

*Erkrankungen der Schilddrüse*

# Laborwerte im Zentrum der Diagnostik

Bernd Maire

Im Rahmen der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Schilddrüsenerkrankungen spielen Laborwerte eine herausragende Rolle. Im folgenden Beitrag soll das labordiagnostische Vorgehen bei Verdacht auf Struma, Hyper- sowie Hypothyreose beleuchtet werden.

Schilddrüsenerkrankungen sind neben dem Diabetes mellitus die häufigsten Erkrankungen des endokrinen Systems. Im Folgenden sollen die in der hausärztlichen Praxis am häufigsten vorkommenden Störungen besprochen werden:

- Struma
- Hyperthyreose
- Hypothyreose.

Mehrere dieser Leitsymptome können gemeinsam vorkommen. Die Struma beispielsweise kann mit einer Funktionsstörung einhergehen. Frauen erkranken vier- bis fünfmal häufiger als Männer an den meisten Schilddrüsenerkrankungen (Tabelle 1).

Eine gezielte Stufendiagnostik liefert Antworten auf die Fragen des Ausschlusses oder Nachweises einer Schilddrüsenfunktionsstörung. Im nächsten Schritt wird nach den Ursachen einer nachgewiesenen Störung gefahndet, insbesondere zum Nachweis einer immunogenen Schilddrüsenerkrankung (Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow) mit Hilfe der Schilddrüsen-Autoantikörper.

Fast alle Körperfunktionen können durch Fehlfunktionen der Schilddrüse ungünstig beeinflusst werden (Herz-Kreislauf-System, Fett-, Eiweiß- und Mineralstoffwechsel, zentrales Nervensystem, neuronale Funktionen). Die

Symptome einer Schilddrüsenfunktionsstörung sind entsprechend unspezifisch und vieldeutig. So kommt der Schilddrüsenlabordiagnostik bei der Untersuchung unklarer Allgemeinbefunde eine große Bedeutung zu.

## Welche Laborparameter sind sinnvoll?

Zu den Funktionsparametern gehören:

- TSH (Thyreoid-stimulierendes Hormon)
- FT<sub>3</sub> (freies Trijodthyronin)
- FT<sub>4</sub> (freies Thyroxin).

Die TSH-Sekretion der Hypophyse ist der zentrale Regulationsmechanismus für die Sekretion der Schilddrüsenhormone (Abb. 1). Die Serum-TSH-Kon-

Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen		
Schilddrüsenerkrankung	Häufigkeit	Erkrankungsalter
Blande Struma	ca. 10 bis 20 % der Bevölkerung	endokrine Umstellungszeiten
Hyperthyreose	ca. 1 – 2 % der Bevölkerung	endokrine Umstellungszeiten
Hypothyreose		
angeboren	1 auf etwa 4 000 Geburten	angeboren
erworben	1 – 2 % der Bevölkerung	> 50 Jahre
Thyreoiditis	1 – 2 % der Bevölkerung	jedes Alter
Tumoren	10 – 30 Erkrankungen pro 1 Mio. Einwohner/Jahr	etwa 30. – 60. Lebensjahr

Tabelle 1

zentration spiegelt damit indirekt die aktuelle Hormonsekretion und somit die Versorgung peripherer Organe mit Schilddrüsenhormonen wider. Das TSH ist der sensitivste Screeningtest für eine Schilddrüsenfunktionsstörung. Bei ambulanten Patienten und Klinikpatienten ohne schwere Allgemeinerkrankungen schließt daher ein normales TSH eine Über- oder Unterfunktion sicher aus, es ist keine weitere Hormondiagnostik notwendig [7, 8].

Der TRH-Test (Bestimmung des TSH vor und nach Stimulierung durch TRH und Beurteilung des Anstiegsverhaltens) hat durch die modernen hochsensitiven TSH-Assays an Bedeutung verloren. Sein Einsatz beschränkt sich auf unklare Konstellationen bei schweren nichtthyreoidalen Erkrankungen und grenzwertigen TSH-Werten zum si-

cheren Ausschluss einer subklinischen Hypothyreose oder auf Krankheitsbilder mit Hinweisen auf die seltenen hypophysär oder hypothalamisch bedingten Funktionsstörungen [8].

Nur der freie Hormonanteil der Schilddrüsenhormone ist biologisch aktiv und korreliert am besten mit der Schilddrüsenfunktion. Die Gesamthormone T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub> sollten in der Routine nicht mehr bestimmt werden. Konsequenterweise ist daher in Deutschland die Bestimmung der Gesamthormone im kassenärztlichen Versorgungsbereich nicht mehr abrechenbar.

Parameter der autoimmunen Schilddrüsen-Erkrankungen:

- Antikörper gegen Thyreoperoxidase (Anti-TPO, früher MAK)
- Antikörper gegen den TSH-Rezeptor (TRAK)
- Antikörper gegen Thyroglobulin (Anti-TG, früher TAK).

Eine Übersicht über die Indikationen für die Schilddrüsenlabordiagnostik gibt Tabelle 2.

### Struma

Bei drei von vier Schilddrüsenerkrankungen handelt es sich um eine Schilddrüsenvergrö-

ßerung. Zu mehr als 90 % liegt trotz verbesserter Jodversorgung immer noch eine alimentäre Jodmangelstruma (endemische Struma) vor [3]. Der intrathyreoidale Jodmangel bewirkt eine vermehrte Ausschüttung von TSH und Wachstumsfaktoren, die einen starken proliferativen Effekt auf das Schilddrüsenewebe ausüben. Weitere seltenere Ursachen für eine Struma sind ein pathologischer Wachstumsreiz (Morbus Basedow, TSH-produzierender Hypophysentumor u. a.), entzündliche Infiltrationen (Hashimoto-Thyreoiditis, Thyreoiditis de Quervain), Neoplasien (Adenom, Karzinom, Metastasen) und strumigene Medikamente (z. B. Lithium, Thyreostatika).

### Labordiagnostisches Vorgehen

Die Basisdiagnostik besteht bei einer Struma aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, Schilddrüsenultraschall und der TSH-Bestimmung. Bei einem unauffälligen TSH liegt eine Struma mit euthyreoter Stoffwechsellage vor. Bei Verdacht auf eine immunogene Schilddrüsenerkrankung sind die Autoantikörper wegweisend (s. u.).

**Bei Patienten ohne schwere Allgemeinerkrankungen schließt ein normaler TSH-Wert eine Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse sicher aus.**

Vier bis sechs Wochen nach Beginn einer Hormontherapie sollte das TSH im unteren Referenzbereich liegen (0,3 bis 1,2 mU/l) [6]. Niedrigere TSH-Werte sprechen für eine Überdosierung und sollten vermieden werden, da als Folge eine Zunahme der unerwünschten Wirkungen wie Osteoporose und Herzrhythmusstörungen zu erwarten ist [1, 2]. Bei Verdacht auf Überdosierung der Hormontherapie ist ergänzend die Bestimmung von FT<sub>3</sub> und FT<sub>4</sub> angezeigt, wobei die Blutentnahme mindestens zwölf, besser 24 Stunden nach der letzten Medikation erfolgen sollte [8]. Die Werte sollten sich im Referenzbereich bewegen.

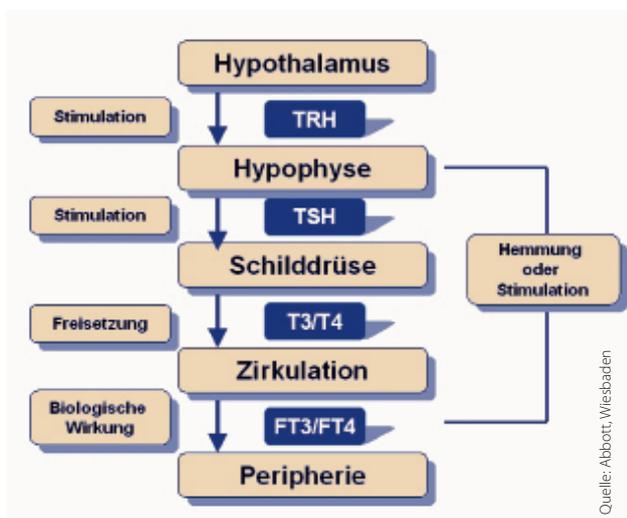


Abb. 1: Schilddrüsenregelkreis

Indikationen für Schilddrüsen-Labordiagnostik		
Indikation	Parameter	Bemerkungen
<b>Untersuchungen bei vermuteter oder bekannter Schilddrüsenerkrankung:</b>		
Ausschluss einer Schilddrüsenfunktionsstörung	TSH	Bei unspezifischen Symptomen: z. B. Gewichtsveränderung, Herzrhythmusstörungen, Müdigkeit, psychiatrische Symptome
Nachweis der klinischen Verdachtsdiagnose einer Schilddrüsenfunktionsstörung	TSH, FT <sub>4</sub> , FT <sub>3</sub>	Bei typischen Hyper- oder Hypothyreosesymptomen und pathologischem TSH-Wert
Therapiekontrolle bei Jod- bzw. L-Thyroxintherapie	TSH, ggf. FT <sub>4</sub> und FT <sub>3</sub>	TSH-Zielwert: unterer Normbereich
<b>Screening bei Risikogruppen zum Ausschluss einer Schilddrüsenerkrankung:</b>		
Kongenitale Hypothyreose bei Neugeborenen	TSH	Innerhalb der ersten Lebensstage (Filterpapierblut)
Hypercholesterinämie, vor/bei Gabe von Amiodaron, Lithium und jodhaltigen Kontrastmitteln, vor Operationen, Frauen vier bis acht Wochen nach Entbindung (postpartale Thyreoiditis?)	TSH	Bei Amiodaron auch FT <sub>3</sub> , FT <sub>4</sub> und Schilddrüsen-Autoantikörper
Patienten mit Autoimmunerkrankungen (Typ-1-Diabetes, Morbus Addison, perniziöse Anämie etc.)	TSH, Schilddrüsen-Autoantikörper	Deutlich erhöhtes Risiko für immunogene Thyreoiditiden
Familiäre Belastung mit autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen	TSH, Schilddrüsen-Autoantikörper	Deutlich erhöhtes Risiko für immunogene Thyreoiditiden
Alle Patienten über 60 Jahre (bei Frauen über 50 Jahre?) wegen deutlich steigender Prävalenz von Schilddrüsenfunktionsstörungen	TSH	Bei über 60-Jährigen Prävalenz der Hypothyreose bei ca. 2 %, Hyperthyreose bei ca. 1 %

Tabelle 2

### Funktionsstörungen der Schilddrüse

#### Leitsymptom Hyperthyreose

Die Hyperthyreose ist definiert als erhöhte Konzentration freier Schilddrüsenhormone und nachfolgende Stoffwechselsteigerung (Hypermetabolismus). Frauen sind vier- bis fünfmal häufiger betroffen. Die häufigsten Ursachen sind die immunogene Hyperthyreose (Morbus Basedow) und die funktionelle Schilddrüsenautonomie. Andere Ursachen wie die Strahlenthyreoiditis und die Thyreoiditis de Quervain, Karzinome, Hypophysenadenome, paraneoplastische TSH-Bildung, Hyperthyreosis factitia oder die Schwangerschafts-Hyperthyreose sind selten (etwa 5 %).

#### Funktionelle Schilddrüsenautonomie

In Jodmangelgebieten mit hohem Strumavorkommen wie Deutschland liegt bei 10 bis 20 % aller Struma-Patienten eine funktionelle Autonomie vor. Bei älteren Patienten mit großer Knotenstruma steigt der Anteil auf > 50 % [8]. Die Autonomie ist die häufigste Ursache einer Hyperthyreose im höheren Lebensalter. Mit zunehmender Krankheitsdauer bilden sich Zellareale mit unkontrollierter autonomer Hormonsekretion. Diese autonomen Adenome unterliegen nicht mehr der TSH-Kontrolle, so dass es zur überschießenden Hormonproduktion kommen kann, vor allem bei Jodbelastung (z. B. Röntgenkontrastmittel!).

### Immunhyperthyreose vom Typ Morbus Basedow

Der Morbus Basedow (Graves disease) ist eine Autoimmunerkrankung, bei der die charakteristischen Antikörper gegen den TSH-Rezeptor (TRAK) ähnlich dem TSH an den Rezeptor des Thyreozyten binden und zu dessen Überstimulation mit resultierender hyperthyreoter Stoffwechsellage führen. Während die funktionelle Autonomie eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, kommt der Morbus Basedow in jedem Lebensalter vor.

#### Labordiagnostisches Vorgehen

Der Nachweis einer Hyperthyreose erfolgt mit der Bestimmung von TSH und der freien Schilddrüsenhormone. Da es isolierte T<sub>3</sub>- oder T<sub>4</sub>-Hyperthyreosen gibt, ist die Analyse von FT<sub>4</sub> und auch FT<sub>3</sub> notwendig [7].

Bei der manifesten Hyperthyreose findet man ein supprimiertes TSH (z. B. < 0,03 mU/l) und erhöhte Werte für FT<sub>4</sub> und/oder FT<sub>3</sub>. Liegen die peripheren Schilddrüsenhormone im Referenzbereich bei einem erniedrigten TSH, so spricht man von einer subklinischen oder latenten Hyperthyreose [8, 9]. Sie wird nicht selten bei einer funktionellen Autonomie gesehen und geht meist ohne klinische Beschwerden einher, kann aber in eine manifeste Überfunktion münden [7].

Nach Normalisierung der freien Schilddrüsenhormone unter thyreostatischer Therapie ist zur Verlaufskontrolle die Bestimmung des basalen TSH ausreichend, Therapieziel ist ein TSH im unteren Referenzbereich. Allerdings ist zu beachten, dass eine Normalisierung des pathologischen TSH-Wertes Wochen bis Monate dauern kann (Abb. 2) [7].

Pathognomonisch für den Morbus Basedow ist der Nachweis der TRAK [4], die mit den modernen Testsystemen im floriden Krankheitsstadium zu über 95 % nachweisbar sind. Auf die relativ unspezifischen TPO- und TG-Antikörper kann zur Diagnosesicherung verzichtet werden [5, 7].

**Leitsymptom Hypothyreose**

Unter einer Hypothyreose versteht man eine mangelnde Versorgung des Körpers mit Schilddrüsenhormonen, meist ist eine verminderte Hormonproduktion verantwortlich.

**Bei einem erhöhten TSH-Wert bestätigt ein niedriges FT<sub>4</sub> den Verdacht einer Hypothyreose, FT<sub>3</sub> ist verzichtbar.**

Die früheste Form ist die kongenitale Hypothyreose des Neugeborenen. Die Häufigkeit beträgt etwa 1 : 4000. Als Ursachen kommen Agenesie oder Dysgenese der Schilddrüse sowie Defekte in der Schilddrüsenhormonsynthese infrage. Die erworbene Hypothyreose im Erwachsenenalter wird aufgrund des schleichenden Verlaufs und der zunächst nur gering ausgeprägten Symptomatik oft erst spät erkannt.

Die häufigste Ursache ist die chronische lymphozytäre Autoimmunthyreoiditis Hashimoto (AIT). Etwa 0,7 % der erwachsenen Bevölkerung sind betroffen, Frauen fünf- bis siebenmal häufiger als

Männer, bevorzugt ab dem mittleren Lebensalter und gehäuft mit anderen Autoimmunerkrankungen (z. B. Typ-1-Diabetes) [8, 9]. Der klinische Verlauf des chronischen Entzündungsprozesses ist variabel, es werden hypertrophe und atrophische Verläufe mit und ohne Struma gesehen. In der Frühphase besteht eine euthyreote Stoffwechsellaage, im fortgeschrittenen Stadium wird das klinische Bild durch die Hypothyreose geprägt.

Andere Ursachen für die primäre thyreogene Hypothyreose können iatrogen bedingt sein. Zu erwähnen sind die Strumektomie, Strahlentherapie im Halsbereich und Radiojodtherapie oder Medikamente wie Thyreostatika und Lithium. Unter einer postpartalen Thyreoiditis leiden 5 bis 10 % aller Schwangeren.

**Labordiagnostisches Vorgehen**

Bei einem erhöhten TSH-Wert bestätigen niedrige FT<sub>4</sub>-Werte die Verdachtsdiagnose einer Unterfunktion. Liegt das FT<sub>4</sub> noch im Referenzbereich, so spricht man von einer subklinischen oder latenten Hypothyreose [8, 9]. Auf die Bestimmung des FT<sub>3</sub> kann verzichtet werden,

da die Konzentrationen erniedrigt, normal oder durch vermehrte Konversion aus FT<sub>4</sub> sogar erhöht sein können.

Bei einer Hashimoto-Thyreoiditis lassen sich je nach Literatur in 70 bis 98 % TPO- und in 60 bis 80 % TG-Antikörper in hoher Konzentration nachweisen. Da eine alleinige Erhöhung der Anti-TG-Antikörper nur bei wenigen Patienten vorliegt, haben diese zur Diagnose und Verlaufsbeurteilung einer AIT eine untergeordnete Bedeutung [5, 7]. Zu beachten ist, dass die TPO- und TG-Antikörper relativ unspezifisch sind und bei anderen thyreoidalen und extrathyreoidalen Erkrankungen und auch bei Gesunden nachweisbar sein können.

Zu Beginn einer Hashimoto-Thyreoiditis können selten auch hyperthyreote Schübe im Sinne einer Destruktionshyperthyreose gesehen werden mit verstärkter Freisetzung präformierten Schilddrüsenhormons. Soll in dieser Situation ein Morbus Basedow ausgeschlossen werden, so spricht ein fehlender Nachweis der für den Morbus Basedow hochspezifischen TRAK gegen diese Differenzialdiagnose.

Mehrfachbestimmungen der TPO-AK zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes der Hashimoto-Thyreoiditis sind von fraglicher Relevanz und werden nicht empfohlen [5]. Die Therapie der Hypothyreose besteht aus einer Dauersubstitution mit Thyroxin.

Für die Therapiekontrolle gelten die bei der Struma gemachten Aussagen, der TSH-Zielwert bewegt sich im unteren Normbereich (0,3 – 2,0 mU/l).

Literatur unter [www.allgemeinarzt-online.de/downloads](http://www.allgemeinarzt-online.de/downloads)

Interessenkonflikte: keine deklariert



Dr. med. Bernd Maire  
Medizinische Laboratorien  
Dr. Staber & Partner  
74072 Heilbronn  
[www.staber-partner.de](http://www.staber-partner.de)

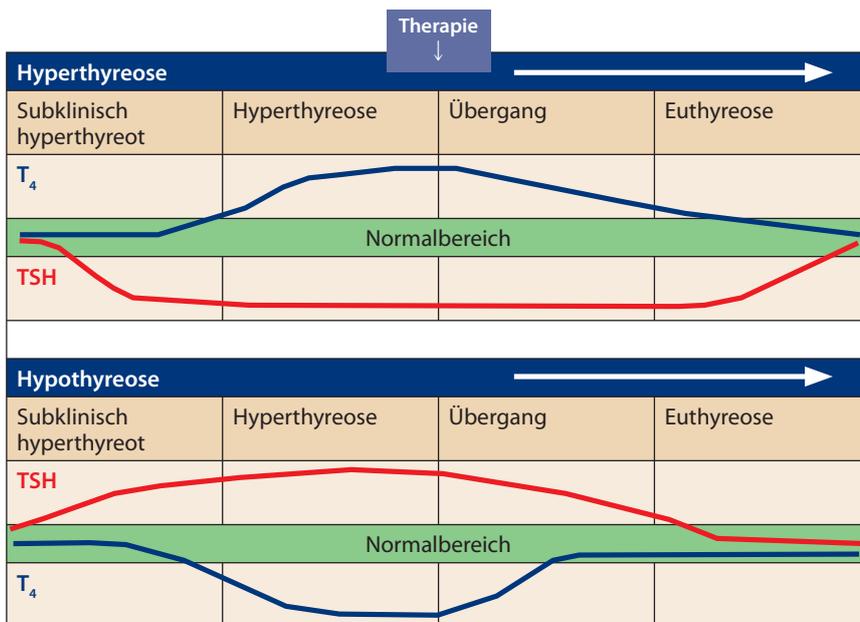


Abb. 2: Verlauf von TSH und FT<sub>4</sub> während der Entwicklung einer Schilddrüsenfunktionsstörung und während der Therapie. Rückkehr des TSH-Wertes in den Referenzbereich unter Therapie: bei Hypothyreose nach vier bis sechs Wochen, bei Hyperthyreose nach mehreren Monaten. (Quelle: Abbott / Wiesbaden)