



Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen

Serologischer Nachweis relevanter Autoantikörper und Hormone



- Zuverlässiger Nachweis schilddrüsenpezifischer Autoantikörper (gegen TSH-Rezeptor, TPO und TG) und Hormone (FT3, FT4, rT3, Calcitonin)
- Zur Unterstützung der Diagnose autoimmuner Schilddrüsenerkrankungen und bei Verdacht auf Schilddrüsenkarzinome sowie zur Therapiekontrolle und postoperativen Tumornachsorge
- Umfassendes ELISA- und IIFT-Produktportfolio

Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen

Das empfindliche Gleichgewicht des Schilddrüsenhormon-Regelkreises kann durch das Auftreten verschiedener Autoantikörper gestört werden. Charakteristisch für autoimmune Schilddrüsenerkrankungen sind Antikörper (Ak) gegen Schilddrüsenmikrosomen, deren Hauptzielantigen Thyreoperoxidase (TPO) ist, sowie Antikörper gegen Thyreoglobulin (TG) oder den Rezeptor von Thyreotropin (auch Thyreoidea stimulierendes Hormon genannt, TSH). Die am häufigsten vorkommenden autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen sind die Autoimmunthyreoiditis (AIT) vom Hashimoto-Typ sowie die Immunhyperthyreose, die auch als Morbus Basedow bezeichnet wird.¹ Während die AIT sich in Form einer Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) oder -unterfunktion (Hypothyreose) manifestieren kann, kommt es beim Morbus Basedow stets zu einer Hyperthyreose.¹

Hashimoto-Thyreoiditis

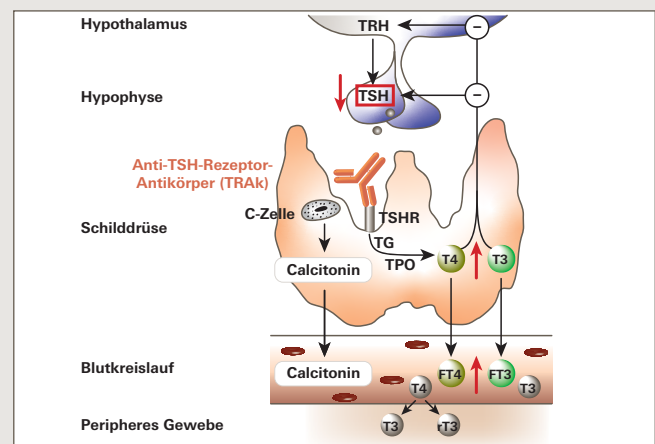
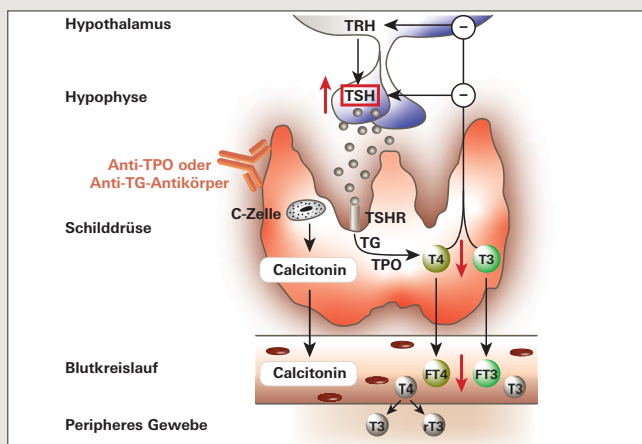
Bei der Hashimoto-Thyreoiditis kommt es durch eine autoimmun bedingte lymphozytäre Infiltration zu einer Zerstörung des Schilddrüsengewebes und dadurch langfristig meist zu einer verminderten Schilddrüsenhormonproduktion.² Eine initiale Hyperthyreose wird durch die Freisetzung präformierter Schilddrüsenhormone im Rahmen der Organdestruktion erklärt (Hashitoxikose). Die Symptome können daher sehr variabel sein.¹ Typischerweise treten jedoch Müdigkeit, Muskelschwäche und Gewichtszunahme auf.

Assoziierte Antikörper: Bei 90% der Patienten können Anti-TPO-Antikörper nachgewiesen werden. Sie haben bei einer Hashimoto-Thyreoiditis die höchste Prävalenz.³ In 6 bis 60% der Fälle treten zudem auch Autoantikörper gegen den TSH-Rezeptor (TRAk)⁴ sowie bei 45 bis 60% Anti-TG-Antikörper auf.⁵

Morbus Basedow

Im Vordergrund der Pathogenese des Morbus Basedow steht die dauerhafte Stimulation des TSH-Rezeptors durch Bindung von Autoantikörpern. Es werden dadurch Signalkaskaden aktiviert, die zu einer gesteigerten Jodaufnahme in die Schilddrüse führen, wodurch die Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4) vermehrt produziert und ausgeschüttet werden.⁶ Charakteristische Symptome sind Struma, Exophthalmus und Tachykardie (Merseburger Trias).

Assoziierte Antikörper: TRAk sind die wichtigsten serologischen Marker des Morbus Basedow. Sie werden bei über 90% der Patienten nachgewiesen. Dabei sind höhere Antikörpertiter mit einem schwereren Verlauf der Erkrankung assoziiert.⁷ Des Weiteren treten Anti-TPO- und Anti-TG-Antikörper mit einer Prävalenz von circa 80% bzw. 30% auf.^{5, 7}



TRH TSH-Releasing-Hormon
TSH Thyreotropin
TSHR TSH-Rezeptor
TG Thyreoglobulin (Vorläufer von T3 und T4)
TPO Thyreoperoxidase
T3 Trijodthyronin
T4 Thyroxin (Tetraiodthyronin)

FT3 **FT4** Freie, nicht proteingebundene, biologisch aktive Form des T3/T4
rT3 Reverses T3, biologisch inaktive Form des T3
T3 **T4** Proteingebundene, biologisch inaktive Form des T3/T4
↑↓ Anstieg bzw. Abfall der Konzentration

Weitere autoimmune Schilddrüsenerkrankungen

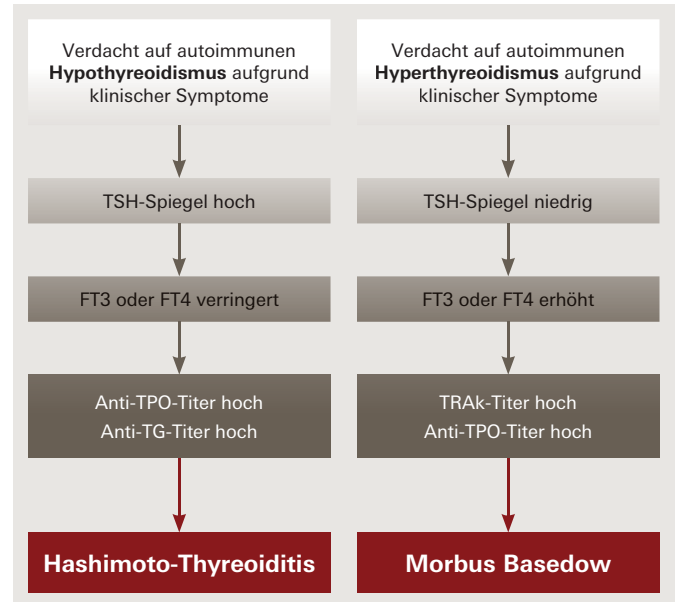
Eine Sonderform der AIT ist die Postpartum-Thyreoiditis, eine vorübergehende hypothyreote Funktionsstörung der Schilddrüse, die mit hohen Titern von Anti-TPO-Antikörpern einhergeht. Die Erkrankung betrifft etwa 5 bis 9% der Frauen nach einer Geburt und das Erkrankungsrisiko ist besonders hoch, wenn gleichzeitig ein Diabetes mellitus vorliegt.⁵ Die Messung von Anti-TPO-Antikörpern ist daher bei allen Wöchnerinnen empfehlenswert, da sie im Erkrankungsfall einer Hormonsubstitution bedürfen.

Eine AIT tritt zudem auch häufig in Kombination mit anderen Autoimmunerkrankungen wie z. B. rheumatoider Arthritis, Sjögren-Syndrom, Morbus Addison, Zöliakie, Diabetes mellitus Typ 1 und Vitiligo auf.⁸ Daher findet man im Serum von AIT-Patienten häufig weitere Autoantikörper, die sich gegen Nicht-Schilddrüsen-Antigene richten.



Serologische Diagnostik autoimmuner Schilddrüsenerkrankungen

Besteht der Verdacht auf eine autoimmune Schilddrüsenerkrankung, sollte die Konzentration des TSH im Serum bestimmt werden. Ein erhöhter TSH-Spiegel deutet auf eine Hypothyreose, erniedrigte Werte auf eine Hyperthyreose hin. Zusätzlich sollten die FT3- bzw. FT4-Werte im Serum ermittelt werden. Um eine autoimmune Schilddrüsenerkrankung von einer akuten (bakteriellen) oder subakuten (nicht infektiösen) Thyreoiditis bzw. einer nicht autoimmunen Störung der Schilddrüsenhormonregulation abzugrenzen, ist die Bestimmung von Antikörpern gegen Schilddrüsenantigene aufschlussreich.¹ Für den Nachweis schilddrüsenpezifischer Antikörper, Hormone und Antigene bietet EUROIMMUN eine Vielzahl an Testsystemen an: enzymgekoppelte Immunadsorptionstests (ELISA) sowie indirekte Immunfluoreszenztests (IIFT). Für eine hinreichende Differenzialdiagnose muss das Gesamtbild der Analyse verschiedener Parameter ausgewertet werden. Neben den serologischen Untersuchungen sind vor allem die Klinik (z. B. Ultraschall, Szintigraphie) und Symptomatik zu betrachten. Auch das Geschlecht des Patienten kann ausschlaggebend sein.⁹

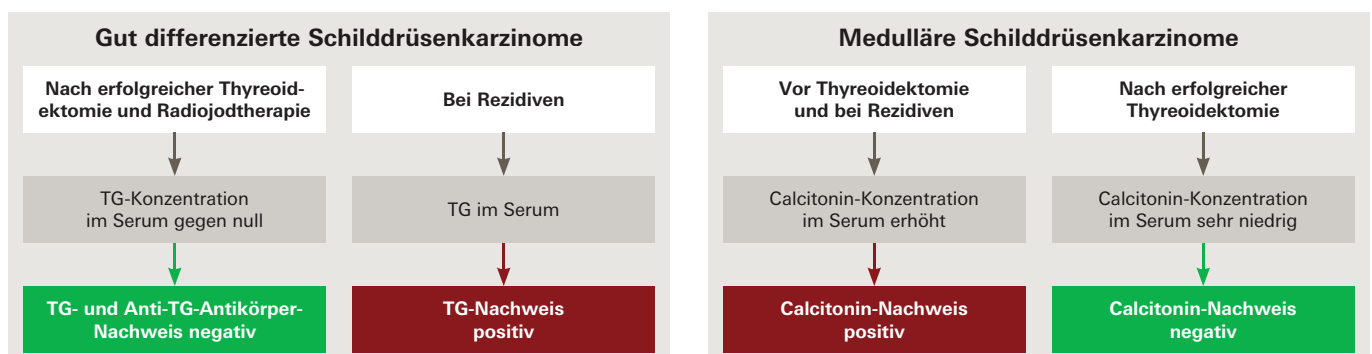


Maligne Tumorerkrankungen der Schilddrüse

Karzinome der Schilddrüse treten in Deutschland mit einer Inzidenz von 5 bis 11 Fällen pro 100.000 Einwohner auf (Stand 2016). Man unterscheidet hauptsächlich zwischen gut differenzierten (papilläre, follikuläre und onkozytäre Form) und medullären Karzinomen. Das entscheidende Verfahren zur Behandlung der Tumoren ist die Operation, die in vielen Fällen gleichbedeutend mit einer vollständigen Entfernung der Schilddrüse (Thyreoidektomie) ist.¹⁰ Durch die Entfernung kommt es zu einem Verlust der körpereigenen Produktion der Schilddrüsenhormone T3 und T4 sowie deren Vorläufer TG.

Bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen sind nach einer totalen Thyreoidektomie und erfolgreichen Radiojodtherapie regelmäßige Kontrolluntersuchungen angezeigt, bei denen u. a. die serologische Bestimmung von TG erfolgt. Dabei deutet dessen Nachweis auf eine unvollständige Resektion der Schilddrüse bzw. auf ein Rezidiv hin (TG-produzierende Tumorzellen).¹⁰ Zusätzlich zur direkten Bestimmung des TG sollte parallel eine Untersuchung auf Anti-TG-Antikörper stattfinden. Durch die Bindung der Antikörper an TG ist es möglich, dass dieses im direkten Test nicht richtig erkannt wird. Mögliche falsch negative TG-Befunde können durch den Nachweis endogener Antikörper gegen TG eingegrenzt werden.¹¹

Besteht der Verdacht auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom, ist der Nachweis von Calcitonin im Serum zu empfehlen. Die malignen C-Zellen dieser Tumorart produzieren sehr hohe Mengen Calcitonin. Die Bestimmung des Proteins im Serum ist dabei sowohl für die Frühdiagnostik als auch für die Tumornachsorge nach einer Operation die Methode der Wahl.¹⁰ Folgende serologische Befunde können hilfreich sein:





Auf einen Blick

- Das Gleichgewicht des Schilddrüsenhormon-Regelkreises kann durch verschiedene Autoantikörper gestört werden.
- Die Diagnostik einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung wie Hashimoto-Thyreoiditis oder Morbus Basedow kann durch den Nachweis von Anti-TPO- und Anti-TG-Antikörpern sowie TRAK unterstützt werden. Für die Therapiekontrolle kann die Ermittlung der FT3- und FT4-Konzentrationen hilfreich sein.
- Für die Früherkennung von Rezidiven und Metastasen nach der operativen Entfernung gut differenzierter Schilddrüsenkarzinome ist eine Untersuchung u. a. auf Anti-TG-Antikörper sinnvoll.
- Die Ermittlung des Serum-Calcitonin-Wertes ist für die Diagnostik medullärer Schilddrüsentumoren und für entsprechende Verlaufskontrollen nach einer totalen Thyreoidektomie empfehlenswert.
- EUROIMMUN bietet verschiedene Testsysteme für den Nachweis schilddrüsenpezifischer Autoantikörper (TRAK, Anti-TPO, Anti-TG) und der Schilddrüsenhormone (FT3, FT4, rT3, Calcitonin) an.

Bestellung

Testsystem	Testname	Nachweis	Antigen / Substrat	Bestell-Nr.
ELISA	Anti-TSH-Rezeptor(TRAK)-ELISA (IgG)	Ak gegen TSH-Rezeptor (Thyreotropin-Rezeptor)	Antigen-beschichtete Mikrotitergefäße	EA 1015-9601 G
	Anti-TSH-Rezeptor(TRAK)-Fast-ELISA (IgG)			EA 1015-9601-1 G
	Anti-Thyreoglobulin-ELISA (IgG)	Ak gegen Thyreoglobulin (TG)		EA 1013-9601 G
	Anti-TPO-ELISA (IgG)	Ak gegen Thyreoperoxidase (TPO)		EA 1012-9601 G
	Calcitonin-ELISA	Calcitonin	Antikörper-beschichtete Mikrotitergefäße	EQ 6431-9601
	Freies Trijodthyronin(FT3)-ELISA	Freies Trijodthyronin (FT3)		EQ 1016-9601
	Freies Thyroxin(FT4)-ELISA	Freies Thyroxin (FT4)		EQ 1017-9601
	Reverses Trijodthyronin(RT3)-ELISA	Reverses Trijodthyronin (RT3)		EQ 1016-9601-9
IIFT	IIFT: Schilddrüse (Affe)	Ak gegen Schilddrüsenantigene	Schilddrüse (Affe)	FA 1010-1005
	EUROPLUS Schilddrüse (Affe)/Thyreoglobulin	Ak gegen Schilddrüsenantigene und Thyreoglobulin (TG)	Schilddrüse (Affe), Thyreoglobulin-EUROPLUS	FA 1010-1005-3 FA 1010-1010-3

Referenzen

- Schott M, et al. **Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen**. Dtsch Arztebl 103(45):A3023–32 (2006).
- Wiersinga WM. **Hashimoto's Thyroiditis**. 2016. In: Vitti P., Hegedus L. (eds) **Thyroid Diseases**. Endocrinology. Springer, Cham, abgerufen am 04.08.2020.
- Dawe K, et al. **Autoantigens in thyroid diseases**. Springer Semin Immunopathol 14(3):285–307 (1993).
- Slahor L, et al. **Hypothyreose bei Autoimmunthyreopathie**. Schweiz Med Forum 9(18):342–343 (2009).
- Saravanan P, et al. **Thyroid Autoantibodies**. Endocrinol Metab Clin North Am 30(2):315–337 (2001).
- Napier C, et al. **Graves' Disease**. 2016. In: Vitti P., Hegedus L. (eds) **Thyroid Diseases**. Endocrinology. Springer, Cham, abgerufen am 04.08.2020.
- Meng W. **Diagnostik der Hyperthyreose**. ZaeFQ 95:51–60 (2001).
- Ruggeri RM, et al. **Autoimmune comorbidities in Hashimoto's thyroiditis: different patterns of association in adulthood and childhood/adolescence**. Eur J Endocrinol 176(2):133–141 (2017).
- Cui Z, et al. **Establishment of clinical diagnosis model of Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis**. J Transl Med 17:11 (2019).
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). **Operative Therapie maligner Schilddrüsenkrankungen**. S2k-Leitlinie, Stand 11/2012.
- Görges R, et al. **Der Schilddrüsenknoten und der Stellenwert der Tumormarkerbestimmung**. Der Nuklearmediziner 31(03):228–236.