

Labordiagnostik der Schilddrüse

Die Anamnese einer 35-jährigen Patientin weist auf Zyklus- und Fertilitätsstörungen sowie auf Anzeichen einer leichten depressiven Episode hin. Eine Laboruntersuchung der Schilddrüsenhormone ergibt: TSH erhöht, aber noch unter 10 mIU/l; fT3 und fT4 grenzwertig niedrig. In der Praxis stellt sich in solchen Fällen häufig die Frage: **Wie ergibt sich aus dem klinischen Bild und den Laborwerten das optimale Vorgehen?** Die Fallauflösung finden Sie auf Seite 3.

Etwa 90 % aller Schilddrüsenwert-Bestimmungen erfolgen aus diesen Gründen:

- Verdacht auf eine Hyperthyreose
- Verdacht auf eine Hypothyreose
- Abklärung der Schilddrüsenfunktion, z. B. in der Schwangerschaft oder bei einer klinischen Struma

Weitere mögliche Anlässe sind Zyklus- und Fertilitäts- bzw. psychologische Störungen.

Es gibt viele labormedizinische Befundkonstellationen. Nur zusammen mit der klinischen Situation kann für den Patienten eine gute Therapie-Entscheidung getroffen werden. Bei auffälligen Laborbefunden und/oder auffälliger Klinik gibt unsere Übersicht (Abb. 1) Orientierung.

Diagnose einer Hyperthyreose

Eine Hyperthyreose entsteht meist durch vermehrte Produktion der Schilddrüsenhormone fT3 und fT4, gelegentlich auch durch thyreodes- truktive Entzündungen. In den meisten Fällen liegt die Ursache in der Schilddrüse selbst (primäre Hyperthyreose), nur selten in extra- thyreoidalen Erkrankungen (sekundäre oder tertiäre Hyperthyreose).

Eine **manifeste Hyperthyreose** lässt sich meist schon **klinisch** feststellen. In ca. 80 % der Fälle liegt klinisch eine Struma vor. Weitere Kennzeichen können Unruhe, Tachykardie, Nervosität, Gewichtsabnahme und Hitzeintoleranz sein. **Labordiagnostisch** ist das TSH bei einer manifesten Hyperthyreose vermindert, während fT3 und fT4 erhöht sind [TSH ↓, fT3 und fT4 ↑].

Bei der Klärung, ob eine **immunogene Hyperthyreose** vorliegt, hilft die Bestimmung der Thyroid-Peroxidase-Antikörper (**TPO-AK**, oft synonym verwendet: MAK, mikrosomale Antikörper) und der TSH-Rezeptor-Antikörper (**TRAK**) (Abb. 2). Die Bestimmung der Thyreoglobulin-Antikörper (**TAK**) hat hier eine nachrangige Bedeutung. Bei erhöhten TRAK-Werten kann ein Morbus Basedow vorliegen, insbesondere wenn auch eine endokrine Orbitopathie besteht.

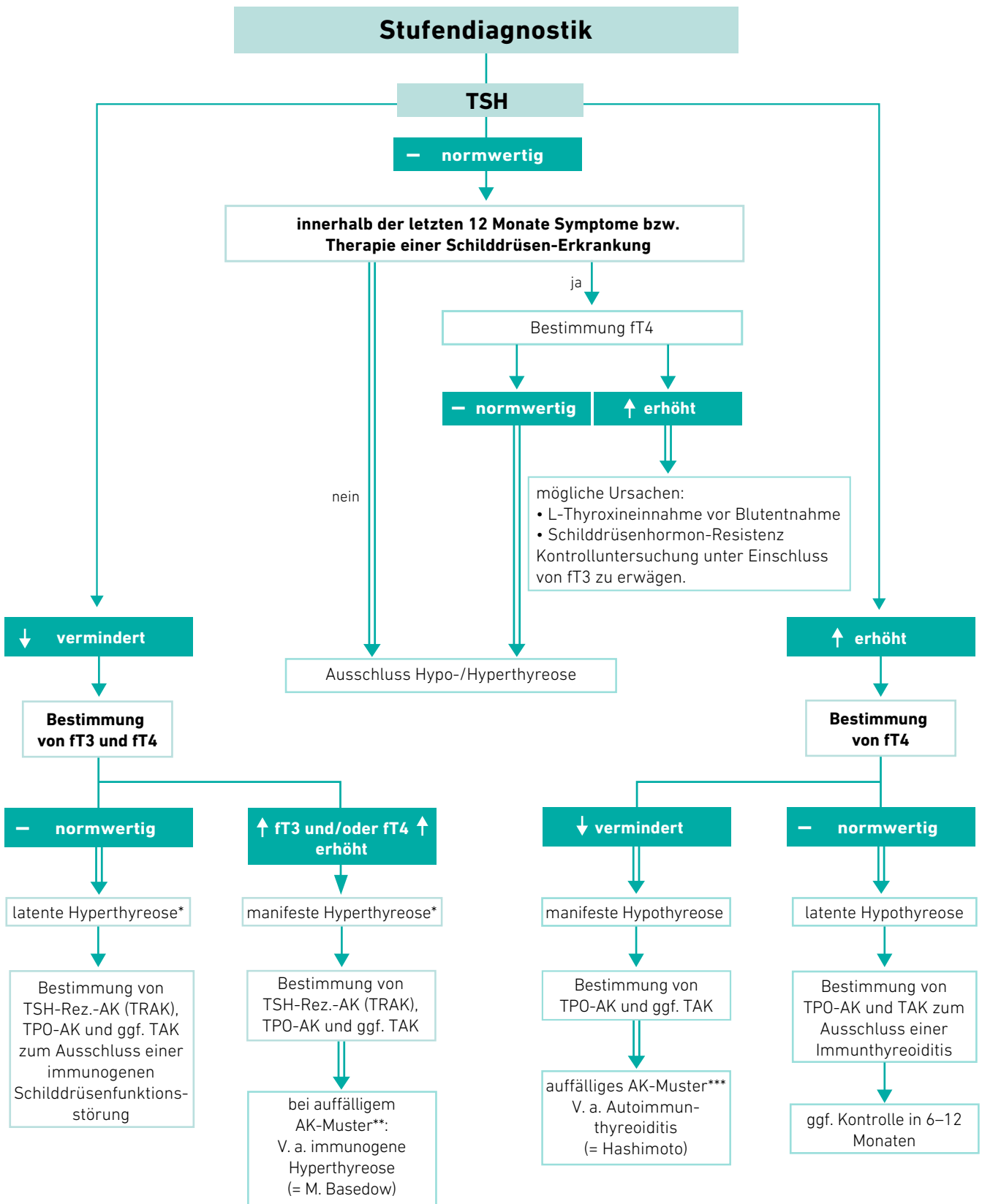
Von einer **latenten Hyperthyreose** spricht man bei vermindertem TSH und gleichzeitig fT3 und fT4 im Normbereich.

Diagnose einer Hypothyreose

Produziert die Schilddrüse zu wenig Hormone, liegt eine Hypothyreose vor. Hier ist die Unterscheidung zwischen einer primären, (seltenen) sekundären oder (sehr seltenen) tertiären hypothyreoten Störung wichtig.

Bei einem erhöhten TSH-Wert sollte das fT4 in jedem Fall mitbestimmt werden. Ist fT4 vermindert, liegt eine **manifeste Hypothyreose [TSH ↑, fT4 ↓]** vor. Sie ist die häufigste Störung der Schilddrüsenfunktion und wird in der Regel durch eine **Autoimmunthyreoiditis** ausgelöst (Hashimoto-Thyreoiditis). Bei Verdacht auf eine Autoimmunthyreoiditis sollten zusätzlich die TPO-Antikörper und ggf. die Antikörper gegen Thyreoglobulin bestimmt werden.

Ist das TSH erhöht und der fT4-Wert gleichzeitig im Normbereich, spricht das für eine **latente Hypothyreose [TSH ↑, fT4 normwertig]**.



*Cave: Weitere Möglichkeiten für eine TSH-Verminderung ausschließen, u. a.:

- erst seit kurzem therapierte Hyperthyreose mit noch supprimiertem TSH
- akute Glucocorticoid-Medikation
- Schwangerschaft im 1. Trimenon

** TRAK in mehr als 95 %, TPO-AK in ca. 70 % der Fälle
***TPO-AK in ca. 95 %, TAK in ca. 70 % der Fälle

Legende:

TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon
fT3: freies Trijodthyronin
fT4: freies Thyroxin
TAK: Thyreoglobulin-Antikörper
TPO-AK: Thyroid Peroxidase-Antikörper (= MAK, mikrosomale Antikörper)
TRAK: TSH-Rezeptor-Antikörper

Abb. 1: Abklärung Schilddrüsenfunktion

In der Regel wird in diesem Fall das TSH nach rund drei Monaten kontrolliert. Weitere Verlaufskontrollen erfolgen nach klinischer Situation.

Eine Therapieentscheidung bei latenter Hypothyreose, insbesondere bei TSH-Werten <10 mIU/l, sollte sich im Wesentlichen an der Klinik, Anamnese bzw. an den Komorbiditäten orientieren – **so auch im eingangs beschriebenen Fall der 35-jährigen Patientin**, wo ein Therapieversuch indiziert ist. Die Zyklus- und Fertilitätsstörungen bei Kinderwunsch bzw. eine latente Hypothyreose stellen eine absolute Therapieindikation dar.

Achtung! Die TRUST-Studie^{1,2} hat gezeigt, dass sich die allgemeine Befindlichkeit durch eine Hormonsubstitution bei Patienten mit einer latenten Hypothyreose und einem TSH <10 mIU/l nicht pauschal verbessert. Es konnte auch kein positiver Effekt auf Risikofaktoren wie Körpergewicht und Blutdruck beobachtet werden. Folglich gibt es keine pauschale Therapieempfehlung für die latente Hypothyreose.

Nicht selten ist eine **erworbene Hypothyreose** auch durch einen **Jodmangel** bedingt. Zu beachten bleibt, dass im Falle einer dabei meist vorliegenden Struma der Ausschluss autonomer Areale eine erweiterte Diagnostik i.d.R. mit bildgebenden Verfahren erfordert, da die Bestimmung der Schilddrüsenhormone autonome Areale nicht zuverlässig erfasst.

Bei einer sonographisch und labordiagnostisch bestätigten Autoimmunthyreoiditis ohne klinische Probleme kann auf eine Hormonsubstitution verzichtet werden.

Abklärung der Schilddrüsenfunktion während der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft steigt der Bedarf an Schilddrüsenhormonen und Jod an. Bis ca. zur 12. Schwangerschaftswoche (SSW) ist der Fetus nahezu komplett auf die mütterliche ft_4 -Versorgung angewiesen. Fortan beginnt die fetale Schilddrüse, mit der mütterlichen Jodzufuhr eigenes Thyroxin herzustellen.

Bei der Mutter führt die Östrogen bedingte Induktion von TBG (Thyroxin bindendes Globulin) über die erhöhte Plasmaeiweißbindung zu einem Anstieg des Thyroxinspiegels (bei unverändert hohem freien Anteil, dem ft_4). Die bis zum Ende des 1. Trimenons ansteigenden hCG-Spiegel unterstützen die vermehrte Thyroxinsynthese durch eine stimulierende Wirkung am TSH-Rezeptor. Kompensatorisch kann es zu einer

isolierten Verminderung von TSH kommen, was sich klinisch häufig nicht bemerkbar macht.

Eher selten bedingen die hohen hCG-Spiegel **vorübergehend erhöhte ft_3 - und ft_4 -Werte**.

Schwangere können dann auch klinische Zeichen einer Hyperthyreose zeigen, die sich mit abfallenden hCG-Spiegeln nach der 12. SSW meist wieder bessern. Die **Gestationshyperthyreose** kann sich ggf. in Verbindung mit einer Hyperemesis gravidarum zeigen. Sie zeichnet sich außerdem durch die Abwesenheit von Antikörpern gegen Schilddrüsen-Bestandteile aus. Bei der Gestationshyperthyreose reicht meist eine symptomatische Therapie aus.

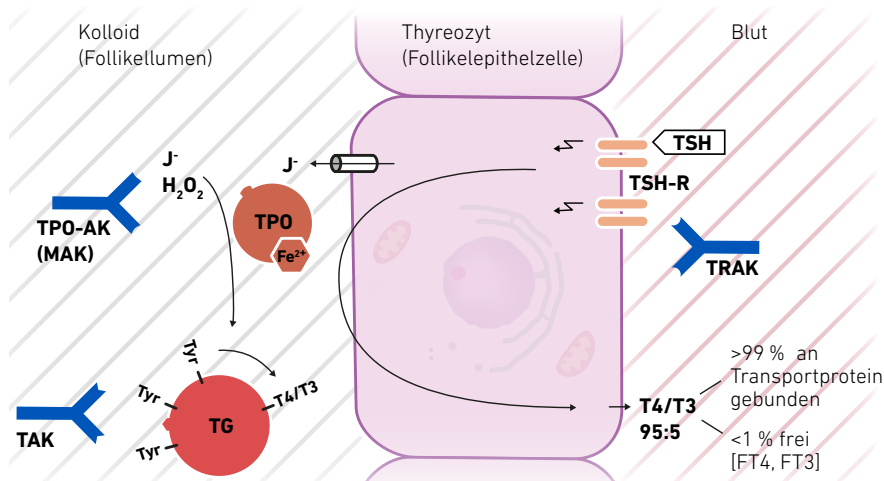
Differentialdiagnostisch muss an einen M. Basedow gedacht werden. Bei einem bestehenden M. Basedow in Verbindung mit dem positiven Nachweis von TSH-Rezeptor-Antikörpern (TRAK) kommt es häufig im 1. Trimenon zu einer klinischen Verschlechterung. Auch postpartal ist das Risiko einer Exazerbation erhöht. Da die **TSH-Rezeptor-Antikörper plazentagängig** sind, kann es auch beim Feten zu einer Hyperthyreose kommen.

Beim **M. Basedow** ist eine **thyreostatische Therapie** häufiger nötig. Die Dosis der Thyreostatika sollte jedoch so niedrig wie möglich gewählt werden. Die Medikamente sind teilweise plazentagängig und können zu einer Hypothyreose des Feten und sehr selten auch zu Embryopathien führen. **Ziel der Therapie** sollte ein **ft_4 im oberen Referenzbereich unabhängig vom TSH sein**. Auch leicht erhöhte ft_4 -Werte sind tolerabel. In dieser Situation sind regelmäßige Laborkontrollen (ca. alle 2-4 Wochen) zu erwägen. Postpartal sollte auch die Schilddrüsenfunktion des Kindes kontrolliert werden, z. B. TSH-Bestimmung im Rahmen der U2.

Wird bei Schwangeren ein **TSH $>2,5$ mIU/l** gemessen, empfiehlt sich die Bestimmung der **TPO-Antikörper**^{3,4,5}. Sind diese positiv, ist eine **Autoimmunthyreoiditis vom Typ Hashimoto** der häufigste Grund für eine **Hypothyreose**. In diesem Fall ist ggf. eine **L-Thyroxin-Substitution** anzustreben (z.B. ab einem TSH $>4,0$ mIU/l). Laborkontrollen der Schilddrüsenfunktion ca. alle 2-4 Wochen sind empfehlenswert. Die Dosisanpassung erfolgt wesentlich anhand des TSH-Wertes.

Einflussgrößen auf die Labordiagnostik

Immer wieder kommt es vor, dass die Laborwerte nicht zur klinischen Situation passen. Wenn sie sich bei wiederholter Bestimmung



Legende:

- TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon
- TSH-R: TSH-Rezeptor
- ft3: freies Trijodthyronin
- ft4: freies Thyroxin
- TG: Thyreoglobulin
- TAK: Thyreoglobulin-Antikörper
- TPO-AK: Thyroid Peroxidase-Antikörper
- TRAK: TSH-Rezeptor-Antikörper

Abb. 2: Diagnose-relevante Antikörper

bestätigen, sollte nach anderen Erklärungen gefahndet werden. Das könnten sein:

- **Trägheit des TSH bei der Verlaufskontrolle:**
Bei Ein- oder Umstellung der Therapie kann es Wochen bis Monate dauern, bis sich das physiologische System der Rückkopplungsschleifen auf die Medikation umgestellt hat. In diesem Zeitraum sind gemessene TSH-Werte kritisch zu beurteilen (Abb. 1).
- Die **zirkadiane Rhythmik** der TSH-Freisetzung erreicht ein Maximum in der Nacht und den niedrigsten Wert am Nachmittag. Bei Kontrolluntersuchungen empfehlen sich daher gleichbleibende Zeitpunkte der Blutentnahme vor **Einnahme von (Schilddrüsen-) Medikamenten.**
- Akuter **Schlafentzug** erhöht das TSH. **Fasten** hingegen führt tendenziell zur TSH-Senkung.
- Die akute Gabe von **Glucocorticoiden** kann zur vorübergehenden TSH-Suppression führen.

Literatur:

1. W. Scherbaum, D. Führer: TRUST-Studie: Differenzierte Betrachtung führt zu anderer Interpretation Dtsch Arztebl 2017; 114(21): A-1052 / B-874 / C-856
2. D.J. Stott, N. Rodondi, P.M. Kearney et al.: Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2017; 376:2534-2544
3. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017
4. Ross, Douglas S. "Hypothyroidism during pregnancy: clinical manifestations, diagnosis, and treatment." UpToDate. Waltham, MA (accessed 8 Jun 2013) (2013).
5. Führer, D. Schilddrüsenhormone und Schwangerschaft: ein wichtiges Zusammenspiel. Geburtsh Frauenheilk 2017.
6. Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS, Welle 2, 2014–2017); siehe Fessler, B. Deutschland - ein Jodmangelland. Pädiatrie 31, 62 (2019).

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

LADR Laborzentrum Baden-Baden
T: 07221 21 17-0

Hormonzentrum Münster
T: 0251 871 13-23

LADR Laborzentrum Nord-West, Schüttorf
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof, Köln
T: 0221 93 55 56-0

LADR Laborzentrum Berlin
T: 030 30 11 87-0

LADR Laborzentrum an den Immanuel Kliniken, Hennigsdorf
T: 03302 20 60-100
Zweigpraxis Bernau, Zweigpraxis Rüdersdorf

LADR Laborzentrum Paderborn
T: 05251 28 81 87-0

LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR
Lauenburger Straße 77
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

LADR Laborzentrum Braunschweig
T: 0531 310 76-100

LADR Laborzentrum Neuruppin
T: 03391 35 01-0

LADR Laborzentrum Recklinghausen
T: 02361 30 00-0

LADR Laborzentrum Bremen
T: 0421 43 07-300

LADR Laborzentrum Nord, Flintbek
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht
T: 04152 803-0

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

LADR Laborzentrum Hannover
T: 0511 901 36-0

