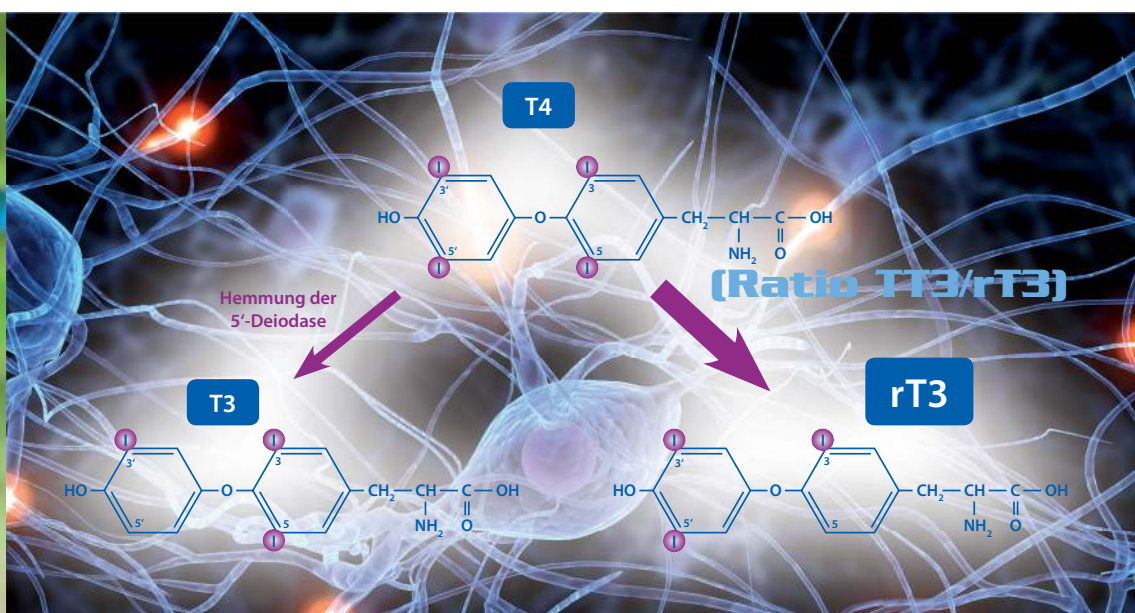


reverse T3 *Plus* (Ratio TT3/rT3)

Marker einer Konversionsstörung peripherer
Schilddrüsenhormone



reverse T3 *Plus*

Marker einer Konversionsstörung peripherer Schilddrüsenhormone

Das reverse T3 (rT3) ist ein biologisch unwirksamer Metabolit, das vor allem bei niedrigem Bedarf an Schilddrüsenhormonen oder im Rahmen einer Konversionsstörung des Tetrajodthyronins (T4) zu Trijodthyronin (T3) entsteht. Über die Analytik von rT3 bietet die zusätzliche Bestimmung des Gesamtgehaltes an T3 (TT3) sowie die Ermittlung des Verhältnisses TT3/rT3 eine verbesserte Sensitivität im Rahmen der erweiterten Schilddrüsen-Diagnostik. Damit ist es möglich, noch eindeutiger Hinweise auf eine Konversionsstörung zu erhalten, die bei nicht thyroidalen Erkrankungen oder frustrierender Hormontherapie mit T4-Monopräparaten bedeutsam sein können.

Synthese und Konversion von T4 und T3

Die Ausgangssubstanz der Hormonsynthese ist Tyrosin. Aus Tyrosin wird in den Follikeln der Schilddrüse Tetrajodthyronin (T4) und Trijodthyronin (T3) unter Beteiligung von Thyreoperoxidase (TPO) gebildet (Spinass et al. 2011). Zum Großteil sezerniert die Schilddrüse T4, das anschließend in der Peripherie durch verschiedene Dejodasen in das biologisch aktive T3 oder das inaktive rT3 umgewandelt wird (Maia et al, 2011).

Die sezernierten Hormone sind im Blut zu mehr als 99% an Transport- und Bindungsproteine gebunden. Somit liegt weniger als 1% der Hormone ungebunden als freier Hormonanteil im Blutplasma vor (Thomas L., 2012). Für die hormonelle Wirkung verantwortlich ist lediglich der freie Hormonanteil. Während T4 ausschließlich in der Schilddrüse produziert wird, entsteht T3 überwiegend durch Konversion in der Peripherie. Die Konversion von T4 zu T3 erfolgt über eine enzymatische Reaktion. Das beteiligte Enzym ist selenabhängig und spaltet ein Jodatome vom T4 ab. Diesen Prozess bezeichnet man als Dejodierung und das beteiligte Enzym als 5'-Dejodase (Abb. 1). Die Konversion von T4 zu T3 findet überwiegend in der Leber statt, sodass Störungen der Leberfunktion auch Veränderungen des Schilddrüsenstoffwechsels hervorrufen können (Spinass et al, 2011).

rT3 – das inaktive T3

Das reverse T3 dient einer bedarfsgerechten Regulation der Schilddrüsenhormone. Bei geringem Bedarf erfolgt im Körper eine Dejodierung von T4 zum inaktivem rT3. Diese Regulation wirkt einem zu hohen T3-Spiegel entgegen (Thomas L., 2012). Die molekularen Strukturen von rT3 und T3 sind sehr ähnlich, sodass T3-Rezeptoren von rT3 blockiert werden. Somit stellt rT3 einen Antagonist zum T3 dar.

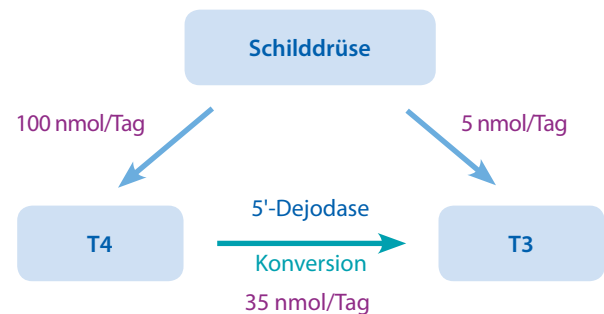
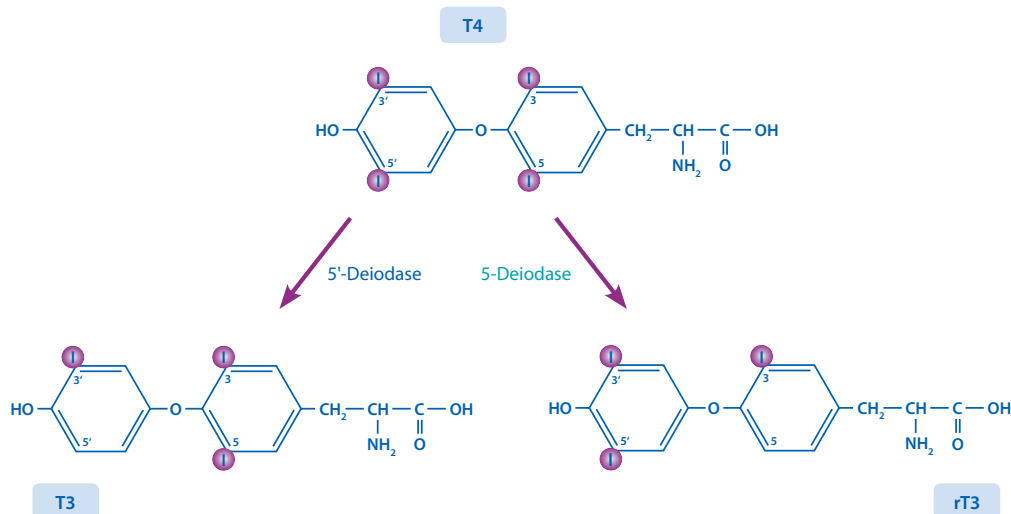


Abb. 1: Die zwei Bildungswege des T3 in der Schilddrüse und der Peripherie (Spinass et al, 2011).

Die Gesamt-T3-Konzentration (TT3 = total T3)

Das T3 ist das wirksamste Schilddrüsenhormon. Es entsteht bis zu 80% durch Konversion aus T4 in der Peripherie. Lediglich 20% werden von der Schilddrüse selbst gebildet. Die Summe aus frei im Blut vorliegendem T3 (fT3) und an Transport- und Bindungsproteine gebundenem T3 wird als Gesamt-T3 bezeichnet. Transport- und Bindungsproteine sind überwiegend das Thyroxin-bindende-Globulin, Transthyretin und Albumin. Das freie T3 gehört zur herkömmlichen Schilddrüsen-Basisdiagnostik. Die diagnostische Aussage von TT3 gegenüber fT3 kann als gleichwertig betrachtet werden. Somit kann eine Aussage zur Sekretionsleistung der Schilddrüse sowohl mittels der Konzentration von TT3 als auch von fT3 zuverlässig angezeigt werden (Thomas L., 2012).

Einflüsse durch Medikamente oder Erkrankungen können eine gestörte Hormonbindung verursachen und in abweichenden Ergebnissen für TT3 resultieren. Das betrifft aber in der Regel nicht die fT3-Konzentration (Spinass et al, 2011).



Der Quotient TT3/rT3

Der Quotient bestehend aus der TT3- und der rT3-Konzentration dient als wertvoller Indikator der T4>T3-Konversion. Bei schweren extrathyreoidalen Allgemeinerkrankungen kann er den Krankheitszustand bzw. Krankheitsverlauf anzeigen und als Parameter zum Monitoring der Therapiemaßnahmen oder zum Ausschluss eines Low-T3-Syndroms verwendet werden (Thomas L., 2012). Da sowohl Gesamt-T3 als auch rT3 in den Quotienten eingehen, ist er sensitiver als die Bestimmung von rT3 allein, besonders bei geringen Abweichungen von der Norm.

Das Niedrig-T3-Syndrom als Ausdruck einer Konversionsstörung

Durch unphysiologische Hemmung der 5'-Dejodase wird die Konversion von T4 zu T3 gestört. Diese Konversionsstörung führt letztlich zu einem Niedrig-T3-Syndrom (Low-T3-Syndrom, Euthyroid-Sick-Syndrom, Non-Thyriodal-Illness). Zu den Auslösern einer unphysiologischen Hemmung der 5'-Dejodase gehören schwere Allgemeinerkrankungen (z.B. Hepatitis, Leberzirrhose, Diabetes, fortgeschrittene Herzinsuffizienz, ausgedehnte entzündliche Prozesse) und Zustände nach großen Operationen oder Traumata. Auch bei neuropsychiatrischen Symptomen wie Erschöpfung, Anorexie, Depressionen oder physischem Stress werden erhöhte rT3- bzw. niedrige TT3-Spiegel festgestellt. Darüber hinaus können Schadstoffe, Medikamente (z.B. Phenobarbiturate) oder Selenmangel ebenfalls zu einer Beeinträchtigung der Dejodierung führen (Docter et al, 1993).

Unter Behandlung und Besserung der Grunderkrankung kommt es in diesen Fällen zur Normalisierung der Schilddrüsenparameter.

Vorteil einer kombinierten Substitution mit T4 und T3 bei Konversionsstörung

Patienten mit funktioneller Hypothyreose (Niedrig-T3-Syndrom) können von einer kombinierten Substitution von T4 und T3 profitieren. Eine Studie, bei der 552 Patienten eine Substitution mit Schilddrüsenhormonen erhielten, zeigte, dass sich bei ca. einem Sechstel der Teilnehmer durch die T4-Monotherapie das Befinden sogar verschlechterte. Eine Einnahme eines T4/T3-Kombipräparates steigerte das Wohlbefinden signifikant (Quelle: Studie "Schilddrüsenhormone", Karl-Michael Derwahl; IKFE am St. Hedwig Krankenhaus, Berlin; Ärzte-Zeitung online 09.08.2010).

Ursächlich liegt diesem Phänomen eine gehemmte Dejodase-Funktion mit daraus resultierender Konversionsstörungen zu Grunde, so dass die Substitution eines T4-Monopräparates nicht zielführend sein kann. Viel eher wird dadurch die Bildung von rT3 forciert, was letztlich eine weitere Hemmung der Schilddrüsenhormonsynthese nach sich zieht. Erst die zusätzliche T3-Medikation ermöglicht in diesen Fällen eine erfolgreiche Therapie.

Laboranalytik

Die Bestimmung von TT3/rT3 ist indiziert bei

- Verdacht auf eine Konversionsstörung
- Verdacht auf Low-T3-Syndrom
- Verdacht auf eine T3-Hyperthyreose
- nicht erklärbaren Resultaten von TSH und fT4
- unklaren fT4- oder fT3-Erniedrigungen
- unbefriedigendem Response einer T4-Monotherapie
- bei schweren extrathyreoidalen Erkrankungen
- Therapiekontrolle

Präanalytik

Präanalytik und Probenentnahme	
Probenmaterial:	Serum
Probenversand:	Bitte senden Sie das Probenmaterial von Montag bis Donnerstag und nicht vor Feiertagen ein.

Abrechnung

reverse T3

Abrechnung und Preise	
GOÄ:	4078
Preis Selbstzahler:	33,22 Euro
Preis Privatpatienten:	38,20 Euro

reverse T3 Plus

Abrechnung und Preise	
GOÄ:	4078, 4032.H4
Preis Selbstzahler:	47,79 Euro
Preis Privatpatienten:	54,96 Euro

Literaturangaben

Thomas L. *Labor und Diagnose. Schilddrüsenfunktion.* TH-Books ISBN 3980521583. 8. Auflage, 2012. Kap 30.

Spinas G. A., Fischli S. *Endokrinologie und Stoffwechsel. Schilddrüse.* Georg Thieme Verlag KG ISBN 9783131271928. 2. Auflage, 2011. Kap 3.

Maia A. L. et al: *Dejodinasie, The balance of thyroid hormone: Typ I jodothyronine dejodinase in human physiology and disease.* J. Endocrinol. 2011.

Docter R., Krenning E. P. *The sick euthyroid syndrome: changes in thyroid hormone serum parameters and hormone metabolism.* Clinical Endocrinology. Volume 39 (5) – Nov 1. 1993.

Muller R. et al: *Thyroid hormone regulation of metabolism.* Physiol. Rev. 94: 355-382. 2014.

Impressum

Herausgeber

GANZIMMUN Diagnostics AG
Hans-Böckler-Straße 109-111
55128 Mainz

Tel. +49 (0)6131 7205-0
Fax +49 (0)6131 7205-100

www.ganzimmun.de
info@ganzimmun.de

Ärztlicher Leiter

Dr. med. Ralf Kirkamm

Verantwortlich

Dr. med. Ralf Kirkamm

Autor

Jessica Lüttens, M.Sc.
Dr. med. Christoph Milczynski

Bildnachweis

shutterstock