 38%) gebunden ist; dabei hat Testosteron eine außerordentlich hohe Affinität zu SHBG. Normalerweise weisen Gesamttestosteron und das biologisch aktive, freie Testosteron eine gute Korrelation auf. Liegt eine Veränderung der SHBG-Konzentration vor (z.B. hohes SHBG während der Schwangerschaft als Folge der chronischen und zunehmenden Östrogenwirkung auf die Leber mit demzufolge auch hoher Gesamttestosteronkonzentration oder niedriges SHBG bei Adipositas) kann die zusätzliche Bestimmung von SHBG sowie die Berechnung des freien Testosterons (z.B. als Freier Androgenindex, FAI) eine differenziertere Beurteilung ermöglichen.


Werden SHBG und Testosteron im selben Auftrag angefordert wird der freie Androgenindex (FAI) nach folgender Formel von der Labor-EDV automatisch berechnet:

$$\text{FAI} = \text{Testosteron [ng/ml]} \times 347 / \text{SHBG [nmol/l]}$$

Dieser errechnete Freie Androgenindex bietet bei der Abschätzung eines Androgenmangels bzw. eines Androgenüberschusses eine höhere diagnostische Sensitivität und Spezifität als das Gesamttestosteron.

## 2. Anforderung / Befundmitteilung

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| Anforderung                        | Elektronisch mittels Lauris<br>Laboranforderungssystem    |
| DKGNT-Nummer /-Punkte              | 4042 / 350  |
| Probenart, -volumen                | Serum, Monovette braun, mind. 1 ml.                       |
| Versand                            | Ungekühlt bis 1 Tag                                       |
| Nachforderung nach Probengewinnung | Bis 3 Tage  |
| Häufigkeit der Untersuchung        | Mo. - Fr. 8 - 15 Uhr                                      |
| Befundung                          | nach Validation über KAS und / oder<br>Netzdruck bzw. Fax |
| Umrechnungsfaktor                  | 1 ng/ml $\times$ 3,467 = 1 nmol/l                         |

|   |                             |  |
|---|-----------------------------|--|
| <br>universitäts<br>klinikumbonn<br><br>Institut für Klinische Chemie und<br>Klinische Pharmakologie<br>-Zentrallabor- | <b>Leistungsverzeichnis</b> | Version: 10<br>gültig ab: 13.12.2021<br>Revision: 13.12.2022 |
|   | <b>LV_TESTO</b>             | Intranet<br><br>Seite 3 von 6                                |

### 3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

#### 3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (>5mg/die) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Die Blutentnahme zur Bestimmung eines Gesamt-Testosteron-Basalwertes sollte möglichst vormittags am nüchternen Patienten erfolgen. Bei Frauen im geschlechtsreifen Alter sollte, u.a. abhängig von der Fragestellung, die Blutentnahme während der früh-follikulären Zyklusphase (3.-7. Zyklustag) erfolgen.

Der Patient sollte bei der Blutentnahme ruhig liegen.

#### 3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte möglichst kurz gehalten werden (nach Möglichkeit unter 30-60 Sekunden). Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aspirieren zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von mehreren Röhrchen mit unterschiedlichen Zusätzen (EDTA, Citrat, Heparinat u.a.) sollte das Serum-Röhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen Röhrchen zu vermeiden.

Unmittelbar nach Entnahme ist das Röhrchen mehrmals zu schwenken, um eine möglichst homogene Gerinnung zu gewährleisten.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird dieser zunächst mit 10 ml physiol. NaCl-Lösung durchgespült, die ersten 5-10 ml des entnommenen Blutes sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Aufgrund der kurzfristigen Oszillationen der Testosteron-Sekretion ist es ratsam, den Gesamt-Testosteron-Wert aus einem sogenannten Pool-Serum zu bestimmen. D.h. es sollte bei dem Patienten innerhalb einer Stunde 3x Blut entnommen werden (alle 20 Minuten), die so gewonnenen 3 Serumproben gepoolt und daraus dann die Gesamt-Testosteron-Konzentration dieses Pool-Serums gemessen werden. Hierdurch lassen sich die pulsatilen Schwankungen der Testosteron-Sekretion nivellieren.

## 4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

### 4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messmethode: Elektrochemilumineszenzimmunoassay (ECLIA)

Gerät: cobas® e801, Roche Diagnostics

Reagenz: Elecsys Testosterone II, Roche Diagnostics

Die Probe wird mit einem biotinylierten, monoklonalen, testosteronspezifischen Antikörper und 2-Bromestradiol (zur Freisetzung des Testosterons aus seinen Bindeproteinen) inkubiert. Die Menge der gebundenen Antikörper ist von der Testosteronkonzentration in der Probe abhängig.

Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln und einem mit einem Rutheniumkomplex markierten Testosteronderivat werden die Komplexe über Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Mikropartikel gebunden.

Das Reaktionsgemisch wird in eine Messzelle überführt wo durch Anlegen einer Spannung eine Chemilumineszenzemission induziert und mit einem Photomultiplier gemessen wird.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientierter erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

### 4.2 **Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen**

Die Auswirkungen der folgenden endogenen Substanzen auf die Testleistung wurden überprüft. Es wurde kein Einfluss auf die Ergebnisse durch Interferenzen bis zu den aufgeführten Konzentrationen festgestellt.

|                |                                 |
|----------------|---------------------------------|
| Bilirubin      | ≤ 513 µmol/L bzw. ≤ 30 mg/dL    |
| Hämoglobin     | ≤ 0,373 mmol/L bzw. ≤ 600 mg/dL |
| Intralipid     | ≤ 800 mg/dL                     |
| Biotin         | ≤ 3600 ng/mL                    |
| Rheumafaktoren | ≤ 1000 IU/mL                    |

Phenylbutazon in therapeutischer Dosis führt zu einer Beeinflussung des Tests (erhöhte Testosteronwerte).

Bei Nandrolon (derzeit nicht auf dem deutschen Markt erhältlich) wurde eine starke Wechselwirkung gefunden. Keine Proben von Patienten unter Nandrolontherapie verwenden. In Einzelfällen können Proben von Frauen mit terminaler Niereninsuffizienz (TNI) erhöhte Testosteronwerte aufweisen.

Unplausibel hohe Testosteronwerte bei Frauen sollten mit einer Extraktionsmethode oder einer validierten LC-MS/MS-Tandem-Methode überprüft werden.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten.


Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

## 5. Referenzbereiche

| <b>Testosteron (gesamt)</b> |             |                         |            |             |                         |
|-----------------------------|-------------|-------------------------|------------|-------------|-------------------------|
| Geschlecht                  | Alter       | Referenzbereich [ng/ml] | Geschlecht | Alter       | Referenzbereich [ng/ml] |
| M                           | 0-1 Tage    | 2,0-7,8                 | W          | 0-1 Tage    | 1,4-4,6                 |
| M                           | Tag 2       | 0,6-4,6                 | W          | Tag 2       | 0,7-2,5                 |
| M                           | Tag 3       | 0,8-3,2                 | W          | Tag 3       | 0,5-2,4                 |
| M                           | Tag 4       | 0,7-2,1                 | W          | Tag 4       | 0,2-1,5                 |
| M                           | Tag 5       | 0,4-2,0                 | W          | Tag 5       | 0,1-1,4                 |
| M                           | Tag 6       | 0,3-4,0                 | W          | Tag 6       | 0,3-2,1                 |
| M                           | Tag 7       | 0,1-1,9                 | W          | Tag 7       | 0,3-0,7                 |
| M                           | 8-30 Tage   | 0,1-4,0                 | W          | 8-30 Tage   | bis 2,9                 |
| M                           | 2-12 Monate | 0,1-0,2                 | W          | 2-12 Monate | 0,1-0,2                 |
| M                           | 1-5 Jahre   | bis 0,2                 | W          | 1-5 Jahre   | bis 0,1                 |
| M                           | 5-10 Jahre  | bis 0,8                 | W          | 5-10 Jahre  | bis 0,3                 |
| M                           | 10-13 Jahre | bis 2,9                 | W          | 10-13 Jahre | bis 0,7                 |
| M                           | 13-17 Jahre | 1,6-10,4                | W          | 13-17 Jahre | bis 0,8                 |
| M                           | 18-49 Jahre | 2,49-8,36               | W          | 18-49 Jahre | 0,08-0,48               |
| M                           | >50 Jahre   | 1,93-7,40               | W          | >50 Jahre   | 0,03-0,41               |

Quellen: Beipackzettel des Herstellers, Melmed S et al. Williams Textbook of Endocrinology

Die Gesamt-Testosteron-Referenzbereiche sind stark alters- und geschlechtsabhängig. Ferner ist es aufgrund der zirkadianen Rhythmik der Testosteron-Sekretion wichtig, die

|  |                             |  |
|--|-----------------------------|--|
| <br>Institut für Klinische Chemie und<br>Klinische Pharmakologie<br><b>-Zentrallabor-</b> | <b>Leistungsverzeichnis</b> | Version: 10<br>gültig ab: 13.12.2021<br>Revision: 13.12.2022 |
|  | <b>LV_TESTO</b>             | Intranet<br><br>Seite 6 von 6                                |

Blutabnahmezeit für die Gesamt-Testosteron-Bestimmung zu standardisieren. Die Referenzbereichsangaben sind auf eine morgendliche Blutabnahme bezogen.

| <b>Freier Androgenindex (FAI)</b> |              |                 |
|-----------------------------------|--------------|-----------------|
| Geschlecht                        | Alter        | Referenzbereich |
| M                                 | 20-49 Jahre  | 35,0-92,6       |
| M                                 | 50-119 Jahre | 24,3-72,1       |
| W                                 | 20-49 Jahre  | 0,3-5,62        |
| W                                 | 50-119 Jahre | 0,19-3,63       |

Quelle: Reference Interval Study for children and randomly selected adults , elecsys fertility tests, Roche Diagnostics

Hinweis: Der FAI wird nur berechnet, wenn im selben Auftrag das Sexualhormon-bindende-Globulin (SHBG) angefordert wurde.