

**Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin**  
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Eberhard Wieland

## **LabTOPs**

### **Wissenswertes aus der Laboratoriumsmedizin**

**Ausgabe 1/2007**

Redaktion OA Dr. A. Haas

#### **Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,**

Ich freue mich, Ihnen heute das erste Heft der „LabTOPs“ präsentieren zu können. Wir wollen Sie in Zukunft in halbjährlichem Abstand über *Wissenswertes aus der Laboratoriumsmedizin* unterrichten. Wenn Sie Themenwünsche haben, zögern Sie nicht, diese der Redakteurin, Frau Schernikau (e.schernikau@klinikum-stuttgart.de) mitzuteilen. Ich hoffe, dass sich durch diesen neuen Service die Zusammenarbeit zwischen Klinik und Labor noch enger verzahnt und Ihnen relevante Informationen aus der Labormedizin für Ihre tägliche Arbeit zur Verfügung gestellt werden.

Mit freundlichen Grüßen  
Prof. Dr. E. Wieland

### **TSH-Abweichungen – therapierelevant oder Labor –**

Zur Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen ist die Bestimmung des TSH die wichtigste Laboranalyse.

Für die Interpretation des Befundes ist es wichtig, physiologische, pathogenetische, thyreoidale, extrathyreoidale und messtechnische Einflüsse zu kennen. Hierzu soll diese Übersicht beitragen.

#### **Messprinzip:**

Es handelt sich bei der in unserem Labor verwendeten TSH-Messmethode um einen Enzymimmunoassay.

#### **Analytische Sensitivität:**

0,01 mIU/l (niedrigste von Null unterscheidbare Konzentration).

Neben der analytischen Sensitivität erfüllt unser Test weitere Qualitätskriterien für TSH-Assays (modifiziert nach Literatur (1,2,3)):

- Reduktion der Interferenz durch heterophile Antikörper
- kein „High-Dose-Hook“-Effekt bis 300 mIU/l

#### **Referenzbereich:**

0,3 – 3,5 mIU/l

#### **Interpretationshilfen:**

Eine isoliert auf TSH konzentrierte labordiagnostische Strategie kann bei Krankenhauspatienten irreführend sein, da non-thyreoidal-illness und Medikamente sowohl den Stoffwechsel von T3 und T4 als auch die Sekretion von TSH beeinflussen können. Es liegt dann oft eine Diskordanz zwischen TSH und T4 vor.

## Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Eberhard Wieland

**Diskordanzen** zwischen TSH und den Schilddrüsenhormonen können bestehen:

- bei hypothyreoten Patienten unter L-Thyroxintherapie in der Anfangsphase
- oder bei Dosisänderung, da die Änderung von fT4 derjenigen von TSH um Wochen vorausgeht.
- nach Behandlung einer Hyperthyreose: fT4 normalisiert sich sehr viel schneller als TSH.
- bei Patienten mit instabilen Schilddrüsenerkrankungen: die Änderung der fT4-Konzentration erfolgt rasch, die von TSH langsam.
- bei alten Menschen: sie haben im Vergleich zu jungen häufiger erhöhte oder erniedrigte TSH-Werte bei normalem fT4 und T3, bzw. fT3. (8)
- bei den subklinischen Schilddrüsenerkrankungen: abnormes TSH, aber normales fT3 oder fT4 (Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung für subklinische Hypothyrosen 2 –15%! (7)).

### **Einflussgrößen auf die TSH-Konzentration (5)**

#### **Schwangerschaft:**

Etwa 3% der Schwangeren haben im ersten Trimenon eine stark erniedrigte TSH-Konzentration. Ursache ist die Suppression durch eine hohe hCG-Konzentration.

#### **Sekundäre (zentrale) Hypothyreose:**

Hier können normale TSH-Konzentrationen gemessen werden. Das TSH hat jedoch eine verminderte biologische Aktivität. Patienten mit zentraler Hypothyreose zeigen keinen diurnalen TSH-Rhythmus, der nächtliche TSH-Abfall fehlt. Zur Differenzierung zwischen sekundärer und primärer Hypothyreose dienen die Bestimmung von Auto-Antikörpern gegen die thyreoidale Peroxidase (anti-TPO) und der TRH-Test.

#### **Sekundäre (zentrale) Hyperthyreose:**

Ursachen: TSH-produzierender Hypophysentumor oder Resistenz der Hypophyse gegen T3 und T4. Auswirkung: erhöhte SD-Hormonwerte bei normalen oder diskordant erhöhten TSH-Werten.

#### **Medikamente:**

Erhöhung des basalen und stimulierten TSH durch Metoclopramid und Domperidon als potente Stimulatoren der TSH-Sekretion (starker Effekt), und durch Sulpirid, Chlorpromazin, Haloperidol, und Biperiden (geringerer Effekt).

Verminderung des basalen TSH durch Dopamin und L-Dopa z.B. bei katecholaminabhängigen Patienten auf der Intensivstation (6).

#### **Veränderung der Bindungsproteine**

Verminderung der Bindungsproteine durch angeborenen TBG-Mangel, Analbuminämie, schwere nicht-thyreoidale Erkrankungen, Erkrankungen mit Hypoproteinämie, Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen und Intensivpatienten mit „Low-T4-Syndrom“.

## Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Eberhard Wieland

**Erhöhung der Bindungsproteine** durch angeborene TBG-Vermehrung oder dysalbuminämischen T4-Exzess. Physiologische Erhöhung vor allem von TBG bei Gravidität und in der Neugeborenenperiode. Medikamentös induzierte Steigerung der TBG-Synthese mit Erhöhung der Gesamthormonkonzentration vor allem durch Östrogene.

Veränderungen der Bindungsproteine bewirken eine Veränderung der Gesamthormonkonzentration, jedoch kaum eine Veränderung der freien Hormonfraktionen und auch in der Regel keine Beeinflussung des TSH. Jedoch führt die Inhibition der Bindung der Schilddrüsenhormone T3 und T4 an die Bindungsproteine (dies sind vor allem thyroxinbindendes Globulin TBG, Albumin und thyroxinbindendes Präalbumin TBPA) zu einer Veränderung der Konzentration freier Schilddrüsenhormone.

**Thyroxinbindungsinhibitoren** sind freie Fettsäuren und Medikamente. Freie Fettsäuren im Blut (z. B. Öl-, Linol-, Linolen- und Arachidonsäure) sind erhöht unter Heparintherapie, durch Infusion von Fettemulsionen, bei diabetischer Ketoazidose und bei Hungerazidose.

### **Medikamente, die mit der Thyroxinbindung interferieren:**

- ASS: inhibiert die Bindung an Bindungsproteine, vor allem an das TBPA
- Heparin: mobilisiert freie Fettsäuren, die um die Bindung an TBG konkurrieren
- Phenytoin: konkurriert mit dem T4 um die Bindung an TBG
- Antiepileptika: Phenobarbital, Carbamazepin und Primidon hemmen die Bindung von T3 und T4

Auswirkung: Verfälschung von fT4 im Sinne einer Erhöhung.

### **Medikamente, die konversions(Umwandlung von T4 in T3)-hemmend wirken:**

- Propylthiouracil
- Propranolol
- Amiodaron
- Dexamethason
- Röntgenkontrastmittel
- Phenolische Substanzen (Flavonoide, Auroinoide, z.B. Lycopus, Löwenzahn, Rosmarin)

### **Weitere klinische Einflussgrößen:**

Auch Hunger und Ketoazidose bewirken eine Konversionshemmung von T4 zu T3 und bewirken so das „Low-T3-Syndrom“. Das Low-T3-Syndrom spielt auch bei vielen anderen akuten und schweren Erkrankungen (postoperative Zustände, Herzinfarkt, Lungenembolie, etc.) eine klinisch bedeutsame Rolle.

Chronische, schwere Allgemeinerkrankungen mit kataboler Stoffwechselfunktion „supprimieren“ die TSH-Konzentration z. T. vollständig im Sinne einer Downregulation. Demgegenüber können auch beim Schilddrüsengesunden in der Phase der Überwindung einer solchen Erkrankung physiologischerweise die TSH-Konzentrationen auf Werte über 4mIU/l ansteigen.

## Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

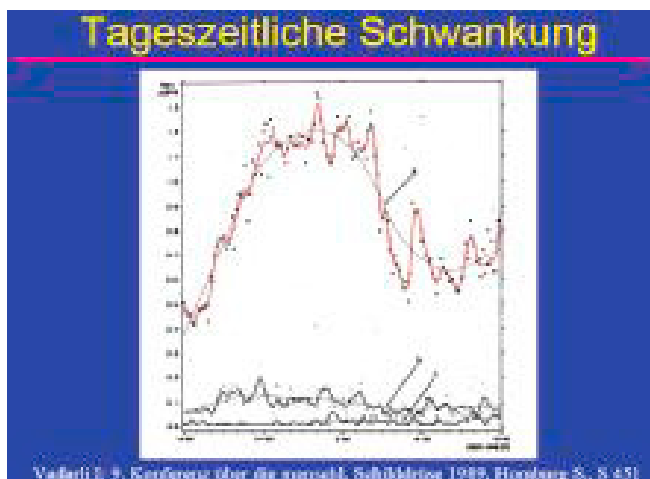
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Eberhard Wieland

Es gibt eine Vielzahl von Einflussgrößen, die auch beim Gesunden die TSH-Konzentration akut verändern können.

So weist die TSH-Sekretion eine ausgeprägte zirkadiane und pulsatile Schwankung auf, die 30 bis 50 Prozent des Minimalwertes betragen können (Werte nehmen im Tagesverlauf zur Nacht hin zu). Diese Tatsache muss bei grenzwertig niedrigen Werten nach Abnahme in den Nachmittagsstunden berücksichtigt werden (9).

Akuter Schlafentzug und Schmerz (Patienten in der Notaufnahmesituation!) erhöht deutlich die basalen TSH-Konzentrationen, wohingegen Fasten die TSH-Serumkonzentration etwa auf die Hälfte des Ausgangswerts senken kann.

All dies zeigt, dass für die Interpretation von Schilddrüsenwerten die Kenntnis von Alter, Begleiterkrankungen, Medikamentenanamnese und spezieller Begleitumstände ganz entscheidend ist.



Elke Schernikau

Literaturzitate auf Anfrage bei der Verfasserin

## Gerinnungsanalytik unter therapeutischer Antikoagulation

Es erreichen uns immer wieder Anfragen, welche Blutgerinnungsanalytik unter laufender therapeutischer Antikoagulation sinnvoll bzw. möglich ist. Die nachstehenden Tabellen sollen dazu dienen, Ihnen darüber einen Überblick zu geben. Die Berücksichtigung dieser Einschränkungen führt zur Vermeidung von Befunden, die anschließend nicht bzw. falsch interpretiert werden können. Wie Sie den Tabellen entnehmen können, gibt es dabei auch Grenzfälle, bei denen es ggf. einer individuellen Abschätzung bzw. Befundinterpretation bedarf. Hierzu können Sie sich im Vorfeld der Anforderung gerne jederzeit an unser Gerinnungslabor im Katharinenhospital (erreichbar unter der Telefonnummer 278-4821) wenden.

### 1) Coumarin-Therapie (z.B. Marcumar, Warfarin, Sintrom)

Test	Sinnvoll	Bedingt sinnvoll*	Nicht sinnvoll
Quick/INR	X		
PTT		X	
Fibrinogen	X		
D-Dimere	X		
Einzelaktoren XII, XI, X, IX, VIII, VII, V, II		X	
F XIII	X		
Von-Willebrand-Diagnostik		X	
Anti-Xa-Aktivität			X
AT3	X		
Protein C- Akt			X
Protein C- Resistenz	X		
Protein S- Akt			X
Lupus- Inhibitoren			X
Anti-Cardiolipin-AK	X		
Plasminogen-Konzentration	X		
Alpha-1-Antiplasmin-Konzentration	X		
F V - Mutation	X		
F II - Mutation	X		
Homocystein	X		
MTHFR - Mutation	X		

### 2) i.v. – Heparintherapie (unfraktioniertes Heparin)

Test	Sinnvoll	Bedingt sinnvoll*	Nicht sinnvoll
Quick/INR		X	
PTT	X		
Fibrinogen	X		
D-Dimere	X		
Einzelaktoren XII, XI, X, IX, VIII, VII, V, II		X	
F XIII	X		
Von-Willebrand-Diagnostik		X	
Anti-Xa-Aktivität			X
AT3	X		
Protein C- Akt		X	
Protein C- Resistenz		X	
Protein S- Akt		X	
Lupus- Inhibitoren		X	
Anti-Cardiolipin-AK	X		
Plasminogen-Konzentration	X		
Alpha-1-Antiplasmin-Konzentration	X		
F V - Mutation	X		
F II - Mutation	X		
Homocystein	X		
MTHFR - Mutation	X		

**Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin**  
 Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Eberhard Wieland

**3) Therapie mit niedermolekularem Heparin (s.c.)**

Test	Sinnvoll	Bedingt sinnvoll*	Nicht sinnvoll
QuickWNR	X		
PTT	X		
Fibrinogen	X		
D-Dimere	X		
Einzelaktoren XII, XI, X, IX, VIII, VII, V, II	X		
F XII	X		
Von-Willebrand-Diagnostik	X		
Anti-Xa-Aktivität	X		
AT3	X		
Protein C- Akt.	X		
Protein C-Resistenz	X		
Protein S-Akt.	X		
Lupus-Inhibitoren		X	
Anti-Cardiolipin-AK	X		
Plasminogen-Konzentration	X		
Alpha-1-Antiplasmin-Konzentration	X		
F V – Mutation	X		
F II – Mutation	X		
Homocystein	X		
MTHFR - Mutation	X		

**4) Therapie mit direkten Thrombininhibitoren (Hirudin, Melagatran, Argatroban) oder Faktor Xa-Inhibitoren (Danaparoid, Fondaparinux)**

Test	Sinnvoll	Bedingt sinnvoll*	Nicht sinnvoll
QuickWNR		X	
PTT		X	
Fibrinogen		X	
D-Dimere	X		
Einzelaktoren XII, XI, X, IX, VIII, VII, V, II			X
F XII	X		
Von-Willebrand-Diagnostik		X	
Anti-Xa-Aktivität			X
AT3			X
Protein C- Akt.			X
Protein C-Resistenz			X
Protein S-Akt.			X
Lupus-Inhibitoren			X
Anti-Cardiolipin-AK	X		
Plasminogen-Konzentration	X		
Alpha-1-Antiplasmin-Konzentration	X		
F V – Mutation	X		
F II – Mutation	X		
Homocystein	X		
MTHFR - Mutation	X		

\* Nur bedingt sinnvolle Analysen werden durch die Therapie unterschiedlich stark beeinflusst, so dass im Einzelfall evtl. keine sichere Befundinterpretation möglich ist (ggf. Rücksprache mit dem Labor).

OA Dr.H.Luz  
 Laborarzt, Bluttransfusionswesen, Hämostaseologie

**Kontakt:**  
 Klinikum Stuttgart  
 Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin  
 Katharinenhospital  
 Kriegsbergstraße 60  
 70174 Stuttgart  
 Telefon: 0711 278-34801