

Aktuelle Endokrinologie und Stoffwechsel

Erkrankungen des Endokriniums · Stoffwechselleiden · Diabetes mellitus · Ernährungsbedingte Krankheiten

Sonderheft **1** Band 5 Mai 1984

Seite 1–134

E 21267 F

Herausgegeben von:

H. Mehnert, München
G. Schlierf, Heidelberg
K. Schöffling, Frankfurt

Beirat

H.-J. Bremer, Düsseldorf
K. F. Federlin, Gießen
K. D. Hepp, München

P. C. Scriba, Lübeck
K. Überla, Berlin
R. Ziegler, Heidelberg

Sektion Schilddrüse
der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

Wertigkeit von In-vitro-Testverfahren zur Schilddrüsendiagnostik

Diskussionsunterlagen zur Tagung
am 2./3. Dezember 1983 in Würzburg

Herausgegeben von

W. Börner, Würzburg, J. Herrmann, Düsseldorf,
M. Hüfner, Heidelberg, E. Klein, Bielefeld,
C. R. Pickardt, München, D. Reinwein, Essen



Thieme

Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Akt. Endokr. Stoffw.

ISSN 0172-4606

Aktuelle Endokrinologie und Stoffwechsel

Erkrankungen des Endokriniums · Stoffwechselleiden · Diabetes mellitus · Ernährungsbedingte Krankheiten

Herausgegeben von:

H. Mehnert, München
G. Schlierf, Heidelberg
K. Schöffling, Frankfurt

Beirat:

H.-J. Bremer, Düsseldorf
K. F. Federlin, Gießen
K. D. Hepp, München

P. C. Scriba, Lübeck
K. Überla, Berlin
R. Ziegler, Heidelberg

Vorwort	1	Preface	1
I. Bestimmung von Hormonen und Bindungsproteinen		I. Determination of Hormones and Binding Proteins	
<i>Horn, K.</i> : Methodik des Radioimmunoassays – Möglichkeiten der Standardisierung und Optimierung	2	Radioimmunoassay Methodology – Suggestions for Standardization and Optimization, <i>K. Horn</i>	2
<i>Oellerich, M.</i> : Enzymimmunoassays zur In-vitro-Schilddrüsen-diagnostik	6	Enzyme-immunoassays for in Vitro Thyroid Diagnosis, <i>M. Oellerich</i>	6
<i>Gadow, A., W.G. Wood, P.C. Scriba</i> : Lumineszenz-Immunoassays für die Bestimmung von Schilddrüsenparametern – Eine Alternative zum Radioimmunoassay	13	Luminescence Immunoassays for Determination of Thyroid Parameters – an Alternative Method to Radioimmunoassays, <i>A. Gadow, W.G. Wood, P.C. Scriba</i>	13
<i>Köbberling, J.</i> : Methoden zur Beurteilung der diagnostischen Aussagekraft von In-vitro-Testverfahren	22	Methods to Evaluate in Vitro Tests of Thyroid Function, <i>J. Köbberling</i> ,	22
Teil Ia: Klinische Wertigkeit		Part Ia: Clinical Value	
<i>Panitz, N., P. Pfannenstiel</i> : Klinische Wertigkeit der Bestimmung der Konzentration bzw. der Bindungskapazität der Transportproteine für Schilddrüsenhormone	28	Clinical Evaluation in Determination of the Concentration or the Transport Proteins Binding Capacity in Thyroid Hormones, <i>N. Panitz, P. Pfannenstiel</i>	28
<i>Mahlstedt, J.</i> : Die klinische Wertigkeit von Gesamt-Thyroxin (TT ₄), indirekt und direkt bestimmtem freien Thyroxin (FT ₄)	36	Clinical Value of Total Thyroxine and Free Thyroxine by Indirect and Direct Measurement, <i>J. Mahlstedt</i>	36
<i>Gärtner, R.</i> : Die klinische Wertigkeit der Bestimmung von freiem Trijodthyronin (fT ₃) im Serum	44	The Diagnostic Value of fT ₃ Measurement in Serum, <i>R. Gärtner</i>	44
<i>Hüfner, M., M. Grußendorf</i> : Die diagnostische Bedeutung von Reverse-Trijodthyronin und anderen metabolisch inaktiven Jodthyroninen	47	The Diagnostic Relevance of Reverse – Triiodothyronine and other Metabolic Inactive Iodothyronines, <i>M. Hüfner, M. Grußendorf</i>	47
<i>von zur Mühlen, A.</i> : TSH, TRH-Test	52	TSH, TRH-Tests, <i>A. von zur Mühlen</i>	52
<i>Klett, M., M. Müller, J. Wolff, D. Schönberg</i> : TSH-Screening bei Neugeborenen	58	TSH Screening in Newborns, <i>M. Klett, M. Müller, J. Wolff, D. Schönberg</i>	58
Arbeitsgemeinschaft Hypothyreose-Screening der DGE, Empfehlungen zur Durchführung von Screeninguntersuchungen aus Trockenblut auf Filterpapier (Dezember 1983)	65	Work Team on Hypothyroidism Screening of the DGE, Recommendations for Screening Examinations Using Dry Blood on Filter Paper (December 1983)	65
<i>Emrich, D., H. Schicha, H. Schöndube, J. Sehlen, I. Schreivogel</i> : Die Bedeutung des Voraussagewertes von Routineparametern der Schilddrüsen-In-vitro-Diagnostik	67	Significance of Predictive Values of Different in Vitro Tests in Determining the State of Thyroid Function, <i>D. Emrich, H. Schicha, H. Schöndube, J. Sehlen, I. Schreivogel</i>	67
<i>Reiners, Chr., H. Walter, E. Moll, W. Börner</i> : Vergleich der diagnostischen Treffsicherheit verschiedener T ₄ -/T ₃ -Testkombinationen mittels der ROC-Analyse	72	Comparison of the Diagnostic Validity of Test Combinations for T ₄ and T ₃ by the ROC-analysis, <i>Chr. Reiners, H. Walter, E. Moll, W. Börner</i>	72
<i>Reiners, Chr.</i> : Klinische Wertigkeit der Thyreoglobulinbestimmung im Serum	76	Clinical Value of Serum Thyroglobulin Determinations, <i>Chr. Reiners</i>	76
<i>Ziegler, R.</i> : Kalzitinin – Bedeutung für die Klinik	83	Calcitonin – Clinical Relevance, <i>R. Ziegler</i>	83

Teil II: Bestimmung von Antikörpern

<i>Schatz, H.</i> : Methodik der Bestimmung von Antikörpern gegen Thyreoglobulin und Schilddrüsenmikrosomen sowie gegen Schilddrüsenhormone	89
<i>Pickardt, C.R.</i> : Methoden zur Bestimmung schilddrüsenstimulierender und -blockierender Antikörper	94
<i>Usadel, K.H., P.-M. Schumm, H.J.C. Wenisch, F.D. Maul</i> : Neuer Bioassay zum Nachweis schilddrüsenstimulierender Immunglobuline	99
<i>Wiersinga, W.M., R.D. v. d. Gaag, H.A. Drexhage</i> : Schilddrüsenwachstumsstimulierende Immunglobuline	104
<i>Schatz, H.</i> : Bestimmung schilddrüsenwachstumsstimulierender Immunglobuline durch Messung des ³ H-Thymidin-Einbaues in isolierte Schilddrüsenfollikel von Schweinen	109

Teil IIa: Klinische Wertigkeit

<i>Seif, F.J.</i> : Klinische Bedeutung von Mikrosomen- und Thyreoglobulinantikörpern	112
<i>Hehrmann, R.</i> : Schilddrüsenhormon-Autoantikörper	118
<i>Schleusener, H., J. Hensen, R. Finke, K. Badenhoop, U. Bogner, K. Koppenhagen, P. Kotulla</i> : Klinische Aussagefähigkeit des Radioliganden-Rezeptor-Versuches für TSH-Rezeptor-Antikörper	124

Teil III: Ringversuch

<i>Wood, W.G.</i> : Ringversuchsmodelle – Aufbau und praktische Durchführung	130
--	-----

Teil IV: Ausblick – Zukunftsaspekte

<i>Scriba, P.C.</i> : Wertigkeit von In-vitro-Testverfahren in der Schilddrüsendiagnostik	134
---	-----

Part II: Determination of Antibodies

Methods for Estimation of Antibodies against Thyroglobulin, Thyroid Microsomes and Thyroid Hormones, <i>H. Schatz</i>	89
Methods for Determination of Thyroid-stimulating and Blocking Antibodies, <i>C.R. Pickardt</i>	94
New Bioassay for the Detection of Thyroid Stimulating Immunoglobulins by the Use of a Xenotransplantation Model, <i>K.H. Usadel, P.-M. Schumm, H.J.C. Wenisch, F.D. Maul</i>	99
Thyroid Growth Stimulating Immunoglobulins, <i>W.M. Wiersinga, R.D. v.d. Gaag, H.A. Drexhage</i>	104
Estimation of Thyroid Growth Stimulating Immunoglobulins by Measurement of ³ H-Thymidine Incorporation into Isolated Porcine Thyroid Follicles, <i>H. Schatz</i>	109

Part IIa: Clinical Value

Clinical Significance of Microsomal and Thyroglobulin Autoantibodies, <i>F.J. Seif</i>	112
Antithyroid Hormone Autoantibodies, <i>R. Hehrmann</i>	118
Clinical Relevance of the Radioreceptor Assay for TSH receptor-Antibodies, <i>H. Schleusener, J. Hensen, R. Finke, K. Badenhoop, U. Bogner, K. Koppenhagen, P. Kotulla</i>	124

Part III: Quality Assessment Surveys

External Quality Assessment Surveys – Design and Practical, Realisation, <i>W.G. Wood</i>	130
---	-----

Part IV: Outlook – Future Aspects

Assessment of In-Vitro Testing Methods in Thyroid Diagnostics, <i>P.C. Scriba</i>	134
---	-----

Wertigkeit von In-vitro-Testverfahren in der Schilddrüsendiagnostik

P.C. Scriba

Klinik für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Lübeck

Der Fortschritt und die Zukunftsaussichten der bildgebenden Verfahren für die Schilddrüsendiagnostik wurden 1982 diskutiert (Akt. Endokr. Stoffw. 4 [1983] Suppl. 1, 1–150). Die Klausurtagung des Jahres 1983 war eine echte Arbeitstagung. Sie brachte jedem Teilnehmer viel neue Information über Methoden und deren klinische Wertigkeit. Eine nochmalige Zusammenfassung der Beiträge, wie am 3.12.1983 von dem aus seinem Amte scheidenden Sprecher gegeben, erübrigt sich an dieser Stelle (vgl. *Pickardt, C.R.*: Endokrinologie-Informationen 8 [1984] 54). In diesem Schlußwort beschränke ich mich daher auf wenige, m. E. zu erwartende Entwicklungen.

Für relativ wahrscheinlich halte ich, daß In-vitro-Methoden mit Nukliden durch solche nicht-radioaktiver Natur (Enzymimmunoassays, Lumineszenzimmunoassays etc.) ersetzt werden. Wie weitgehend dies der Fall sein wird, hängt von der noch nicht ganz zu übersehenden Qualität der nicht-radioaktiven Verfahren ab und wird darüber hinaus durch ihrer Art nach eher politische Einflüsse (Strahlenschutz, Gebührenordnungsfragen) bestimmt werden.

Im höchsten Maße für wünschenswert halte ich eine sprunghafte Verbesserung der Qualitätssicherung der In-vitro-Methodik der Schilddrüsendiagnostik. *W.G. Wood* hat in seinem diesjährigen Beitrag einige grundsätzliche Erfordernisse deutlich gemacht; es ist zu vermuten, daß dieser Appell bei den Verantwortlichen (z. B. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie) vernommen wird, und es bleibt zu hoffen, daß geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Grundsätzlich bedauerlich ist der Verfall der eigenen methodischen Kompetenz in den Reihen der Mitglieder der Sektion Schilddrüse, soweit die In-vitro-Diagnostik betroffen ist. Die wissenschaftlichen Probleme der Hormonanalytik mittels Radioimmunoassays sind weitgehend gelöst und die Zahl der aktiv auf dem Gebiet der Hormonanalytik arbeitenden Kolleginnen und Kollegen wird immer kleiner. Im Gleichschritt mit dieser Entwicklung geraten wir in eine immer vollständige Abhängigkeit von den Herstellern käuflicher Analysen-Sets. Diese kann bezüglich der Standardisierung durchaus von Vorteil sein; Abhängigkeit birgt aber auch die Gefahr, sich qualitativen Kompromissen auszuliefern, die bei der Konkurrenz von Bequemlichkeit und Wirtschaftlichkeit der Analytik einerseits und vor allem Richtigkeit andererseits letztere benachteiligen. Unsere

Diskussionen um die immer noch ausstehende Standardisierung der TBG-Bestimmung, sowie die Aufstellung eines nationalen Standards, aber auch um die willkürliche Festlegung von Referenzbereichen für die sog. direkte Bestimmung von fT_3 und fT_4 und um deren noch umstrittene klinische Wertigkeit (vgl. Dtsch. Ärztebl. 81 [1984] 802) sind Beispiele für das von mir Gemeinte.

Der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie kommt die interdisziplinäre Aufgabe zu, in Kürze Überarbeitungen vorzulegen sowohl der zuletzt vor 10 Jahren publizierten Klassifikation der Schilddrüsenerkrankungen (Dtsch. med. Wschr. 99 [1974] 299) als auch der „Diagnostischen Richtlinien“ (Internist. Welt 2 [1979] 99). Obwohl die 15. Tagung der Sektion vor allem methodisches Rüstzeug in Hülle und Fülle geliefert hat, um die „Stufendiagnostik“ neu zu fassen, ist für eine Neuauflage eine nochmalige, gründliche Diskussion dringend erforderlich, weil die notwendigen Änderungen sehr zahlreich geworden sind, weil ein beträchtlicher Reifungsprozeß der Diagnostik zwischenzeitlich stattfand, und weil die Diagnostik von der Klassifikation nicht zu trennen ist. Daher sind beide Themen für die 16. Tagung der Sektion in Göttingen in Bearbeitung.

Nicht einmal in diesem Schlußwort kann ich mir versagen, meiner Hoffnung Ausdruck zu geben, daß die möglichst vollständige Verbreitung der Strumaprophylaxe mittels jodierten Speisesalzes auf freiwilliger Basis noch zu unser aller Lebens- und Schaffenszeit die endemische Struma und ihre Folgekrankheiten, vor allem die Formen der Schilddrüsenautonomie, ganz entscheidend zurückdrängen wird. Der Sektion Schilddrüse kommt in diesem Zusammenhang bekanntlich eine Führungsaufgabe bei der Aufklärung der Bevölkerung zu. Die Sektion wird aber auch mit geeigneten diagnostischen und epidemiologischen Methoden überwachen müssen, wie sich das Spektrum der Schilddrüsenkrankheiten in der Bundesrepublik im Laufe der Zeit verändern und wie sich die Ernährungssituation hinsichtlich des Jodmangels in der Bundesrepublik gestalten wird.

Zum Schluß danke ich in unser aller Namen den großzügigen Sponsoren und dem Veranstalter der 15. Tagung, Herrn Kollegen *W. Börner*, und seinen Mitarbeitern für die hochinteressanten Sitzungen in dem schönen Würzburg.