



T4 (frei, fT4)

Präanalytik

Blutentnahme bevorzugt morgens vor der Medikamenteneinnahme.

Material

Serum oder Heparin-Plasma, 1 mL

Referenzbereich

Altersgruppe	fT4 [ng/dL]	
	von	bis
0 - 6 Tage	0,86	2,49
>6 Tage - 3 Monate	0,89	2,20
>3 Monate - 1 Jahr	0,92	1,99
>1 Jahr - <3,5 Jahre	0,96	1,77
	Mädchen von - bis	Jungen von - bis
3,5 Jahre	0,94 - 1,59	0,98 - 1,48
4 Jahre	0,95 - 1,58	0,97 - 1,48
4,5 Jahre	0,96 - 1,56	0,97 - 1,49
5 Jahre	0,96 - 1,55	0,97 - 1,49
5,5 Jahre	0,97 - 1,54	0,97 - 1,49
6 Jahre	0,98 - 1,54	0,97 - 1,5
6,5 Jahre	0,98 - 1,53	0,96 - 1,5
7 Jahre	0,98 - 1,52	0,96 - 1,51
7,5 Jahre	0,98 - 1,52	0,96 - 1,51
8 Jahre	0,97 - 1,52	0,95 - 1,51
8,5 Jahre	0,97 - 1,52	0,95 - 1,51
9 Jahre	0,96 - 1,52	0,95 - 1,52
9,5 Jahre	0,95 - 1,51	0,95 - 1,52
10 Jahre	0,93 - 1,5	0,95 - 1,52
10,5 Jahre	0,91 - 1,48	0,94 - 1,52
11 Jahre	0,89 - 1,46	0,94 - 1,52
11,5 Jahre	0,87 - 1,45	0,93 - 1,51
12 Jahre	0,86 - 1,44	0,91 - 1,49
12,5 Jahre	0,85 - 1,43	0,9 - 1,47
13 Jahre	0,85 - 1,44	0,88 - 1,45
13,5 Jahre	0,86 - 1,45	0,87 - 1,44
14 Jahre	0,87 - 1,46	0,87 - 1,45
14,5 Jahre	0,88 - 1,47	0,88 - 1,47
15 Jahre	0,89 - 1,48	0,89 - 1,5
15,5 Jahre	0,89 - 1,49	0,91 - 1,53
16 Jahre	0,9 - 1,5	0,92 - 1,57
16,5 Jahre	0,9 - 1,5	0,94 - 1,6
17 Jahre	0,9 - 1,5	0,95 - 1,63
17,5 Jahre	0,9 - 1,5	0,96 - 1,65
	von	bis
>18 Jahre (Erwachsene)	0,93	1,70



T4 (frei, fT4)

SI-Einheiten	<u>Berechnung</u>
Methode	ECLIA
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Auskünfte	<u>Endokrinologie / RIA-Labor</u>

Indikationen Verdacht auf Hyper- und Hypothyreose. Therapie-Kontrolle (Hyperthyreose-Therapie, T4-Therapie). Bei guter Einstellung der thyreostatischen Therapie sollten die Konzentrationen von T4 im oberen Referenzbereich liegen.

Bei latenter Hyperthyreose oder Hypothyreose können die Konzentrationen noch im Referenzbereich liegen. Bei Levothyroxingabe nur T3-, nicht aber T4-Konzentrationen relevant. Mit Normalisierung der TSH-Werte erreichen auch die T4-Konzentrationen den Referenzbereich. Bei ausreichender Substitution erhöhte fT4-Werte möglich.

Erniedrigte Werte Hypothyreose, chronische Thyreoiditis, Radioiod-Therapie, Strumaresektion, extremer Iodmangel, thyreostatische Behandlung.

Erhöhte Werte Hyperthyreose, Morbus Basedow, autonomes Adenom, disseminierte Autonomie, Frühstadium der Thyreoiditis. Hypophysentumor (mit TSH-Produktion).

Pathophysiologie Der fT4-Spiegel wird nicht von der Konzentration und der Bindungskapazität der Bindungsproteine beeinflusst. Er besitzt daher größere Relevanz als die Gesamt-T4-Konzentration (T4). Bestimmung von T4 nur bei der Abgrenzung einer Schilddrüsenerkrankung von anderen, nicht primär die Schilddrüse betreffenden Erkrankungen.

Die Schilddrüsenhormone Triiodthyronin (T3) und Tetraiodthyronin (Thyroxin, T4) aktivieren über die Vermittlung nukleärer Rezeptoren den Kohlenhydrat-, Lipid- und Fettstoffwechsel, stimulieren den Sauerstoffverbrauch (Erhöhung des Grundumsatzes), Proteinstoffwechsel (Wachstums- und Entwicklungsprozesse, (Kretinismus) und die Enzyminduktion.

Für die Hormonsynthese wird das im Blut vorhandene Iodid (I⁻) gegen einen chemischen und elektrischen Gradienten in die Thyroidea-Epithelien eingeschleust. Das Iodid-transportierende Transmembranprotein ist in der basolateralen Membran der Epithelien gelegen. Das in die Epithelien eingeschleuste Iodid diffundiert zu den im apikalen Zellteil gelegenen Mikrovilli, wo es mit Hilfe von Pendrin, einem membranständigen Iodid-Chlorid-Transportprotein in exozytische, Thyreoglobulin-enhaltende Vesikel aufgenommen wird, die mit der apikalen Zellmembran fusionieren. In diesen Vesikeln wird Iodid durch die Thyroidea-Peroxydase unter Verwendung von H₂O₂ zu I₂ oxidiert und kovalent an einige der Tyrosinreste des Thyreoglobulin gebunden. Die Iodierung erfolgt zuerst in Position 3, dann in Position 5 der aromatischen Tyrosinringe. Es entstehen die hormonell inaktiven Iodotyrosinrest 3-Monoiodtyrosin (MIT) und 3,5-Diiodtyrosin (DIT). Durch die Koppelung (Ätherbindung) eines iodierten aromatischen Ringes von Monoiodtyrosin an einen Diiodtyrosinring entsteht das 3,5,3'-Triiodthyronin, durch die Koppelung des aromatischen Ringes von Diiodtyrosin an ein zweites in der Peptidkette verankertes Diiodtyrosin entsteht das 3,5,3',5'-Tetraiodthyronin. Diese Reaktionen werden ebenfalls durch die Thyroidea-Peroxydase katalysiert. Der Kopplungsprozess geschieht nicht willkürlich. Die T3- und T4-Bildung ist auf prädefinierte Stellen im Thyreoglobulin-Molekül festgelegt. Thyreo-



T4 (frei, fT4)

globulin mit dem gebundenen Hormon wird in das Kolloid der Follikel abgegeben, wo es als schnell verfügbare Speicherform für die beiden Hormone vorliegt. Die Freisetzung der Hormone erfolgt durch Aufnahme des Thyreoglobulins in die Lysosomen der Thyroideaepithelien. Nach Proteolyse des Thyreoglobulins und Freisetzung von T₃, T₄, DIT und MIT werden T₄ in T₃ in die Blutbahn abgegeben und DIT und MIT zu Tyrosin deiodiert. T₄ und T₃ werden zu über 99 % an Plasmaproteine gebunden im Blut transportiert (Thyroxin bindendes Globulin, TBG, Transthyretrin, Albumin, Lipoproteine). Nur ein kleiner Teil der Hormone liegt im Blut in freier aktiver Form vor. Der Hauptanteil des sezernierten Hormons betrifft T₄. Die Deiodierung von T₄ zu T₃ erfolgt intrazellulär durch die 5'-Deiodase und die 5-Deiodase, wobei das erstere Enzym die Bildung des hormonell aktiven T₃, das letztere die Bildung des hormonell inaktiven reversen T₃ katalysiert. Etwa 80 % des T₃ entstehen durch 5'-Deiodierung (Außenring-Deiodierung) von T₄ in extrathyroidalen Geweben (vor allem in Leber und Nieren). 40 % des T₄ werden in der Peripherie zu T₃, 40 % zu reversen T₃ deiodiert, 20 % werden in der Leber glukuroniert und sulfatiert und dann im Urin ausgeschieden.

Die Sekretion von T₄ und T₃ unterliegt der hypothalamischen und hypophysären Kontrolle. Das vom Hypothalamus freigesetzte Thyreotropin-releasing-Hormon (TRH) stimuliert die Adenohypophyse zur Freisetzung von Thyroidea-stimulierendem Hormon (TSH) sowie auch von Prolaktin. TSH bindet an die G-Protein-gekoppelten TSH-Rezeptoren der Schilddrüsenepithelien und stimuliert die Sekretion von T₄ und T₃, die in einem negativen Rückkopplungsmechanismus die TSH-Sekretion der Adenohypophyse hemmen.

Die Untersuchungen der Schilddrüsenparameter TSH, T₄, freies T₄ (fT₄), T₃, freies T₃ (fT₃) dienen der Beurteilung der Funktion der Schilddrüse unter verschiedenen physiologischen Bedingungen (Lebensalter, Schwangerschaft), bei nicht primär die Schilddrüse betreffenden Krankheiten und bei Erkrankungen der Schilddrüse selbst sowie der Diagnostik der Erkrankungen der Schilddrüse. Das Vorgehen und die Durchführung der Tests ist in den jeweiligen Richtlinien der Fachgesellschaften festgelegt. In Deutschland dient zum Ausschluss einer Schilddrüsen-Funktionsstörung an erster Stelle die Bestimmung der TSH-Konzentration, bei Abweichungen vom Referenzbereich wird die Konzentration von fT₄ und fT₃ oder T₃ bestimmt.

TSH ist der sensitivste Diskriminator einer veränderten Schilddrüsen-Funktion (Nachweis auch latenter Störungen), falls die Untersuchung nicht durch interferierende Medikamente oder andere Faktoren verfälscht wird. In diesem Fall kann die zusätzliche Bestimmung von fT₄ und fT₃ weitere Klärung verschaffen. Eine erweiterte Diagnostik unter Einbeziehung immunologischer Parameter (und auch Sonographie und Szintigraphie) dient der Diagnose von Erkrankungen der Schilddrüse.

Schwere Allgemeinerkrankungen, die nicht die Schilddrüse betreffen (sowie auch bestimmte Medikamente) schalten die Monodeiodination von hormonell aktiven T₃ zu inaktiven reversen T₃ um. Die sinkende T₃-Konzentration führt zu dem so genannten low-T₃-Syndrom. Oft ist hierbei auch TSH supprimiert, da die intrahypophysäre T₄-Monodeiodination verstärkt ist. Das hypophysär produzierte T₃ supprimiert dann TSH.

H.-P. Seelig