

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 6 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 19.07.2019
	LV_SHBG	Intranet Seite 1 von 4

1. Klinische Indikation

Analyt: Sexualhormon-bindendes Globulin (SHBG)

- Abschätzung des freien, biologisch aktiven Testosterons bei niedrigem bzw. hohem Gesamt-Testosteron (Berechnung des Freien Androgen-Index, FAI)
- Differentialdiagnose des Hirsutismus

Sexualhormon-bindendes Globulin (SHBG) ist ein Protein, das in der Leber gebildet wird. Es hat ein Molekulargewicht von 80-100 kD und besteht aus zwei, etwa gleich großen, Untereinheiten. Die SHBG-Synthese und -Sekretion ist ein estrogenabhängiger Prozess. SHBG-Erhöhungen findet man als Folge einer Estrogeneinwirkung auf die Leber. Die SHBG-Konzentrationen sind deshalb ein sehr sensibler Parameter der Estrogeneinwirkungen auf die Leber. Dabei hängt die Konzentration des SHBG vom Ausmaß und der Zeitspanne der Estrogeneinwirkung ab und ist von der Art des einwirkenden Estrogens abhängig. Ethinylestradiol hat einen besonders starken Einfluss auf die SHBG-Synthese und -Konzentration im Serum. Androgene oder Gestagene mit androgener Restwirkung verhalten sich diesbezüglich gegensinnig. Da bei Frauen generell das Verhältnis Estrogene zu Androgene höher ist, haben diese in der Regel höhere SHBG-Konzentrationen als Männer.

SHBG bindet mit höchster Affinität Dihydrotestosteron (DHT) und in abfallender Reihenfolge der Affinität Testosteron, Estradiol und nur in geringem Maße Östron, DHEA, Androstendion und Estriol. Synthetische Gestagene binden in variabler Weise ebenfalls SHBG, und zwar in abfallender Reihenfolge sind dies Gestoden, Levonorgestrel, Norethisteron und 3-Ketodesogestrel; Dienogest bindet nicht an SHBG.

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen liegt nur ein sehr geringer Anteil des zirkulierenden Gesamt-Testosterons 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. Normalerweise weisen Gesamt-Testosteron und das biologisch aktive, freie Testosteron eine gute Korrelation auf. Liegt jedoch 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 Gesamt-Testosteronkonzentration, niedriges SHBG bei Adipositas) kann die zusätzliche Bestimmung von SHBG sowie die Berechnung des freien Testosterons (z.B. Freier Androgenindex, FAI) eine differenziertere Beurteilung ermöglichen.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Ramona Dolscheid	Berndt Zur	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	14.08.2017	15.08.2017	15.08.2017

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 6 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 19.07.2019
	LV_SHBG	Intranet Seite 2 von 4

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	3765 / 450
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 Netzdruck bzw. Fax

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 SHBG-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-

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 6 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 19.07.2019
	LV_SHBG	Intranet Seite 3 von 4

Lösung durchgespült, die ersten 5-10 ml des entnommenen Blutes sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messmethode: Elektrochemilumineszenzimmunoassay (ECLIA)

Gerät: Cobas e801, Roche Diagnostics

Reagenz: Elecsys SHBG, Roche Diagnostics

- 1. Inkubation: 6 µL Probe, ein biotinylierter monoklonaler SHBG- spezifischer Antikörper und ein mit Ruthenium-Komplex markierter monoklonaler SHBG- spezifischer Antikörper bilden einen Sandwich-Komplex.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.

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

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

Kein High-dose Hook-Effekt bei SHBG-Konzentrationen bis 1000 nmol/L.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test- Design minimiert.

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

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 6 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 19.07.2019
	LV_SHBG	Intranet Seite 4 von 4

5. Referenzbereiche

Die SHBG-Referenzbereiche sind stark alters- und geschlechtsabhängig, bei Frauen zusätzlich leicht zyklusabhängig. Tageszeitliche Schwankungen der SHBG-Konzentrationen sind dagegen allenfalls extrem gering ausgeprägt. Eine Übersicht der in der EDV hinterlegten Referenzbereiche gibt untenstehende Tabelle.

Alter/Geschlecht:	Referenzbereich [nmol/l]
20 - 49 J. M	18,3 - 54,1
> 50 J. M	20,6 - 76,7
20 - 49 J. F	32,4 - 128
> 50 J. F	27,1 -128

Quellen: Beipackzettel des Herstellers

Die Konzentration des freien, biologisch aktiven Testosterons wird in entscheidendem Maße durch die vorliegende SHBG-Konzentration mitbestimmt. So führen Zustände, bei denen es zu Veränderungen der SHBG-Konzentration kommt, zu abweichenden Konzentrationen des tatsächlich biologisch aktiven, freien Testosterons bei unverändertem Gesamt-Testosteron. Um dieser Tatsache Rechnung zu tragen, ist es zumindest bei Verdacht auf eine aberrante SHBG-Konzentration sinnvoll die SHBG-Konzentration mitzubestimmen. Bei gleichzeitiger Gesamt-Testosteron- und SHBG-Bestimmung in einer Patientenprobe wird vom befundenden Laborarzt der sogenannte Freie Androgenindex (FAI), ein Maß für das biologisch aktive Testosteron, nach folgender Formel berechnet:

$$\text{FAI} = (\text{Gesamt-Testosteron [nmol/l]} \times 3,467 \times 100) / \text{SHBG [nmol/ml]}.$$

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

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