

PD Dr. med. Wilfried Bieger
Privat-Praxis für Neurostress - München
Mehr Info: www.Dr-Bieger.de
Kontakt: wilfried.bieger@t-online.de – 089 -5432 170

PD Dr. med.
Wilfried Bieger

Privat-Praxis für Neurostress
München

Hormon-Bestimmung im Speichel

Warum?

Mai 2009

Hormon-Bestimmung im Speichel - Warum?

Steroidhormone können außer im Blut auch im Speichel gemessen werden.

Cortisol, DHEA, die Androgene Testosteron oder Androstendion, ebenso die weiblichen Sexualhormone Östradol, Östriol und Östron oder Progesteron und 17-OH-Progesteron, alle leiten sich von Cholesterin ab. Sie sind lipophil und nur sehr gering wasserlöslich. Daher müssen sie im hydrophilen Blut an Trägerproteine gebunden werden, um zu den Erfolgsorganen zu gelangen. 95-99% der Steroid-Hormone sind im Blut teils an spezifische Trägerproteine wie SHBG (Sexualhormon-bindendes Globulin) und CBG (Cortisol-bindendes Globulin), teils an Albumin gebunden. Ausnahme DHEA, das durch weitestgehende Sulfatierung hydrophil und frei in der Blutbahn beweglich ist. Nur ein Bruchteil kommt auch unsulfatiert als lipophiles DHEA vor.

Nur der geringe, nicht-proteingebundene Anteil der im Blut zirkulierenden Steroidhormone ist frei beweglich, kann durch Zellmembranen diffundieren und an die Hormonrezeptoren binden. Steroidrezeptoren sind im Unterschied zu den Proteinhormon-Rezeptoren nicht auf der Zelloberfläche sondern im Zellinneren lokalisiert. Ihre Fähigkeit, als lipophile Moleküle durch Membranen zu diffundieren, ermöglicht Steroidhormonen auch die Diffusion durch die Epithelien der Speicheldrüsen und die Anreicherung im Speichel, wobei es zum Konzentrations-Ausgleich zwischen dem freien Hormonpool im Serum und im Speichel kommt. Ein zusätzlicher aktiver Transportmechanismus existiert nicht.

Zwischen der freien Serum- und der Speichelkonzentration der Steroidhormone existiert eine ausgezeichnete Korrelation, was für Cortisol, DHEA, Testosteron, Östrogene und Progesteron in zahlreichen Studien gezeigt wurde. Die Korrelation ist darüber hinaus weitgehend unabhängig von Einflussfaktoren wie pH-Wert, Flussrate oder Proteingehalt des Speichels.

Die Speichelhormone repräsentieren die aktive, biologisch frei verfügbare Komponente der zirkulierenden Steroidhormone. Sie korrelieren unmittelbar mit der momentanen Hormonaktivität, während die Gesamtkonzentration im Serum eher dem Reserve-Pool des Hormons entspricht, aus dem sich das freie, aktive Hormon generiert. Die Relation von freiem und Gesamthormon im Serum unterliegt Schwankungen, abhängig vom momentanen Sekretionsstatus. Die Steroid-Hormone werden nach ihrer Sekretion in zeitlichem Intervall an Trägerproteine gebunden, sodass der freie Anteil in Sekretionsphasen höher als in Ruhephasen ist. Am

Morgen, in der Hauptsekretionsphase, sind die Speichelwerte daher relativ höher, im Tagesverlauf dagegen niedriger als die Serumwerte. **Der Tagesgradient von Cortisol im Speichel ist entsprechend steiler als im Serum.** Wegen der sekretionsbedingten Schwankungen und der Abhängigkeit von der Trägerprotein-Menge sind die Speichelwerte nicht mit den Serumwerten vergleichbar, sie müssen anders behandelt werden. Oft wird jedoch der Fehler gemacht, von den Speichelwerten die gleiche Aussage wie von den Serumwerten zu erwarten. **Die Serumwerte sind eher Langzeit-Basiswerte, die Speichelwerte Momentan-Aufnahmen.** Speichelwerte können in Sekretions-intervallen (falsch) niedrig, scheinbar zu niedrig, sein während Serumbestimmungen ein realistisches Bild der hormonellen Versorgung liefern. Die Serumwerte sind durch die vorhandene Trägerproteinmenge kompliziert, deren hepatische Syntheserate stark östrogenabhängig ist. So können bei Frauen hohe Serumöstrogenwerte neben niedrigen Speichelkonzentrationen vorkommen. Cortisol, dessen Bindungsprotein wie SHBG östrogenabhängig in der Leber gebildet wird, ist bei Frauen im Serum meist höher messbar, obwohl die tatsächliche Sekretionsrate niedriger liegt als bei Männern.

Grundsätzlich kann die Speichelmessung die Serumbestimmung der Steroid-Hormone nicht ersetzen oder als dieser überlegen bezeichnet werden. **Je nach Fragestellung ist das eine oder das andere Verfahren vorzuziehen.** Während die Serumbestimmung methodisch unkompliziert ist und die über einen größeren Zeitraum verfügbare Hormonmenge angibt, ist die Speichelmessung für dynamische Untersuchungen, für Funktionstestungen und ggf. wegen ihres unblutigen Charakters vorzuziehen. **Bei Cortisol erlaubt die Speichelmethode die einfache, stressfreie Mehrfachmessung. Sie liefert ein aussagefähigeres Tagesprofil, genaueren Einblick in die Dynamik der morgendlichen Cortisolsekretion in der frühen Aufwachphase (Cortisol Awakening Response) und die stressbedingte Cortisolausschüttung.**

Da die Konzentration der Speichelhormone nur 1-5% der Serumwerte beträgt, sind die methodischen Anforderungen wesentlich höher. Während Cortisol, DHEA und in Abstufung auch Testosteron und Progesteron, in ausreichender Konzentration vorliegen, wird bei Östradiol, das in extrem geringen Konzentrationen von 0,1 – 10 pg/ml in den Speichel gelangt, die Grenze für Immunoassays erreicht. Konventionelle Assays basieren heute auf der Enzym- oder Chemolumineszenz-Detektion, bei Hormonzentrationen unter 10 ng/ml ist jedoch die vorherige Extraktion und Anreicherung des Hormons oder der Radioimmunoassay unumgebar. **Dazu kommt, dass Speichel wegen seines geringen Proteingehaltes und seiner Inhomogenität als Messmatrix weniger**

geeignet und im Immunoassay störanfälliger als Serum ist und dass die Kontamination mit Blut (Messung vor der Zahnreinigung) wegen dessen vergleichsweise hoher Hormonkonzentration den Speichelwert nachhaltig verfälschen kann.

Hauptindikation für die Messung von Cortisol und DHEA im Speichel ist die Funktionsdiagnostik der Stress-Achse. Haupteinsatzgebiet der Speichelbestimmung von Sexualhormonen ist die Messung der tatsächlichen biologisch verfügbaren Hormonkonzentrationen, die im Serum nur indirekt über die gleichzeitige Messung der Trägerproteine (SHBG) gelingt. Darüber hinaus die Therapiekontrolle vor allem bei topischer Hormonsubstitution.

Im Unterschied zur oralen Hormongabe, bei der der größte Teil des Hormons bereits bei der Leber-Passage metabolisiert wird, bevor die Zielorgane erreicht werden, gelangt topisch appliziertes Sexualhormon (Gel, Creme, Pflaster) zum Zielgewebe bevor es in der Leber abgebaut wird. Die Speichel-Konzentration topisch applizierter Sexualhormone steigt daher stärker an als der Blutwert. Vor allem Progesteron kann im Speichel bei topischer Gabe außerordentlich hoch – ggf. höher als der Serumwert – ansteigen, da es an die Oberfläche von Erythrozyten gebunden wird und bei der Passage von Zielorganen (u.a. Speicheldrüsen) effizient an diese abgegeben wird, sodass nur wenig nach der Zielorganpassage ins venöse Blut gelangt. **Die Serumbestimmung von Progesteron führt daher bei dermalen Applikation zur massiven Unterschätzung der tatsächlichen biologisch verfügbaren Hormonmenge und verleitet zur Überdosierung.**

Vorteile der Hormon-Bestimmung im Speichel

- Einfache Proben-Gewinnung unter natürlichen Bedingungen
- Leichte Durchführung von tageszeitlichen oder zyklischen Hormonprofilen
- Stabilität der Speichel-Hormone bei Raumtemperatur bis zu 2 Wochen
- Bestimmung der tatsächlichen biologisch aktiven Hormon-Konzentration
- Eignung für dynamische Funktions-Analysen
- Eignung für die Behandlungs-Kontrolle bei dermalen Hormongabe
- Individuell angepasste Hormonbehandlung

Sollten Sie **Fragen oder Kommentare** zu diesem Thema haben, können Sie mir gerne ein **e-mail schreiben (wilfried.bieger@t-online.de)** oder einen persönlichen Gesprächstermin in meiner **Praxis** vereinbaren unter **Tel: 089 - 543217-0**.