

1. Klinische Indikation


Analyt: Gesamt-T4 (Gesamt-Thyroxin)

- V.a. Schilddrüsenfunktionsstörungen, wenn die TSH-Konzentration außerhalb des Referenzbereiches liegt
- Wenn die TSH-Konzentration nicht mit dem klinischen Bild in Einklang zu bringen ist
- Zustände, bei denen primär eine gestörte TSH-Regulation vermutet werden kann, z.B. V.a. Hypophyseninsuffizienz (sekundäre Hypothyreose), V.a. TSH-produzierendes Adenom (sekundäre Hyperthyreose)
- Kontrolle einer thyreostatischen Therapie, da TSH in den ersten Wochen bis Monaten noch supprimiert sein kann
- Prüfung der Einstellung und Compliance einer L-Thyroxin-Therapie

Thyroxin (T4) gehört neben Trijodthyronin (T3) und reversem T3 (rT3) zu den peripheren Schilddrüsenhormonen. Diese beeinflussen zahlreiche physiologische Zellvorgänge, die vor allem Wachstum, Differenzierung sowie Metabolisierung betreffen. Sie regulieren den basalen Stoffwechsel des Körpers und sind einer der Hauptregulatoren der Wärmeproduktion. Unter anderem steigern die Schilddrüsenhormone die Atmung, erhöhen die kardiale Empfindlichkeit für Katecholamine und haben Wirkungen auf das ZNS, die neuromuskuläre Übertragung sowie die Muskulatur.

T4 macht den Hauptanteil, d.h. mehr als 90% der von der Schilddrüse sezernierten Hormone aus. Beim reifen Neugeborenen steigen die T4-Konzentrationen innerhalb von 24 Stunden postpartal auf etwa das doppelte der Norm für Erwachsene an und fallen in der 4.-6. Woche in den oberen Referenzbereich ab.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Ramona Dolscheid	Berndt Zur	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	14.08.2017	15.08.2017	15.08.2017

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 7 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 21.06.2020
	LV_T4	Intranet Seite 2 von 4

Thyroxin wird als freies T4 (FT4) von der Schilddrüse sezerniert, in der Zirkulation liegt es dann jedoch zum überwiegenden Teil (> 99,9%) an Transportproteine gebunden vor (Thyroxin-bindendes Globulin (TBG), Thyroxin-bindendes Albumin sowie Transthyretin). Dabei ist die Bindung von FT4 direkt proportional der Konzentration und Affinität dieser Bindungsproteine und umgekehrt proportional ihrer Sättigung mit FT4. Zwischen Protein-gebundenem und freiem T4 besteht ein Gleichgewicht, wobei ausschließlich FT4 die biologisch aktive Form des Hormons darstellt. Die Gesamt-T4-Konzentration entspricht der Summe aus FT4 und Protein-gebundenem T4. Normale Bindungsprotein-Konzentrationen vorausgesetzt, spiegelt die Gesamt-T4-Konzentration den Funktionszustand der Schilddrüse wider (erhöhte Gesamt-T4-Werte bei Hyperthyreose, erniedrigte Gesamt-T4-Werte bei Hypothyreose). Kommt es jedoch zu Veränderungen, d.h. Erhöhungen bzw. Erniedrigungen der Bindungsprotein-Konzentration, verhält sich die Gesamt-T4-Konzentration gleichsinnig in die entsprechende Richtung, ohne dass sich dabei die Konzentration des eigentlich biologisch aktiven freien T4 ändert. So führt z.B. Schwangerschaft, Einnahme oraler Kontrazeptiva und anderer Östrogenpräparate, Einnahme weiterer Medikamente (u.a. Tamoxifen, Clofibrat, Opiate...), akute Hepatitis sowie genetisch bedingte TBG-Erhöhung zu erhöhten Bindungsprotein-Konzentrationen und dementsprechend erhöhten Gesamt-T4-Konzentrationen. Demgegenüber haben z.B. eine dekompensierte Leberzirrhose, nephrotisches Syndrom, Malnutrition, schwere katabole Zustände, Medikamente (u.a. Androgene, hochdosiert Glukocorticoide...) sowie genetisch bedingte TBG-Erniedrigung eine verminderte Bindungsprotein-Konzentration mit entsprechend erniedrigten Gesamt-T4-Konzentrationen zur Folge. In diesen dargestellten Situationen spiegelt die Gesamt-T4-Konzentration nicht den genauen Schilddrüsenstatus wider, da das entscheidende, biologisch aktive FT4 weitgehend konstant bleibt. Daher sollte in solchen Fällen immer die FT4-Bestimmung zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion herangezogen werden.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4031 / 250
Probenart, -volumen	Serum, Monovette braun, mind. 1 ml.
Versand	Ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	Bis 3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	Mo. - Fr. 8 - 15 Uhr
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax
Umrechnungsfaktor	$\mu\text{g/dl} \times 12,87 \Rightarrow \text{nmol/l}$

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 7 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 21.06.2020
	LV_T4	Intranet Seite 3 von 4

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (>5mg/die) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Die Blutentnahme zur Bestimmung eines Gesamt-T4-Basalwertes sollte möglichst vormittags am nüchternen Patienten erfolgen.

Der Patient sollte bei der Blutentnahme ruhig liegen.

3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte möglichst kurz gehalten werden (nach Möglichkeit unter 30-60 Sekunden). Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aspirieren zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von mehreren Röhrcchen mit unterschiedlichen Zusätzen (EDTA, Citrat, Heparinat u.a.) sollte das Serum-Röhrcchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen Röhrcchen zu vermeiden.

Unmittelbar nach Entnahme ist das Röhrcchen mehrmals zu schwenken, um eine möglichst homogene Gerinnung zu gewährleisten.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird dieser zunächst mit 10 ml physiol. NaCl-Lösung durchgespült, die ersten 5-10 ml des entnommenen Blutes sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messmethode: Elektrochemilumineszenzimmunoassay (ECLIA)

Gerät: Cobas e801, Roche Diagnostics

Reagenz: Elecsys T4, Roche Diagnostics

- 1. Inkubation: Probe (9 µL) und ein mit Ruthenium-Komplex markierter T4- spezifischer Antikörper; die Freisetzung von gebundenem T4 aus der Probe erfolgt mit ANS.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe von biotinyliertem T4 und Streptavidin beschichteten Mikropartikeln werden unter Bildung eines Antikörper- Hapten-Komplexes die noch freien Bindungsstellen des markierten Antikörpers besetzt. Der Gesamtkomplex wird über die Biotin-Streptavidin-Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 7 gültig ab: 15.08.2017 Revision: 21.06.2020
	LV_T4	Intranet Seite 4 von 4

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientierter erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Verschiedene Arzneimittel können den T4-Spiegel beeinflussen. Bei Patienten unter Therapie mit D- T4-haltigen Lipidsenkern kann der Test beispielsweise nicht eingesetzt werden. Zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion sollte hierbei die Therapie 4- 6 Wochen vorher abgesetzt werden, damit der physiologische Zustand wieder hergestellt ist.

Bindeprotein-Anomalien wie z.B. bei FDH (Familiäre Dysalbuminämische Hyperthyroxinämie) können zu Werten führen, die von Referenzwerten abweichen, obwohl sie für diese Bedingung charakteristisch sind.

Autoantikörper gegen Schilddrüsenhormone können mit dem Test interferieren.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test- Design minimiert.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

Die Gesamt-T4-Referenzbereiche sind vor allem altersabhängig. Tageszeitliche sowie geschlechtsabhängige Schwankungen der Gesamt-T4-Konzentrationen sind dagegen eher gering ausgeprägt. Eine Übersicht der in der EDV hinterlegten Referenzbereiche gibt unten stehende Tabelle.

Alter	Referenzbereich [$\mu\text{g/dl}$]
1+2 Tage	8,9-25,8
3-30 Tage	7,8-19,7
1 Monat – 3 Jahre	3,52-17,4
4 – 6 Jahre	3,91-14,4
7 – 15 Jahre	4,06-12,9
16 – 99 Jahre	5,1-14,1

Quellen: Beipackzettel des Herstellers, Thomas L., Labor und Diagnose 2005