

Zaangażowanie Autorów

A – Przygotowanie projektu badawczego
B – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Opracowanie piśmiennictwa
G – Pozyskanie funduszy

Author's Contribution

A – Study Design
B – Data Collection
C – Statistical Analysis
D – Data Interpretation
E – Manuscript Preparation
F – Literature Search
G – Funds Collection

Barbara Mroczko^{1(E,F)}, Marek Mędraś^{2,3(E,F)}¹ Zakład Diagnostyki Biochemicznej, AM, Białystok² Katedra i Zakład Medycyny Sportowej, AWF, Wrocław³ Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, AM, Wrocław**NIEKTÓRE ASPEKTY OZNACZANIA
TESTOSTERONU U OSÓB AKTYWNYCH
FIZYCZNIE****SOME ASPECTS OF TESTOSTERONE DETERMINATION
IN PHYSICALLY ACTIVE PERSONS**

Słowa kluczowe: wolny testosteron, testosteron biodostępny, aktywność fizyczna
Key words: free testosterone, bioavailable testosterone, physical activity

Summary

Testosterone is a steroid male sex hormone, produced by testicular Leydig cells, although small amounts are also secreted by the adrenal cortex. The main form of this hormone is protein-bound testosterone. Only 1-2% of testosterone is a free, biologically active testosterone (fT). Testosterone unbound to sex hormone binding globulin (SHBG) is defined as bioavailable testosterone (BAT) and contains fT as well as albumin-bound testosterone. The concentration of this hormone varies during the circadian rhythm. It has been proven that exercise type may have an effect on basal levels of testosterone, which are lower in endurance sportsmen compared to those performing strength and quickness training. Serum levels of this hormone in endurance athletes are lower than in other sportsmen. Testosterone plays a key role in metabolism regulation during physical exercise because of its anabolic and anticatabolic functions. Testosterone improves synthesis of glycogen and proteins and protects them from degradation. Deficiency of testosterone and other hormones, which are often measured in physically active subjects, i. e. cortisol, may result in decreased adaptation to exercise in endurance athletes and reduce physical exercise tolerance. The concentration of testosterone is one of the most frequently determined parameters in sports medicine. The methodological aspects of testosterone determination however, are often not considered. The „golden mean” of free testosterone measurement is equilibrium dialysis, but ammonium sulfate precipitation assay is the reference method for BAT levels assessment. Both methods have some limitations, therefore they are not suitable for routine clinical practice. Moreover, less expensive and more simple direct immunoassays for free testosterone determination have also some disadvantages, i.e. the analytic is not purified prior to its quantification. Interestingly, calculated fT and BAT levels have been found to be nearly identical with corresponding values determined by reference methods (equilibrium dialysis and ammonium sulfate precipitation assay).

Word count: 3189
Tables: 1
Figures: 2
References: 17

Adres do korespondencji / Address for correspondence

prof. dr hab. n. med. Marek Mędraś

Katedra i Zakład Medycyny Sportowej, Akademia Wychowania Fizycznego

51-612 Wrocław, Al. I. J. Paderewskiego 35, tel./fax: (0-71) 784-25-53, e-mail: marekmedras@poczta.pf.pl

Otrzymano / Received

10.07.2007 r.

Zaakceptowano / Accepted

13.09.2007 r.

Charakterystyka ogólna testosteronu

Testosteron ($C_{19}H_{28}O_2$) jest męskim hormonem płciowym o budowie steroidowej, który w niewielkim procencie jest syntetyzowany również u kobiet. U mężczyzn produkowany jest głównie przez śródmiąższowe komórki Leydiga jąder, a w mniejszym stopniu przez korę nadnerczy w odpowiedzi na działanie hormonu luteinizującego (LH) uwalnianego przez przysadkę mózgową. Dobowa produkcja testosteronu w okresie rozrodczym u kobiet pochodzi w połowie z jajnika (komórki osłonki wewnętrznej i komórki śródmiąższowe jajnika) oraz nadnerczy, a w połowie z konwersji obwodowej androstendionu i DHEA (dehydroepiandrosteron) [1]. Po menopauzie około 80% bezpośredniej syntezy odbywa się w jajniku, jednocześnie większość substratów do konwersji w tkankach pochodzi z nadnerczy [1].

Testosteron jest androgenem syntetyzowanym na drodze przemian dwóch prekursorów: androstendiolu oraz androstendionu. W większości ulega ponownej przemianie do androstendionu. Niewielka ilość hormonu jest metabolizowana i wydalana razem z moczem [2]. Około 98% krążącego we krwi testosteronu występuje w formie związanej z białkami. U mężczyzn 44-65% tego hormonu związane jest z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG, sex hormone binding globulin), tworząc formę testosteronu o małej aktywności biologicznej, ale trwałym i specyficznym wiązaniu [3,4]. Pozostałe 33-54% tego hormonu słabo wiąże się z albuminą i globuliną wiążącą kortykosterydy (CBG, corticosteroid-binding globulin). U kobiet z SHBG wiąże się 66-78% testosteronu, a 20-32% z albuminą i CBG [2,3]. Jedynie 1-2% to wolny, biologicznie aktywny testosteron (fT, free testosterone) [2,5].

Oprócz pojęcia „testosteronu wolnego” wyróżnia się także „testosteron biodostępny” (BAT, bioavailable testosterone), określany również jako testosteron niezwiązany z SHBG (non-SHBG) (Ryc. 1). W skład frakcji BAT wchodzi wolny testosteron (fT) oraz testosteron związany z albuminami [2,4-6]. Testosteron BAT, podobnie jak fT, jest łatwo dostępny dla komó-

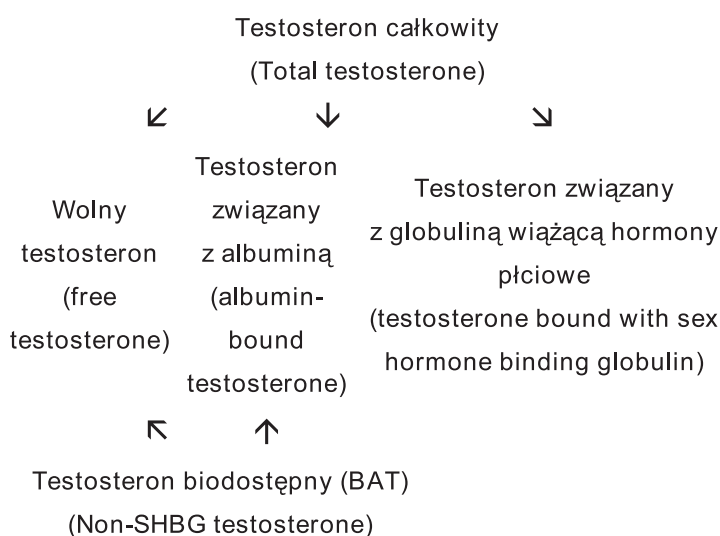
rek docelowych [4,6]. Obie formy testosteronu (BAT i fT) odzwierciedlają aktywność biologiczną tego hormonu i status androgenów, jak również mogą być uważane za markery androgeniczności [2,5,6].

Zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet bezpośrednio na stężenie testosteronu wpływają zmiany poziomu globuliny wiążącej hormony płciowe SHBG [7]. Synteza tego białka odbywa się głównie w wątrobie, w mniejszym stopniu w endometrium, gruczole piersiowym i gruczole krokowym. SHBG ma powinowactwo do endogennych hormonów płciowych, a jego stężenie u kobiet w wieku rozrodczym jest około 2-krotnie wyższe niż u mężczyzn [8].

Obniżenie poziomu tego białka u kobiet ma miejsce w hiperandrogenizmie, hirsutyzmie, wirylicacji czy w przebiegu zespołu policystycznych jajników. U mężczyzn z hipogonadyzmem lub niedoborem androgenów może dochodzić do wzrostu stężenia SHBG [8]. Również w nadczynności tarczycy, chorobach wątroby, anoreksji, diecie bogatej w fitoestrogeny i izoflawony, w przewlekłym stresie oraz przy długotrwałym wysiłku fizycznym stwierdza się podwyższony poziom tej globuliny [8]. Oznaczanie stężenia SHBG umożliwia ocenę statusu wolnych/biodostępnych androgenów i jest wskazane w diagnostyce niedoboru androgenów u mężczyzn lub hiperandrogenizmu u kobiet [8].

Wpływ wysiłku fizycznego na stężenie testosteronu

Testosteron jest jednym z najczęściej oznaczanych hormonów steroidowych we krwi u sportowców w okresie intensywnych treningów. Jest on hormonem o działaniu anabolicznym i antykatabolicznym. Pełni istotną rolę w regulacji metabolizmu wysiłkowego, szczególnie w procesach odbudowy białek strukturalnych. Testosteron przyspiesza odnowę glikogenu po wysiłku, jak również odbudowę białek i zabezpiecza je przed rozpadem. Niedobory testosteronu, jak również innego hormonu oznaczanego u osób aktywnych fizycznie, tj. kortyzolu, upośledzają możliwości wykonania dłu-



Ryc. 1. Frakcje testosteronu występujące w osoczu
Fig. 1. Plasma testosterone fractions

gotrwałego, jednorazowego wysiłku oraz zmniejszając tolerancję obciążeń treningowych. Stężenia spoczynkowe tych hormonów wykazują u obu płci zmienność w rytmie okołodobowym – najwyższe są rano i maleją w ciągu dnia do późnych godzin wieczornych.

Wykazano także wpływ rodzaju treningu na spoczynkowy poziom testosteronu. Jego stężenie we krwi zwiększa się podczas wykonywania krótkich, intensywnych ćwiczeń. Stwierdzono, że zwłaszcza trening siłowy z obciążeniem pozwala utrzymać zwiększony poziom tego hormonu przez dłuższy czas po zakończeniu wysiłku. Długotrwały, umiarkowany wysiłek fizyczny nie prowadzi do wzrostu poziomu testosteronu we krwi, a nawet może go obniżać. Udowodniono, że u zawodników trenujących wytrzymałość jego poziom jest niższy niż u osób, które nie trenują lub w porównaniu do sportowców wykonujących ćwiczenia siłowo-szybkościowe [9].

Obecnie poszukuje się parametrów biochemicznych przydatnych w ocenie stanu zmęczenia treninami. Jednym z takich parametrów jest wskaźnik anaboliczno-kataboliczny T/C, będący stosunkiem stężeń testosteronu do kortyzolu. Jego obniżona wartość jest sygnałem alarmowym, że nasilone procesy kataboliczne mogą po dłuższym czasie doprowadzić do przetrenowania, a nawet zmniejszenia masy mięśni, co wskazuje, że należy zmniejszyć aktywność treningową. Vervoorn [10] proponuje, by w czasie okresu treningowego spadek wartości wskaźnika T/C o 30% uznać za sygnał świadczący o nasileniu katabolizmu i ryzyku przetrenowania w przypadku dyscyplin siłowo-szybkościowych, gdzie duża masa mięśni i siła korelują dodatnio z poziomem testosteronu. W dyscyplinach wytrzymałościowych dobra wydolność tlenowa i wytrzymałość prowadzą raczej do obniżenia spoczynkowego poziomu testosteronu i podwyższenia stężenia kortyzolu.

Stężenie testosteronu bezpośrednio po długim wysiłku może albo przewyższać wyjściowy poziom, albo drastycznie zmaleć. Różnorodność powysiłkowych zmian wynika z faktu, że obserwowane stężenie testosteronu jest wypadkową sekrecji do krwi, zahamowania jego metabolizmu z powodu ograniczonego przepływu przez wątrobę oraz zagęszczenia krwi.

Metody oznaczania testosteronu całkowitego

Metoda radioimmunologiczna (radioimmunoassay)

Metoda radioimmunologiczna (RIA), poprzedzona ekstrakcją rozpuszczalnikami organicznymi i chromatografią kolumnową, jest metodą oznaczania całkowitego testosteronu, charakteryzującą się dużą czułością, dokładnością i swoistością. Jest ona bardzo wiarygodna, ale czasochłonna [2]. W pierwszym etapie – ekstrakcji rozpuszczalnikami organicznymi – zostają oddzielone wszystkie hormony steroidowe skoniugowane z siarczanami i glukuronianami, które są obecne w wysokich stężeniach w osoczu krwi. Następnie w etapie chromatografii kolumnowej oddzielane są potencjalnie interferujące w oznaczeniu nieskoniugowane hormony steroidowe.

Metody spektrometrii masowej (mass spectrometry assays)

Do oznaczania androgenów wykorzystuje się także metody spektrometryczne. Łączą one metody roz-

działu chromatograficznego, tj. chromatografię gazową (gas chromatography-mass spectrometry – GC-MS) i chromatografię cieczową (liquid chromatography-mass spectrometry – LC-MS), z wysokoczułą i swoistą spektrometrią masową do oznaczania ilościowego sterydów [2]. Cechują się wysoką swoistością i czułością, a ich wiarygodność porównywalna jest do metody radioimmunologicznej. Wadą tych metod jest wysoki koszt oznaczeń, ich pracochłonność i konieczność posiadania skomplikowanej aparatury [2].

Metody bezpośrednie (direct immunoassays)

Są to metody prostsze, tańsze i mniej pracochłonne, zwykle stosowane w zestawach komercyjnych. Jedną z najwcześniej zastosowanych metod bezpośrednich jest metoda radioimmunologiczna RIA, która wykorzystuje testosteron znakowany izotopem jodu ¹²⁵I. Znakowane cząsteczki hormonu konkurują o miejsce wiązania na przeciwciałach skierowanych przeciw testosteronowi z obecnym w badanej próbce testosteronem [2, 11].

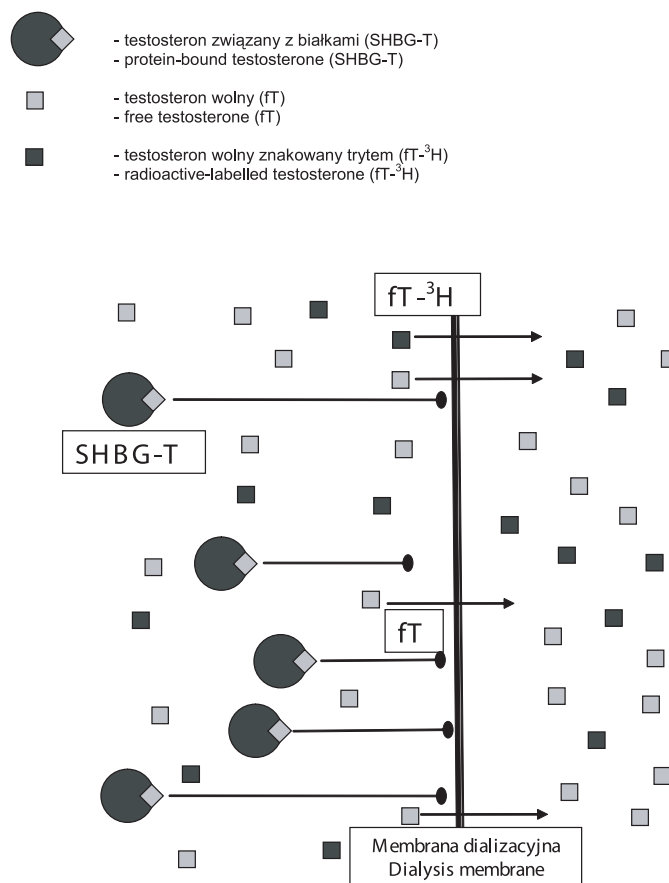
Oprócz RIA stosowane są także metody immunoenzymatyczne, w których wykorzystane są przeciwciała znakowane enzymem katalizującym powstanie produktu fluorescencyjnego (MEIA) lub barwnego (ELISA) oraz metoda chemiluminescencyjna [2]. Metody bezpośrednie są jednak obciążone błędem wynikającym z faktu, że oznaczany hormon nie jest wcześniej poddany procesowi puryfikacji. Wykazano, że przy zastosowaniu metody RIA połączonej z ekstrakcją i chromatografią oraz GC-MS jako standardów, metody bezpośrednie charakteryzowały się znacznie niższą powtarzalnością i dokładnością oznaczania stężeń testosteronu całkowitego w surowicy kobiet i dzieci niż mężczyźni [2, 7, 12, 13].

Metody oznaczania wolnego testosteronu (fT)

Najczęstszymi wskazaniami do oznaczania fT jest potwierdzenie hipogonadyzmu u mężczyzn oraz hiperandrogenizmu u kobiet, gdzie oznaczony poziom całkowitego testosteronu jest na granicy wartości prawidłowych lub gdy rozpoznanie kliniczne i stężenie całkowitego testosteronu dają rozbieżne informacje [13].

Metoda dializy równowagowej (equilibrium dialysis)

Jest to bardzo pracochłonna, ale zarazem najczulsza i uznawana obecnie za referencyjną metodą oznaczania testosteronu wolnego [5]. Wykazano, że w najnowszych modyfikacjach osiąga ona czułość 0,6 pg/ml [14] (Ryc. 2). Oznaczenie przebiega w kilku etapach. Najpierw w próbce oznacza się metodą RIA stężenie testosteronu całkowitego. Następnie do próbki surowicy dodaje się pewną ilość testosteronu znakowanego trytem (3H-testosteron). Po odpowiednim czasie inkubacji dochodzi do separacji testosteronu wolnego i związanego z białkami w komorze dializacyjnej. Przez błonę półprzepuszczalną może przechodzić jedynie wolny testosteron, natomiast testosteron związany z białkami (SHBG-T) pozostaje w próbce. Po oznaczeniu ilości znakowanego testosteronu w płynie, który przeniknął przez błonę dializacyjną, wylicza się, jaki odsetek całego dodanego 3H-testosteronu stanowi oznaczona ilość. Aby wyliczyć stężenie fT, należy pomnożyć otrzymaną wartość przez stężenie całkowitego testosteronu [2].



Ryc. 2. Oznaczanie testosteronu wolnego metodą dializy równowagowej
Fig. 2. Equilibrium dialysis method for free testosterone determination

Metoda kalkulatoryjna (calculated free testosterone method)

Zarówno stężenie wolnego (fT), jak i biodostępnego testosteronu (BAT) może być wyliczone ze stężeń całkowitego testosteronu, SHBG i albuminy przy pomocy odpowiedniego algorytmu matematycznego wykorzystującego stałe wiązania (binding constants) testosteronu z wymienionymi białkami [2,5]. Kalkulatory służące do wyliczania wolnego testosteronu są dostępne na stronach internetowych, np. www.issam.ch/freetesto.htm.

Wykazano, że metoda kalkulatoryjna pozwala na ocenę stężenia fT z dokładnością równą metodzie dializy równowagowej, zarówno u mężczyzn, jak i kobiet [5,15], natomiast nie możemy jej stosować do wyliczenia fT lub BAT u pacjentów z chorobami przebiegającymi z utratą albumin lub w przypadku interferencji przez inne steroidy wiązane przez SHBG, np. u kobiet ciężarnych lub mężczyzn poddawanych terapii testosteronem.

Metoda radioimmunologiczna (analog-based free testosterone RIA)

Jest to metoda jednoetapowa, polegająca na dodaniu do próby badanej znakowanego jodem radioaktywnym 125 I-testosteronu o niewielkiej swoistości wiązania z SHBG i albuminą. Znakowany testosteron konkuruje z fT o miejsce wiążące na cząsteczce prze-

ciwiała skierowanego przeciw testosteronowi, które jest osadzone na ścianie naczynka reakcyjnego.

Wykazano, że zastosowanie metody RIA do bezpośredniego oznaczania fT u mężczyzn wiąże się z uzyskaniem znacznie niższych stężeń fT, stanowiących od 0,5 do 0,65% całkowitego testosteronu, w porównaniu z dializą równowagową i metodą kalkulatoryjną [13]. RIA jest łatwą i szybką metodą oznaczania fT, ale jej znaczenie diagnostyczne, wiarygodność i dokładność są znacznie niższe niż wymienionych metod [5,7,15].

Współczynnik wolnych androgenów (FAI, free androgen index)

Znając stężenia całkowitego testosteronu i SHBG, można wyliczyć współczynnik wolnych androgenów (FAI) w oparciu o wzór:

$$FAI = ([\text{stężenie testosteronu całkowitego}] : [\text{stężenie SHBG}]) \times 100$$

Zasadność wyliczania FAI jako markera odzwierciedlającego poziom fT została zakwestionowana przez wielu autorów [5,11,15]. Wykazano, że przy zastosowaniu tej metody uzyskuje się o wiele niższe stężenia fT w porównaniu z dializą równowagową i metodą kalkulatoryjną [5,7,15]. Może być ona stosowana jedynie do oceny statusu androgenów.

Metody oznaczania testosteronu biodostępnego (BAT)

Precypitacja z wysyconym siarczanem amonu (ammonium precipitation assay)

Testosteron biodostępny jest najczęściej oznaczany po usunięciu SHBG z surowicy za pomocą precypitacji z wysyconym siarczanem amonu. W pierwszym etapie dodaje się do badanej próbki pewną ilość testosteronu znakowanego trytem ($^3\text{H-T}$) i oznacza jej radioaktywność. Następnie dodaje się wysycony siarczan amonu, który powoduje precypitację globulin, w tym SHBG. Po odwirowaniu $^3\text{H-T}$ wolny i $^3\text{H-T}$ związany z albuminami pozostają w nadsącu, a wytrącone globuliny gromadzą się na dnie naczynia. Ostatnim etapem reakcji jest oznaczanie radioaktywności supernatantu i wyliczenie odsetka non-SHBG testosteronu. Metoda ta przez wielu autorów jest uznawana za metodę referencyjną [2,4-6], chociaż jej ograniczeniem jest możliwość niepełnej precypitacji globulin [5]. Wykazano brak zależności pomiędzy stężeniem BAT, oznaczanym metodą precypitacyjną, a poziomem SHBG [13]. Oznaczanie biodostępnego testosteronu za pomocą precypitacji z wysyconym siarczanem amonu może być metodą z wyboru dla oceny hipogonadyzmu u osób starszych, u których może dochodzić do wzrostu stężenia SHBG i zmian poziomu albuminy [15].

Metoda kalkulacyjna (calculated bioavailable testosterone method)

Metoda kalkulacyjna została omówiona przy oznaczaniu wolnego testosteronu (fT). Wykazano, że powyższa metoda obliczania BAT ma takie samo znaczenie diagnostyczne, co precypitacja z wysyconym siarczanem amonu [4,5] (Tab. 1).

ryjny (związany z pomiarem) [16]. Błąd laboratoryjny wpływa na wiarygodność wyniku oznaczenia, dlatego bardzo ważna jest ocena wielkości błędu danej metody pomiarowej, polegająca na porównywaniu poszczególnych pomiarów między sobą. Jeżeli procedura analityczna oznaczenia jest przeprowadzona poprawnie, przyczyną różnic pomiędzy kolejnymi powtórzeniami jest błąd przypadkowy [16]. Stosunek wielkości błędu przypadkowego do wartości zmierzonej nazywamy precyzją metody, którą możemy określić poprzez wielokrotny pomiar danej substancji w tym samym materiale. Precyzja metody wyrażona w procentach wartości zmierzonej stanowi tzw. współczynnik zmienności (CV) [16].

Jeżeli oznaczenia tej samej substancji dwoma różnymi metodami pomiarowymi różnią się o stałą wielkość, mówimy o błędzie systemowym. Błąd systemowy, wyrażony jako różnica średniej z wartości mierzonych i wartości prawdziwej, jest określany jako błąd dokładności [16]. W praktyce błąd dokładności wykrywamy poprzez porównanie wyników pomiarów z bardziej wiarygodną metodą stanowiącą tzw. metodę referencyjną lub przez porównanie otrzymanych wyników z danym wzorcem analitycznym, którego wartość jest traktowana jako wartość prawdziwa [16]. Dane literaturowe wskazują, iż jedynie *equilibrium dialysis* może być uznana za metodę referencyjną oznaczania wolnego testosteronu, zaś precypitacja z wysyconym siarczanem amonu – testosteronu BAT. Do tych metod porównujemy wszystkie pozostałe.

Obecnie diagnostyka kliniczna wykorzystuje przede wszystkim badania o charakterze ilościowym, podczas wykonywania których istotne jest pojęcie czułości i swoistości analitycznej. Czułość analityczna jest to najmniejsza ilość badanej substancji, która może być miarodajnie oznaczana za pomocą danej meto-

Tab. 1. Metody oznaczania testosteronu wolnego (fT) i biodostępnego (BAT)

Tab. 1. Methods of free (fT) and bioavailable testosterone (BAT) determination

Metoda oznaczania (method of testosterone determination)	Oznaczana frakcja (Fraction of testosterone)
Metoda dializy równowagowej (equilibrium dialysis) – metoda referencyjna (reference method)	fT
Metoda kalkulacyjna (calculated free and bioavailable testosterone method)	fT BAT
Metoda radioimmunologiczna (analog-based free testosterone RIA)	fT
Współczynnik wolnych androgenów (FAI, free androgen index)	fT
Precypitacja z wysyconym siarczanem amonu (ammonium precipitation assay) – metoda referencyjna (reference method)	BAT

Czynniki wpływające na wyniki oznaczeń stężenia testosteronu

Wykonanie każdego badania laboratoryjnego na ogół jest związane z pewnym błędem. Pod pojęciem błędu rozumiemy różnicę pomiędzy wartością prawdziwą a zmierzoną. Wyróżniamy dwa rodzaje błędów: przedanalityczny (wynikający ze zmiany właściwości próbki od czasu jej pobrania do momentu wykonania oznaczenia) oraz analityczny, czyli laborato-

dy. Natomiast swoistość analityczna to zdolność danej metody do wybiórczego oznaczania tylko substancji badanej [16]. Uzyskanie wysokiej swoistości analitycznej jest stosunkowo trudne, ponieważ oznaczając na przykład tylko testosteron w surowicy zawierającej dużą ilość innych substancji, jedynie ten hormon powinien wchodzić w reakcję chemiczną z odczynnikami w zastosowanej metodzie pomiarowej. Jest to dość trudne ze względu na ograniczenia techniczne różnych metod diagnostycznych oznaczania

testosteronu. Nie bez znaczenia jest także sam moment pobrania materiału do badania. Czynniki wpływające na wynik oznaczenia stężenia testosteronu są dobowe wahania w wydzielaniu tego hormonu. Wykazano, iż poziom testosteronu jest najwyższy w godzinach porannych, szczególnie między godziną 6-9 rano, a najniższy po południu i wieczorem, stąd też zalecane jest pobieranie krwi o jednakowych porach. Na wynik oznaczeń testosteronu mogą wpływać także obecność lipemii lub hemolizy w próbce badanej, powodując uzyskanie fałszywie podwyższonych stężeń testosteronu.

Badania laboratoryjne mają na celu potwierdzenie lub wykluczenie rozpoznania choroby. Każdy wynik badania laboratoryjnego odnosi się do zakresu normy. Zakres normy to zbiór wartości określających zmienność biologiczną stężenia danej substancji wśród osób zdrowych [16]. W diagnostyce klinicznej posługiwane się pojęciem „normy” często jest zastępowane terminem zakresu referencyjnego, ponieważ zakres normy jest mało przydatny w różnicowaniu pomiędzy stanem zdrowia a chorobą. Zakres referencyjny to zakres wartości wyznaczony przez umowne wartości graniczne, obejmujący niektórych chorych i wykluczający niektórych zdrowych [16]. Konieczne jest zatem przyjęcie kryterium rozgraniczającego wyniki uważane za prawidłowe od nieprawidłowych, które jest określane mianem wartości granicznej (odcinka). Jako wartość graniczną przyjmuje się średnie stężenie plus dwa odchylenia standardowe lub górną granicę 95-percentylowego zakresu wahań wartości [17]. Zachodzenie na siebie rozkładów wartości prawidłowych i patologicznych powoduje, że zawsze pewien odsetek osób zdrowych będzie mieć wynik nieprawidłowy (poza wartością graniczną), co jest określane mianem wyniku fałszywie dodatniego (FD). Natomiast otrzymanie wyniku badania mieszczącego się w zakresie referencyjnym w grupie osób chorych jest klasyfikowane jako wynik fałszywie ujemny (FU) [17].

Ocena przydatności diagnostycznej oznaczania testosteronu, w połączeniu z uzyskaniem wiarygodnego wyniku badań laboratoryjnych i dopuszczalnych błędów, jest niezbędna dla prawidłowej interpretacji wyników oznaczeń i właściwego ich wykorzystania w praktyce klinicznej [17]. Celem oznaczania wolnego i biodostępnego testosteronu, czyli form bioaktywnych, jest skorygowanie wartości diagnostycznej stężenia całkowitego testosteronu ze względu na wykazany wpływ SHBG na poziom tego hormonu. Dlatego też oznaczanie fT i BAT jest rekomendowane dla potwierdzenia rzeczywistego stężenia testosteronu, które odzwierciedla funkcję gonad.

Piśmiennictwo

1. Jakiel G, Baran A. Hipoandrogenizm u kobiet. *Endokrynol Pol* 2005; 56: 1017-1020.
2. Stanczyk FZ. Diagnosis of hyperandrogenism: Biochemical criteria. *Best Practice and Res Clin Endocrinol and Metabolism* 2006; 20: 177-191.
3. Giffin JE, Wilson JD. Disorders of the testis and the male reproduction tract. [In:] Wilson JD, Williams RH (Eds.) *Williams Textbook of Endocrinology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders 1998; 819-875.
4. Emadi-Konjin P, Bain J, Bromberg IL. Evaluation of an algorithm for calculation of serum „Bioavailable” Testosterone (BAT). *Clin Biochem* 2003; 36: 591-596.
5. Vermeulen A, Verdonck L, Kauffman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol and Metabolism* 1999; 10: 3666-3672.
6. Giton F, Fiet J, Guechot J, Ibrahim F i wsp. Serum bioavailable testosterone: assayed or calculated? *Clin Chem* 2006; 3: 474-481.
7. Wilke TJ, Utley DJ. Total testosterone, free-androgen index, calculated free testosterone, and free testosterone by analog RIA compared in hirsute women and in otherwise-normal women with altered binding of sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem* 1987; 8: 1372-1375.
8. Kondracka A, Bartoszewicz Z. SHBG – globulina wiążąca hormony płciowe – charakterystyka i znaczenie diagnostyczne. *LabForum* 2003; 17: 9-10.
9. Hackney AC, Sinning WE, Bruor BC. Hypothalamic-pituitary-testicular axis function in endurance – trained males. *Int J Sports Med* 1990; 11: 189-203.
10. Vervoorn C, Quist AM, Erich WBM. The behaviour of the plasma free testosterone/cortisol ratio during a season of elite rowing training. *Int J Sports Med* 1991; 12: 257-263.
11. Miller KK, Rosner W, Lee H i wsp. Measurement of free testosterone in normal women and women with androgen deficiency: comparison of methods. *J Clin Endocrinol and Metabolism* 2004; 2: 525-533.
12. Taieb J, Mathian B, Millot T. i wsp. Testosterone measured by 10 immunoassays and by isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry in sera from 116 men, women, and children. *Clin Chem* 2003; 49: 1381-1395.
13. Winters SJ, Kelley D, Goodpaster B. The analog free testosterone assays: are the results in men clinically useful. *Clin Chem* 1998; 44: 2178-2182.
14. Sinha-Hikim I, Arver S, Beall G i wsp. The use of a sensitive equilibrium dialysis method for the measurement of free testosterone levels in healthy, cycling women and in human immunodeficiency virus-infected women. *J Clin Endocrinol and Metabolism* 1998; 4: 1312-1318.
15. Morley JE, Patrick P, Perry III HM. Evaluation of assays available to measure free testosterone. *Metabolism* 2002; 5: 554-559.
16. Dembińska-Kieć A, Naskalski JW. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Urban & Partner, Wrocław 2002; 15-57.
17. Kulpa J. Charakterystyka użyteczności diagnostycznej wyników badań laboratoryjnych. *Cormay Diagnostyka*, Biuletyn 1/1999.