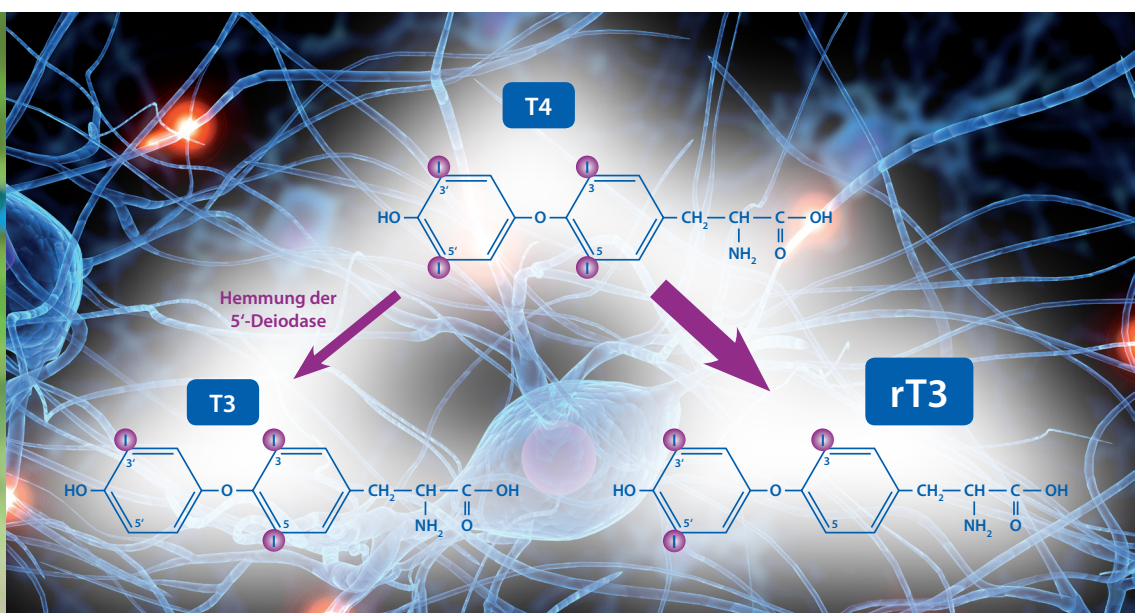


Reverse T3

Marker einer Konversionsstörung peripherer
Schilddrüsenhormone



Reverse T3

Marker einer Konversionsstörung peripherer Schilddrüsenhormone

Das Reverse T3 (rT3) ist ein biologisch unwirksamer Metabolit des Triiodthyronin (T3) und gehört zur Stoffgruppe der Iodothyronine. Es wird physiologischerweise in geringen Mengen bei der Konversion von Tetraiodthyronin (T4) in T3 gebildet. Im Rahmen einer sog. Konversionsstörung kommt es zu einer erhöhten rT3-Synthese, die im Sinne eines Low-T3-Syndroms sowie bei frustraner Hormontherapie mit T4-Monopräparaten bedeutsam sein kann. Die Bestimmung von rT3 ermöglicht die Erfassung von Konversionsstörungen.

Synthese und Konversion von T3 und T4

In den Follikeln der Schilddrüse werden Triiodthyronin (T3) und Tetraiodthyronin (T4; Thyroxin) durch Iodisation von Tyrosin unter Beteiligung der Thyreoperoxidase (TPO) gebildet. Das benötigte Iod muss über die Nahrung aufgenommen werden.

T3 und T4 werden im Verhältnis 1:10 in das periphere Blut abgegeben, wo sie zu mehr als 99% an die Serumproteine Thyroxin-bindendes-Globulin (TBG) und Albumin gebunden vorliegen. Beide Hormone können jedoch nur in ungebundener, freier Form in die Zielzellen aufgenommen werden, wobei das freie T3 (fT3) das eigentlich stoffwechselaktive Hormon darstellt. Während T4 ausschließlich in der Schilddrüse produziert wird, entsteht T3 zu etwa 80% durch die sog. Konversion in der Peripherie. Dazu wird durch einen enzymatischen Prozess das vierte Iodatome von T4 abgespalten. Da diese Deiodierung überwiegend in der Leber geschieht, wird verständlich, warum Störungen der Leberfunktion Veränderungen des Schilddrüsenstoffwechsel nach sich ziehen können.

rT3 – das inaktive T3

Die T4-Deiodierung wird durch zwei unterschiedliche Deiodasen an zwei Stellen im T4-Molekül katalysiert. Es kann dabei T3 oder Reverse T3 entstehen, die sich nur an der Position der drei Iodatome unterscheiden. Die Konversion zu T3 wird durch die 5'-Deiodase katalysiert.

Reverse T3 antagonisiert die Wirkung des T3, da es aufgrund der ähnlichen molekularen Struktur die T3-Rezeptoren blockiert. Der Anstieg von rT3 triggert darüber hinaus eine negative Feedback-Schleife, die zentral zu einer wei-

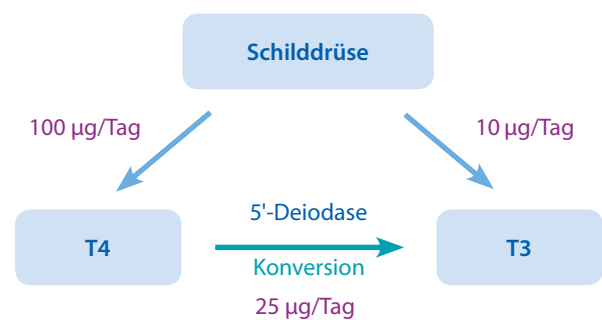


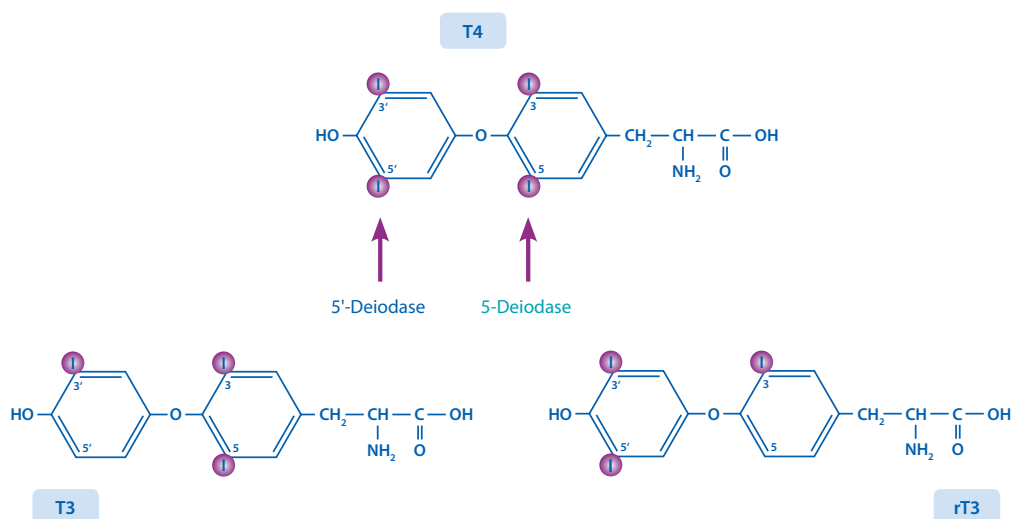
Abb. 1: Die zwei Bildungswege des T3 in der Schilddrüse und der Peripherie

teren Verringerung der Freisetzung von Schilddrüsenhormonen führt. Eine bedarfsgerechte Regulation der rT3-Biosynthese wirkt somit einem zu hohen T3-Spiegel entgegen. Andererseits kann durch eine unphysiologische Hemmung der 5'-Deiodase ein Übergewicht des hormonell inaktiven rT3 entstehen, was letztlich in das sog. Niedrig-T3-Syndrom (Low-T3-Syndrom, Euthyroid-Sick-Syndrom, Non-thyroidal illness) mündet.

Das Niedrig-T3-Syndrom als Ausdruck einer Konversionsstörung

Das Niedrig-T3-Syndrom ist somit durch eine Konversionsstörung gekennzeichnet, bei der verstärkt das stoffwechselinaktive rT3 gebildet wird. Das Niedrig-T3-Syndrom tritt auf bei klinisch euthyreoten Patienten, die an „Nicht-schilddrüsen-bedingten Erkrankungen“ (Non-thyroidal illness) wie z. B. schweren Allgemeinerkrankungen in Form von Leberzirrhose, Diabetes mellitus, ausgedehnten inflammatorischen Prozessen aber auch Erschöpfungszuständen, psy-

Abb. 2: Die Bildung von T3 und rT3 durch Deiodierung von T4



chischem und physischem Stress (Operationen, Traumata), Cortisolüberschuss oder einer Schadstoffbelastung leiden. Auch ausgedehntes Fasten mit Kohlenhydratentzug sowie der Einfluss verschiedener Medikamente (Corticosteroide, Antirhythmika, Beta-Rezeptoren-Blocker oder Phenobarbiturate) können eine bedarfsgerechte T4/T3-Konversion hemmen, woraus eine erhöhte rT3-Bildung resultiert.

Möglicherweise ist das Niedrig-T3-Syndrom Ausdruck eines körpereigenen Schutzmechanismus, der im Sinne einer Reduzierung verschiedener, krankheitsfördernder Stoffwechselprozesse eine Anti-Stress-Regulation bewirkt. Unter Behandlung und Besserung der Grunderkrankung kommt es in diesen Fällen zur Normalisierung der Schilddrüsenparameter.

Beachtenswert: Die gehemmte Aktivität der 5'-Deiodase kann parallel zu einem moderaten Anstieg von fT4 und TSH führen. Das Niedrig-T3-Syndrom kann mit einer verminderten Körpertemperatur einhergehen, weshalb im angelsächsischen Sprachgebrauch vom „Wilson's Temperature Syndrome“ (WTS) gesprochen wird.

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 (Novothyral®) 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 Deiodase-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 rT3 ist indiziert bei/zur

- Verdacht auf Niedrig-T3-Syndrom
- unbefriedigendem Response einer T4-Monotherapie
- Abklärung unklarer fT4- oder fT3-Erniedrigungen

Präanalytik

Präanalytik und Probenentnahme	
Probenmaterial	Serum
Probenversand	keine Besonderheiten.

Abrechnung

Abrechnung und Preise	
EBM	1x 32313
GOÄ	1x 4078
Preis GOÄ 1,0	33,22 Euro

Literaturangaben

Ärzte-Zeitung online 09.08.2010.

G. Iervasi et al: Low-T3 Syndrome – A Strong Prognostic Predictor of Death in Patients With Heart Disease. Circulation 107 (2003). 708-13.

S. Meyers: The Nonthyroidal Illness Syndrome. Endocrinol Metab Clin N Am. 36 (2007). 657-72.

S. Ruhl et al: T3/rT3-ratio is associated with insulin resistance independent of TSH. Horm Metab Res. 43 (2011). 130-4.

Thomas L. Labor und Diagnose. Reverse T3 (rT3). TH-Books ISBN 9783980521567. 7. Auflage, 2008. Kap 30.5.3 (1395).

Impressum

Herausgeber

GANZIMMUN Diagnostics AG
Hans-Böckler-Straße 109
55128 Mainz

Tel. 06131 7205-0
Fax 06131 7205-100

www.ganzimmun.de
info@ganzimmun.de

Ärztlicher Leiter

Dr. med. Ralf Kirkamm

Verantwortlich

Dr. med. Ralf Kirkamm

Autor

Dr. Andreas Dörrschuck

Bildnachweis

shutterstock