



Was ist das beste Untersuchungsmedium für Hormone?

Blut, Speichel oder Urin?

Immer wieder werden wir gefragt, was wir für die beste Untersuchungsmethode halten! Dabei gibt es gar nicht das „beste“, sondern nur das „richtige“ Kontrollmedium für die jeweils angewendete hormonelle Substitution!

Hormonuntersuchungen im Blut sind seit Jahrzehnten bewährt, aber auch das Untersuchungsmedium „Speichel“ ist inzwischen seit vielen Jahren in der Labormedizin etabliert, ist Teil der Laborliteratur und z. B. für das Hormon Cortisol ist der Speicheltest inzwischen schulmedizinisch längst anerkannt! Kritische Aussagen bezüglich der Verlässlichkeit von Hormonuntersuchungen im Speichel sind, aufgrund der umfangreichen Datenlage, längst nicht mehr haltbar.

Was kann in welchem Medium gemessen werden?

Blut

- Freie Hormone (nur Testosteron, T4 und T3)
- Gebundene Hormone (u. a. Estradiol, Estriol, Progesteron, Testosteron, Cortisol, DHEA, DHEA-S)
- Antikörper
- Transportglobuline (z. B. SHBG)
- Schilddrüsenhormone
- Hypophysenhormone

Speichel

- Freie Hormone (Estradiol, Estriol, Progesteron, Cortisol, Testosteron, DHEA, Melatonin)

Urin

- Freie Hormone (Estradiol, Estriol, Progesteron, Cortisol, Testosteron, DHEA)
- Hormonmetaboliten

Welche Vor- und Nachteile gibt es in der Präanalytik zu beachten?

Blut

- Praxisbesuch
- Momentaufnahme: pulsatiler Ausschüttungsrhythmus von Hormonen wird nicht berücksichtigt
- Freier – aktiver – Anteil der Hormone kann nicht bestimmt werden
- Schulmedizinischer Standard – Kostenübernahme durch gesetzliche Krankenkassen

Speichel

- einfache Durchführung beim Patienten zu Hause
- Bestimmung des freien – aktiven – Hormonanteils
- mehrere Probennahmen innerhalb von 1-2 Stunden
- pulsatiler Ausschüttungsrhythmus von Hormonen wird berücksichtigt
- Testanleitung sollte erklärt werden, um Verunreinigung/ Fehler zu vermeiden
- Parodontitis/Zahnfleischbluten führen u. U. zu falschen Testergebnissen
- Noch nicht schulmedizinischer Standard (Ausnahme Cortisol)

Urin

- Einfache Handhabung
- Urin muss über 24 Stunden vom Patienten gesammelt werden
- Bestimmung des freien – aktiven – Hormonanteils



Nach welchen Kriterien sollte das Untersuchungsmedium ausgewählt werden?

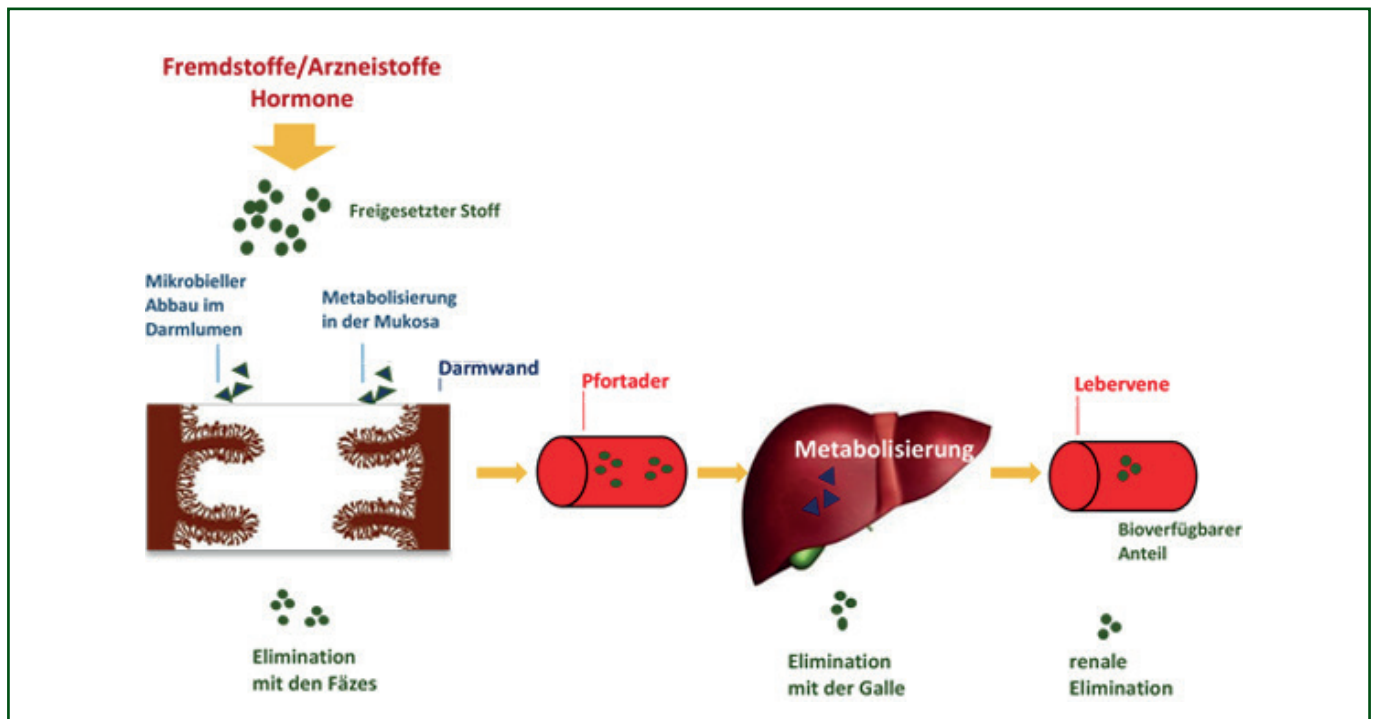
Entscheidend ist die Art der Substitution! Wie wird das Hormon substituiert? Oral - z. B. als Kapsel, oder in transdermaler Form über eine Creme oder ein Gel. Die Substitutionsform bestimmt, welches Testmedium zur Kontrolluntersuchung herangezogen werden kann, bzw. muss!

Warum?

Die orale Substitution unterscheidet sich im Hinblick auf die physiologische Verstoffwechslung sehr stark von der topischen Verabreichung.

Der Orale Weg

Hormone (aber auch alle anderen Arzneistoffe) werden nach der Einnahme aus dem Magen, bzw. Dünndarm resorbiert. Dabei gelangen sie über das Pfortadersystem (Vena portae) zunächst direkt in die Leber und unterliegen dort dem „First-Pass-Effekt“.



Auf diesem physiologischem „Entgiftungsweg“ wird das oral verabreichte Steroidhormon nahezu vollständig „inaktiviert“ und in verschiedene Metaboliten abgebaut. Die im Serum messbare Bioverfügbarkeit liegt beispielsweise bei Progesteron bei max. 10 % der nüchtern verabreichten Dosis. Nach 200mg Progesteron p. o. steigen die Serumspiegel nach 3-4 Stunden auf max. 5-15 ng/ml (nach 8 Stunden wieder bei 1-5 ng/ml). Noch gravierender ist der First-Pass-Effekt bei den Östrogenen. Das Schleimhormon Estriol hat z. B. eine orale Bioverfügbarkeit von gerade einmal 1-2 % der eingenommenen Dosis (Quelle: Fachinformation Ovestin Tabletten Aspen Pharma).

Erreichen die Hormone nach dem First-Pass-Effekt den Blutkreislauf, werden sie dort zu einem großen Teil an Transportproteine, wie SHBG, CBG oder Albumin gebunden.

Hormon	Ungebundener Anteil (%)	An SHBG = sexualhormon- bindendes Globulin ge- bundener Anteil (%)	An Albumin gebundener Anteil (%)	An CBG = Transkortin cortisolbindendes Globu- lin gebundener Anteil (%)
Estradiol	1	69	30	
Testosteron	1	69	30	
Progesteron	2	< 1	80	18
Cortisol	10		15	75

Aktiv sind ausschließlich die ungebundenen Hormone. Diese können durch die Bindung an den Hormonrezeptor biologische Wirkungen in der Zelle auslösen. In der Konjugation mit Transportproteinen sind Hormone inaktiv. Da die Bindung an Albumin jedoch reversibel ist, können die Steroidhormone daraus wieder freigesetzt werden.

Sobald eine Konjugation an SHBG besteht, sind Hormone jedoch nicht mehr bioverfügbar. Die Bindung an einen Hormonrezeptor ist in dieser Form nicht möglich. Ob und wie weit dem hormonbesetzten SHBG eine Rolle in der nichtgenomischen Signalübertragung von Steroidhormonen an der Zellmembran zugeschrieben werden kann, ist derzeit nicht klar.

In der Leber wird die Bildung der Transportproteine z. B. durch Schilddrüsenhormone und Östrogene gesteigert. Zu erhöhten SHBG-Konzentrationen kommt es u. a. durch:

- Schwangerschaft
- Einnahme von Östrogenen/HRT/hormonelle Verhütung
- Hyperthyreose

Glucocorticoide, Androgene, Progesteron, Insulin und Wachstumshormone führen hingegen zu einer Erniedrigung des SHBG. Treten in der Speichelanalyse durchweg erniedrigte Hormonwerte auf, ist es sinnvoll, eine SHBG-Bestimmung im Serum durchzuführen. Für die Auswahl der richtigen Therapeutika ist hier mitentscheidend, ob tatsächlich die körperliche endogene Hormonsynthese erschöpft ist, oder der freie Hormonanteil aufgrund eines zu hohen Anteils an SHBG erniedrigt ist.

MERKE:

Eine Bestimmung der SHBG-Konzentration im Serum zur Abschätzung des freien Hormonanteils ist für die Hormone 17β -Estradiol und Testosteron geeignet. In der Serumanalyse lässt sich der freie Progesteron-Anteil hingegen nicht über das SHBG abschätzen, da Progesteron nur zu ca. 1 % an SHBG bindet, aber zu ca. 18 % an CBG!

Insbesondere bei Stresspatienten, die als Folge von erhöhten Cortisolwerten auch hohe CBG-Spiegel aufweisen, sollte das Progesteron im Speichel bestimmt werden.

Transdermale Weg

Was passiert bei der topischen Anwendung von Steroidhormonen?

Steroidhormone sind lipophil. Diese Eigenschaft ermöglicht die Substitution über den transdermalen Weg in einer geeigneten Cremegrundlage. Die Lipophilie führt aber auch zu einer Speicherung im Gewebe – insbesondere im Fettgewebe.

Mithilfe einer geeigneten liposomalen Grundlage wird das Hormon nach der topischen Applikation nahezu vollständig resorbiert und gelangt durch kleinste Kapillar- und Lymphgefäße und unter Umgehung der Leber in den arteriellen Kreislauf und erreicht somit in relativ konzentrierter Form das arterio-venöse Kapillarnetz. Hier findet ein permanenter Stoffaustausch mit dem Gewebe statt, mit der Folge, dass eine Aufsättigung des Gewebes mit den lipophilen Hormonen erfolgt.

Nicht metabolisierte Hormone werden möglicherweise auch an fettlösliche Komponenten der erythrozytären Zelloberfläche gebunden und entziehen sich so ebenfalls der Serum-Diagnostik. Diese physiologischen Vorgänge erklären, warum die üblichen Serum-Tests keinen Hormonanstieg nach transdermaler Applikation zeigen.

Die Verteilung und Konzentration von Hormonen im Serum, Kapillarblut und Speichel nach transdermaler Applikation beschreibt eine Studie von [Du et al.](#) aus dem Jahr 2013 sehr gut:

Percutaneous progesterone delivery via cream or gel application in postmenopausal women: a randomized cross-over study of progesterone levels in serum, whole blood, saliva, and capillary blood

Joanna Y Du ¹, Puy Sanchez, Lila Kim, Colleen G Azen, David T Zava, Frank Z Stanczyk

Affiliations ⁺ expand
PMID: 23652031 DOI: 10.1097/GME.0b013e31828d39a2

Abstract

Objective: This study aims to investigate the distribution of progesterone in venous whole blood, venous serum, fingertip capillary blood, and saliva after its topical application in both cream and gel formulations.

Methods: Ten postmenopausal women were randomized to receive 80 mg of progesterone cream or gel applied daily for 14 days, crossing over after a 14-day washout. On the last day of each treatment period, venous blood, fingertip capillary blood, and saliva were sampled frequently for 24 hours after the final application.

Results: After progesterone cream or gel application, serum progesterone levels rose gradually, reaching a peak at 9 and 8 hours, respectively; AUC(0–24) h was significantly higher with cream (12.39 vs 8.32 ng h mL⁻¹), P = 0.0391). Whole venous blood levels followed a pattern similar to

ACTIONS
Cite
Favorites

SHARE
Twitter Facebook LinkedIn

PAGE NAVIGATION
< Title & authors
Abstract
Similar articles
Cited by
Publication types

Zusammenfassung und Schlussfolgerung der Autoren

Zusammenfassung und Schlussfolgerung der Autoren:

Nach 14-tägiger Anwendung von topischem Progesteron lagen die Spiegel in Speichel und Kapillarblut etwa 10-fach bis 100-fach höher als vor Beginn der Applikation. Die Serumspiegel hingegen blieben unverändert.

Das Ergebnis zeigt eine hohe Absorption und den Transport von Progesteron zu den Geweben.

„Das Vertrauen auf Serumspiegel zur Überwachung topischer Progesterongaben könnte zu einer Unterschätzung der Gewebespiegel mit der Folge einer konsequenten Überdosierung führen ...“

„Werden unter einer transdermalen bioidentischen Hormonsubstitution in der Laborkontrolle Hormonspiegel im Speichel deutlich oberhalb der Normwertbereiche gemessen, die sich nicht im Serum wiederfinden, ist dies i.d.R. Ausdruck der (Über-)Dosierung und nicht per se ein Hinweis auf Messfehler oder methodische Schwächen.“

- Marie Greiff, Markt-Apotheke Greiff

MERKE:

Die Diskrepanz zwischen freien und proteingebundenen Hormonen ist besonders beachtenswert, wenn eine transdermale Hormontherapie durchgeführt wird. Die transdermale Hormontherapie führt zu erhöhten Hormonspiegeln im Gewebe, aber nur sehr eingeschränkt bis gar nicht im Serum.

» **Kein Serumtest zur Kontrolle transdermaler Hormonanwendungen!**

„Es gibt also nicht das „beste“, sondern nur das „richtige“ Kontrollmedium für die jeweils angewendete Applikationsform ! Wir hoffen, wir konnten mit diesem Newsletter dazu beitragen, dass die Therapie mit bioidentischen Hormonen für die Patienten und Sie als Therapeuten sicher und erfolgreich durchgeführt und kontrolliert werden kann.“

- Michael Greiff, Markt-Apotheke Greiff

Wir sind für Sie da:

Markt-Apotheke Greiff

Am Gasteig 4 | 94094 Malching
Tel.: +49 (0) 8573 96 99 10
Mail: info@marktapotheke-greiff.de