

vität in der Diagnostik des Morbus Basedow. Entscheidend hierfür ist nicht die Herkunft des verwendeten TSH-Rezeptors, sondern das Trennprinzip der neuen Assays, die sogenannte „coated tube“-Technik. Allein darauf beruht die höhere Sensitivität, und deshalb werden alle TRAK-Testsysteme, die nach dieser Trenntechnik funktionieren, als Tests der zweiten Generation bezeichnet, unabhängig davon, ob ein porciner oder ein humaner TSH-Rezeptor verwendet wird. Der weniger sensitive Assay der ersten Generation weist dafür eine Spezifität von 100 % auf. Die Autoren formulieren in ihrer Zusammenfassung, dass der neue Assay „aufgrund der höheren Sensitivität und Spezifität [...] dem der ersten Generation vorzuziehen ist“. Assays der zweiten Generation haben aber keine höhere Spezifität. Vielmehr kann der diagnostische Grenzwert so kalkuliert werden, dass keine Spezifitätseinbuße entsteht. Das gilt für jeden TRAK-Assay der zweiten Generation, unabhängig davon, ob ein humaner oder porciner TSH-Rezeptor verwendet wird.

Dass beide TSH-Rezeptoren (porcin und human) in denselben Patientenkollektiven gleiche Resultate erzielen, wenn sie in ein und demselben Assaytyp, also innerhalb einer Generation eingesetzt werden, wurde für beide Generationen TRAK-Assays gezeigt (1, 2). Diese Similität ist erwartungsgemäß vorhanden, weil die Sequenzen beider TSH-Rezeptoren, die heute für die Bindung von TSH und TRAK verantwortlich gemacht werden, identisch sind (3). Eine ausschließliche Empfehlung für den humanen TRAK-Assay ist deshalb nicht begründbar.

LITERATUR

1. Kakinuma A, Morimoto I, Kuroda T, Fujihira T, Eto S, McLachlan SM, Rapoport B: Comparison of recombinant human thyrotropin receptors versus porcine thyrotropin receptors in the thyrotropin binding inhibition assay for thyrotropin receptor autoantibodies. *Thyroid* 1999; 9: 849–55.
2. Okamoto Y, Tanigawa SI, Ishikawa K, Hamada N: TSH receptor antibody measurements and prediction of remission in Graves' disease patients treated with minimum maintenance doses of antithyroid drugs. *Endocr J* 2006; 53: 467–72.
3. Farid NR, Szkudlinski MW: Minireview: structural and functional evolution of the thyrotropin receptor. *Endocrinology* 2004; 145: 4048–57.

Dr. med. Klaus Zöphel

Prof. Dr. rer. nat. Gerd Wunderlich

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus TU Dresden, Fetscherstraße 74

E-Mail: klaus.zoepfel@uniklinikum-dresden.de

Schlusswort

Die Kollegen Schmidt und Rahimi-Laridjani weisen auf die derzeitige Diskussion zur Herabsetzung des oberen TSH-Normbereiches von ~4,0 mU/L auf ~2,5 mU/L hin. Wir wollten auf diese bekannten Fakten nicht im Detail eingehen, zumal in einer kürzlich erschienenen Ausgabe des Deutschen Ärzteblattes ein ausgezeichnete Artikel hierzu publiziert wurde, der von wesentlichen Mitgliedern der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie von den Professoren Brabant, Kahaly, Schicha und Reiners verfasst wurde (1). Dabei wurde empfohlen, dass die „Obergrenze des TSH-Referenzbereichs noch nicht wie vorgeschlagen von bisher circa 4 mU/L auf circa 2,5 mU/L abgesenkt werden sollte“. Grün-

de hierfür sind, wie in dem genannten Artikel aufgeführt, Unsicherheiten bei der Messung von TSH, physiologische Einflüsse auf die TSH-Sekretion und die bisher nicht sicher belegten positiven Einflüsse einer Schilddrüsenhormontherapie innerhalb dieses Bereiches. Außerdem besteht auch die Gefahr einer Übertherapie.

Herr Dr. Gaissmaier weist zu Recht auf die Unschärfe des aus dem englischen Sprachraum stammenden Begriffs „thyroid storm“ hin. Dieser bezieht sich im engeren Sinne auf die thyreotoxische Krise. In der Literatur wird dieser Begriff allerdings auch bei schweren Formen einer Immunhyperthyreose genutzt. Die Übergänge zur Krise sind oft nicht exakt abzugrenzen. Da dieser Begriff wiederholt auch in deutschen Beiträgen zu autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen aufgeführt wird, haben wir ihn in unserem Artikel erwähnt.

Im Leserbrief der Kollegen Zöphel und Wunderlich aus Dresden wurde auf die Sensitivität der verschiedenen TSH-Rezeptor-Antikörper-(TRAK)Messmethoden mit dem herkömmlichen Assay der ersten Generation auf Basis von Schweinethyreozytenmembranen und dem der zweiten Generation basierend auf rekombinantem TSH-Rezeptor eingegangen. Die Autoren erwähnen, dass auch der weiterentwickelte Erstgenerationsassay in der sogenannten „coated tube“-Technik eine höhere Sensitivität in der Diagnose des Morbus Basedow hat. Natürlich sind die in unserer Arbeit geschilderten Aussagen zur Bedeutung der TRAK unabhängig vom konkreten Assay-Format und würden für alle hoch sensitiven TRAK-Assays gelten. Allerdings ist für einen porcinen „coated tube“-TRAK-Assay der Stand der publizierten Literatur bei weitem nicht so umfangreich wie für den TRAK mit dem rekombinanten humanen TSH-Rezeptor. Die von den Autoren dazu zitierte Arbeit von Okamoto et al., die nach Einreichung unseres Manuskripts erschien, erlaubt jedoch nur eingeschränkte Aussagen zur Spezifität und Sensitivität des Assays, weil keine Kontrollgruppen zum Vergleich beider Assayformate untersucht wurden. Zudem ist es nicht eindeutig geklärt, ob für die höhere Sensitivität nur der verbesserte Trennschritt oder doch das unterschiedliche Antigen verantwortlich ist. Es trifft jedenfalls nicht zu, dass die TRAK-Epitope am TSH-Rezeptor für Mensch und Schwein völlig identisch sind. Keineswegs sollte in unserer Arbeit ein bestimmter Assay propagiert werden. Vielmehr kam es uns darauf an, dass entsprechend der publizierten Datenlage ein hoch sensitiver aber auch spezifischer TRAK-Assay verwendet werden sollte.

LITERATUR

1. Brabant G, Kahaly GJ, Schicha H, Reiners C: Milde Formen der Schilddrüsenfehlfunktion. *Dtsch Arztebl* 2006; 103(31–32): A 2110–5.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. Matthias Schott

Prof. Dr. med. Werner A. Scherbaum

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Rheumatologie

Universitätsklinikum Düsseldorf, Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf

E-Mail: schottmt@uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikt

Die Autoren aller Diskussionsbeiträge erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.