



TSH-Rezeptor-Autoantikörper

Indikationen

- ▶ Nachweis oder Ausschluss eines Morbus Basedow.
- ▶ DD Autonome Hyperthyreose.
- ▶ Prognose des Krankheitsverlaufes bei Morbus Basedow. Therapiemonitoring.
- ▶ Risikoabschätzung für die Entstehung einer Hyperthyreose bei Feten von Müttern mit Morbus Basedow.

Siehe auch

- ▶ [Autoantikörper bei Schilddrüsenerkrankungen](#)
- ▶ [Autoantikörper bei autoimmunen polyendokrinen Syndromen](#)

Immunpathologie

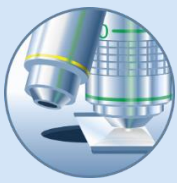
TSH Rezeptoren gehören der Familie der G- Protein-gekoppelten Rezeptoren an mit 7 Transmembrandomänen. Sie sind eng mit Rezeptoren für andere Glykoprotein-hormone wie LH, und FSH verwandt. Der TSH Rezeptor wird als einzelnes großes Vorläufermolekül (M, 86,8; Chromosom 14q31.1) synthetisiert. Nach seiner Einlagerung in die Zellmembran wird ein Peptid-Fragment C ausgeschnitten, sodass zwei Untereinheiten entstehen, die durch Disulfidbrücken verbunden bleiben. Es handelt sich um die extrazelluläre A-Untereinheit und die große transmembranöse B-Untereinheit. Die genauen Spaltungsstellen des Rezeptors sind noch nicht identifiziert, da das spaltende Enzym nicht bekannt ist. Möglicherweise handelt es sich dabei um eine membranassoziierte Matrixmetalloproteinase. Die Antigenität des Rezeptors ist konformationsabhängig. Er kann in antigener Form nur in bestimmten Mammalia-Zellen exprimiert werden. Es wird vermutet, dass die A- und B-Untereinheiten sich zu einem konformationellen Komplex zusammenfalten, der die Bindungsstelle für das TSH darstellt.

Am TSH-Rezeptor gebundene Autoantikörper können entweder die TSH-Bindung blockieren (TBAb = TSH blocking antibodies) und so seine Wirkung aufheben, oder die Wirkung von TSH simulieren (TSAb = TSH stimulating antibodies) und so zu einer permanenten, nicht regulierten Überfunktion der Schilddrüse führen. Die seltenen die TSH-Bindung und Wirkung blockierenden Antikörper können einen atrophischen Hypothyreoidismus auslösen. Die beiden Antikörper-Spezies lassen sich nur an Hand von *in vitro* Bioassays bestimmen, indem in kultivierten Thyreozyten die Modulation des cAMP durch die rezeptorgebundenen Antikörper bestimmt wird. Die für Routineuntersuchungen zur Verfügung stehenden Radioimmunoassays weisen lediglich eine Verdrängung des TSH von seinem Rezeptor nach. Sie können nicht zwischen den beiden Wirkungsweisen der Autoantikörper unterscheiden, worauf im Hinblick auf die eindeutige klinische Manifestation auch verzichtet werden kann.

Die Entstehung der TSH-Rezeptorantikörper ist möglicherweise sowohl genetisch, als auch durch Umwelteinflüsse geprägt. Bei monozygoten Zwillingen beträgt die Konkordanz des Morbus Basedow 30 - 60 %, bei dizygoten Zwillingen nur 3 - 9 %. Bei Kaukasiern findet sich eine erhöhte Frequenz von HLA- DR3, HLA- DQA1*0501 (relatives Risiko 3,35). Als Umwelteinfluss wird ein molekulares Mimikry mit *Yersinia enterocolitica* diskutiert (Kreuzreaktionen mit der Zellmembran von Thyreozyten, TSH-Rezeptorantikörperinduktion durch *Y. enterocolitica*).

Vorkommen

Antikörper gegen den TSH Rezeptor sind Marker des Morbus Basedow, des autoimmunen Hyperthyreoidismus mit einer Prävalenz von etwa 1 %. Mit empfindlichen Methoden können sie bei nahezu allen Patienten mit dieser Erkrankung nachgewiesen werden. Sie finden sich wesentlich weniger häufig bei der autoimmunen Thyreoiditis (10 - 20 %), nicht bei gesunden Personen. Bei einem Teil der Patienten mit Morbus Basedow findet sich eine Mutation des TSH-Rezeptors. Solche Rezeptoren werden stärker durch TSH-Rezeptor-Autoantikörper stimuliert, die Patienten haben einen ungünstigeren Krankheitsverlauf. Unter entsprechender medikamentöser Behandlung können die Antikörperkonzentrationen zurückgehen. Sie fallen auch nach partieller Thyreoidektomie ab oder regeln sich auf einem niedrigen Niveau ein. Nach einer ¹³¹I-Therapie steigen sie an und fallen nach einigen Monaten ab. Sind die Antikörper am Ende



TSH-Rezeptor-Autoantikörper

einer medikamentösen Therapie nicht mehr nachweisbar, ist dies ein Hinweis auf einen inaktiven Prozess, sodass die anti-thyreoidale Therapie ausgesetzt werden kann. Persistierende Antikörper sprechen für eine persistierende Autoimmunreaktion. Die Persistenz von TSH-Rezeptor-Antikörper unter Thyrostatika-Therapie wird als Risikoparameter für ein Rezidiv nach Absetzen des Medikaments angesehen. TSH-Rezeptor-Antikörper der Klasse IgG können plazentar von der Mutter auf das Kind übertragen werden. Es besteht die Gefahr der Neugeborenen-Hyperthyreose bei hohen Antikörpertitern.

Nachweismethoden Zum Nachweis der Antikörper im Serum oder Plasma kann u. a. das Radioimmunoassay eingesetzt werden.