

Schilddrüsendiagnostik und -therapie: Update 2005



Professor Dr. Petra-Maria Schumm-Draeger

Die Jodversorgung in Deutschland hat sich zwar deutlich verbessert, ist aber noch nicht in allen Regionen und Lebensphasen wie zum Beispiel Schwangerschaft und Stillzeit gesichert. Immer noch leiden deshalb über 20 Millionen Deutsche unter einem behandlungsbedürftigen Jodmangel, wobei die mit dem Lebensalter signifikant zunehmende Häufigkeit der Schilddrüsenknoten und damit der Schilddrüsenautonomie gerade bei älteren Menschen gehäuft zu Befindlichkeitsstörungen, vor allem kardiovaskulären Problemen, führt.

Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen

Differenzialdiagnose von Struma, Hyperthyreose und Hypothyreose

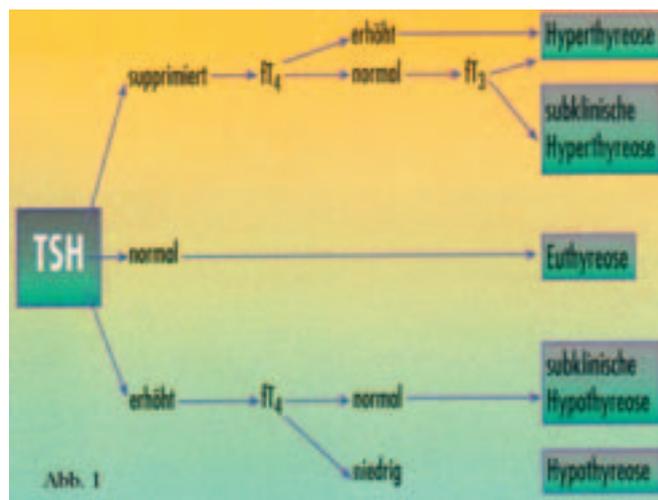
Sowohl bei einer Struma als auch bei den Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse muss eine Funktionsstörung des Organs ausgeschlossen bzw. sicher nachgewiesen werden, um das therapeutische Vorgehen optimal gestalten zu können. Nach eingehender Anamnese und klinischer Untersuchung des Patienten stellt hier für die Funktionsdiagnostik der Schilddrüse die Bestimmung des Serum-TSH-Wertes mit den entsprechenden sensitiven Labormethoden den ersten und wesentlichen Schritt einer rationellen Diagnostik dar. Wird ein Serum-TSH-Wert im Normalbereich gemessen, ist eine Schilddrüsenüberfunktion ausgeschlossen, abgesehen von der extrem seltenen sekundären Form einer Hyperthyreose durch ein TSH-produzierendes Hypophysen-Adenom. Bei erniedrigten bzw. supprimierten TSH-Spiegeln müssen die peripheren Hormonparameter freies Thyroxin (fT4) und freies Trijodthyronin (fT3) bestimmt werden. Zur weiteren Differenzialdiagnostik der Autoimmunthyreoiditis Morbus Basedow wird die Bestimmung der entsprechenden Autoantikörper TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) notwendig, eventuell auch der Antikörper gegen die Schilddrüsen-Peroxidase (TPO-AK).

Die wesentliche Screening-Methode zur Ermittlung morphologischer Schilddrüsenveränderungen stellt die Schilddrüsen-Sonographie dar, mit der das Schilddrüsenvolumen sowie die Echotextur des gesamten Organs (diffuse sowie fokale, knotige Veränderungen) beurteilt werden können, einschließlich des Echomusters (zum Beispiel Echoarmut bei Morbus Basedow).

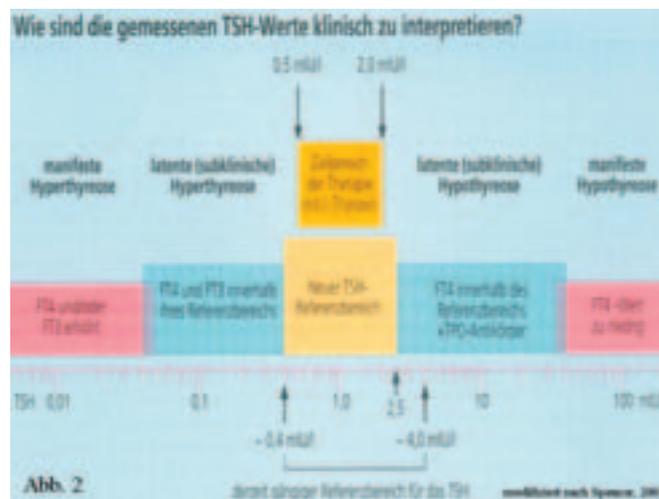
Im Falle einer Schilddrüsenfunktionsstörung und/oder von Schilddrüsenknoten muss zur weiteren Abklärung eine Schilddrüsenzintigraphie veranlasst werden. Insbesondere der Nachweis einer Schilddrüsenautonomie ist nur szintigraphisch zu führen. Die jetzt verfügbare farbkodierte Duplexsonographie trägt

zur Erfassung von fokalen Autonomien bei. Eine Szintigraphie bei gesicherter Autoimmunhyperthyreose ist nicht notwendig, wenn sonographisch keine zusätzlichen knotigen Veränderungen vorliegen.

Zum Ausschluss bzw. Nachweis einer Hypothyreose bei Autoimmunthyreoiditis ist die Bestimmung des Serum-TSH-Wertes zwingend erforderlich. Bei Serum-TSH-Werten >4 mU/l, orientiert an den bisher gültigen oberen Normwerten, ist von einer hypothyreoten Stoffwechsellage auszugehen. Die obere Grenze des Serum-TSH-Wertes ist aufgrund aktueller Daten niedriger – bei 2,5 mU/l anzusetzen und bereits ab hier eine Hypothyreose zu diagnostizieren. Bei pathologischem



Labordiagnostik zum Abschluss bzw. Nachweis von Schilddrüsenfunktionsstörungen ausgehend vom Serum-TSH-Wert.



Klinische Interpretation von Serum-TSH-Werten.

Befund des Serum-TSH muss der freie Thyroxin-Wert (fT4) ermittelt werden, liegt dieser im Normbereich, besteht eine subklinische Hypothyreose, bei erniedrigtem fT4 besteht eine manifeste Hypothyreose. Die ergänzende Bestimmung des Serums T3 bzw. freien T3 (fT3) wird zur Diagnose der Hypothyreose nicht notwendig, da selbst bei hypothyreoter Stoffwechsellage die Konversion von T4 zu T3 fortbesteht, durchaus normale Werte des T3 bei schon gestörter Stoffwechsellage gefunden werden und somit keine zusätzliche diagnostische Sicherheit mit der Bestimmung dieses Parameters gewonnen wird. Zum Nachweis der Autoimmunthyreoiditis müssen positive Antikörpertiter gegen die Schilddrüsenperoxidase (TPO-Antikörper, über 90 % positive Titer bei Autoimmunthyreoiditis) nachgewiesen werden; die Thyreoglobulin-Antikörperbestimmung spielt eine untergeordnete Rolle und ist zur Diagnose der Autoimmunthyreoiditis nicht notwendig. Differenzialdiagnostisch kann eine Autoim-

munhyperthyreose Basedow durch die Bestimmung der TSH-Rezeptor-Antikörper abgegrenzt werden.

Ergänzend zur klinischen Untersuchung und Labordiagnostik ist eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse durchzuführen. Bei Diagnose einer Autoimmunthyreoiditis findet sich in der Regel eine inhomogene echoarme, in fortgeschrittenen Stadien völlig echofreie „schwarze“ Echostruktur. In Deutschland wird überwiegend die atrophische Form der Autoimmunthyreoiditis sonographisch diagnostiziert.

Bei typischer Konstellation der Labor- und sonographischen Ergebnisse ist die Diagnose der Autoimmunthyreoiditis gesichert. Eine ergänzende zytologische Untersuchung mittels einer Feinnadelpunktion der Schilddrüse in der klinischen Diagnostik ist nicht erforderlich und ergibt keine neuen Konsequenzen für die Therapieentscheidung.

Therapie der Struma diffusa

Aufgrund der hohen Kropfprävalenz in der Bundesrepublik hat die optimale Gestaltung von Diagnostik und Therapie einen besonderen Stellenwert. Liegt eine euthyreote (Serum-TSH-Wert im Normalbereich) und rein diffus vergrößerte Schilddrüse (sonographischer Nachweis einer Schilddrüsenvergrößerung ohne Knoten) vor, ist eine medikamentöse Therapie indiziert. Dabei hat sich in den letzten Jahren die Kombination aus Schilddrüsenhormon und Jodid als besonders effektiv erwiesen. Im Gegensatz zu einer Monotherapie mit Levothyroxin treten Strumarezidive nach Absetzen der Therapie seltener auf; zudem wird die Kombination meist besser vertragen.

Struma nodosa

Eine knotig veränderte Schilddrüse kann die Ursache zahlreicher Befindlichkeitsstörungen sein. Ein groß angelegtes Screening im Rahmen der Schilddrüseninitiative „Papillon“ an

ANZEIGE:

Frühjahrsputz

Sonderverkauf Vorführgeräte

Kontron Sigma 330
Farbdoppler

ab € **13.900**

mit einer Sonde

zzgl. MwSt. - solange Vorrat reicht

Logiq 200 Pro
SW-Gerät

ab € **11.900**

mit einer Sonde

zzgl. MwSt. - solange Vorrat reicht

Partner weltweit
führender Hersteller:

GE Ultraschall

TOSHIBA

SONY

Spezialisten in
Deggendorf, Dresden,
Erlangen, Memmingen
und Penzberg bei München
(Zentrale)

Wir sind immer für Sie da, auch abends und am Wochenende

**SCHMITT-
HAVERKAMP**

Ein Unternehmen im SONORING DEUTSCHLAND

82377 Penzberg bei München
Ruhe am Bach 5
Tel. 0 88 56/92 77-0
Fax 0 88 56/92 77-77
www.schmitt-haverkamp.de

fast 100 000 Männern und Frauen in Deutschland ergab, dass die Prävalenz von pathologischen Schilddrüsenbefunden deutlich höher liegt als bisher vermutet und sich bei Männern und Frauen nicht signifikant unterscheidet. Allerdings sind knotige Schilddrüsenveränderungen bei Frauen signifikant häufiger als bei Männern, wobei eine ausgeprägte Altersabhängigkeit auffällt. Entgegen bisherigen Annahmen wurde durch die „Papillon“-Untersuchung widerlegt, dass signifikante regionale Unterschiede der Strumahäufigkeit in Deutschland bestehen. Die gesundheitspolitische Brisanz des aktuellen, für Deutschland und den europäischen Raum einzigartigen Datenmaterials zum „Jodmangelkropf“ aus der Schilddrüseninitiative „Papillon“ zeigt die dringende Notwendigkeit zielgerichteter Aktionen zur Prävention, Früherkennung und zur rechtzeitigen Behandlung dieser Erkrankung.

Histologische Differenzialdiagnose

In Kombination von klinischer Untersuchung, Sonographie und Szintigraphie der Schilddrüse ist die ergänzende zytologische Abklärung eines knotigen Schilddrüsenbefundes mittels sonographisch gezielter Feinadelpunktion zur weiteren Abklärung des hypofunktionellen, minderspeichernden Schilddrüsenknotens im Hinblick auf eine optimale Behandlungsplanung sinnvoll. Eine Subanalyse der Schilddrüseninitiative „Papillon“ zur weitergehenden histologischen Diagnostik ergab bei 15 operierten Patienten ein Schilddrüsenkarzinom. Diese Ergebnisse zeigen klar, dass auch bei zufällig entdeckten Schilddrüsenknoten (in der Regel sonographisch echoarm und szintigraphisch hypofunktionell) Schilddrüsenkarzinome entdeckt und diese relativ aggressive Tumoren darstellen können. In der täglichen Praxis sollten deshalb in der Schilddrüse sonographische nachgewiesene Herde mit echoarmer Binnenstruktur, vor allem bei unscharfer Randbegrenzung oder zentralen Verkalkungen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm möglichst punktionszytologisch abgeklärt werden, um größtmögliche Sicherheit für den individuellen Patienten zu schaffen.

Therapeutische Optionen bei benignen Schilddrüsenknoten bzw. der benignen Struma nodosa

Benigne Strumaknoten bzw. die benigne Struma nodosa sind einer medikamentösen Behandlung im Vergleich zur Struma diffusa deutlich schwerer zugänglich. In Abhängigkeit von der individuellen Situation des Patienten müssen definitive Behandlungsmaßnahmen wie die Schilddrüsenoperation oder die 131-Radiojod-Therapie eingesetzt wer-

Ergebnisse des Sonographie-Screenings „Papillon“: Pathologische Schilddrüsenbefunde (Struma, Schilddrüsenknoten) bei Frauen in Abhängigkeit vom Lebensalter.



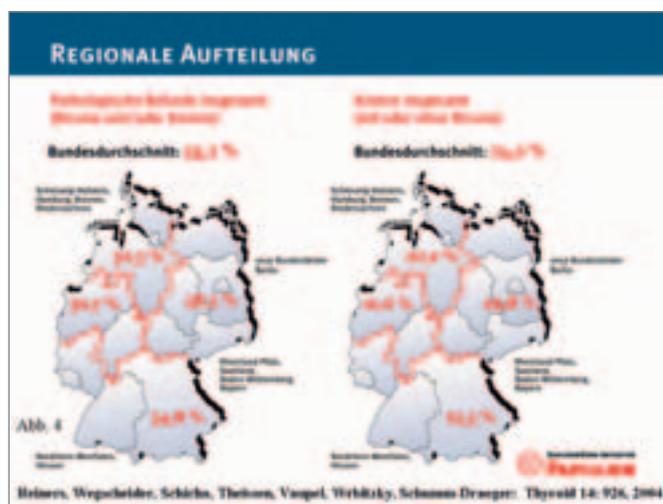
den. Dies gilt insbesondere für diejenigen Patienten, die eine Hyperthyreose durch Schilddrüsenautonomen entwickelt haben und diejenigen, bei denen eine histologische Abklärung suspekter hypofunktioneller Schilddrüsenknoten herbeigeführt werden muss. Grundsätzlich ist eine konservativ medikamentöse Behandlung des Schilddrüsenknotens überhaupt nur dann zu überdenken, wenn es sich um einen nicht suspekten hypofunktionellen Schilddrüsenknoten bei euthyreoter Stoffwechsellage handelt. Die Ergebnisse bisheriger klinischer Studien zur Frage der medikamentösen Behandlung von Schilddrüsenknoten mit Schilddrüsenhormon und/oder Jodid ergeben zum Teil kontroverse Ergebnisse, sodass eine abschließende Beurteilung der Effektivität dieser medikamentösen Maßnahmen bei Schilddrüsenknoten und Struma nodosa gegenwärtig noch nicht möglich ist. Allerdings gilt es zu überdenken, inwieweit Patienten mit Schilddrüsenknoten ohne Funktionssteigerung, die nicht primär einer Schilddrüsenoperation zugeführt werden können, von einer Kombinationstherapie mit Schilddrüsenhormon und Jodid profitieren könnten. Damit könnte das weitere Knotenwachstum gehemmt und die Entwicklung neuer pathologischer Befunde verhindert werden. Die Frage der optimalen konservativen Behandlung hypofunktioneller Schilddrüsenknoten wird in einer prospektiven multizentrischen randomisierten klinischen Studie gegenwärtig in Deutschland an einer ausreichend großen Patientenzahl untersucht (LISA-Studie). Die Daten aus dieser Studie werden ermöglichen, verbindliche Behandlungsempfehlungen bei Patienten mit hypofunktionellen Schilddrüsenknoten zur medi-

kamentösen Therapie zu geben. Regelmäßige Verlaufskontrollen sind alle sechs bis zwölf Monate zu planen. Im Falle einer Größenzunahme der Knoten muss die Therapieindikation neu überdacht und in der Regel eine Schilddrüsenoperation mit histologischer Klärung des Befundes herbeigeführt werden.

Struma nodosa beim älteren Menschen

Eine besondere Beachtung muss in Deutschland den Schilddrüsenkrankungen älterer Menschen, das heißt der über 60-Jährigen beigemessen werden. Da mit zunehmendem Lebensalter pathologische Schilddrüsenbefunde stetig zunehmen, wie Schilddrüsenknoten und funktionelle Schilddrüsenautonomen, ist eine dementsprechend hohe Prävalenz auch subklinischer und manifester Hyperthyreosen zu beobachten. Im Hinblick auf die gerade im höheren Lebensalter vor allem durch diagnostische Maßnahmen vermehrte Jodexposition wächst gleichzeitig die Gefahr schwer behandelbarer jodinduzierter Hyperthyreosen, die häufig unter einer medikamentösen Behandlung nicht zu stabilisieren sind.

Klinische Studien der jüngeren Vergangenheit haben bei über 60-jährigen Patienten gezeigt, dass bei subklinischer Hyperthyreose, das heißt einem isoliert supprimierten Serum-TSH-Wert und noch normalen Schilddrüsenfunktionsparametern (fT3, fT4) die Mortalität vor allem durch kardiovaskuläre Erkrankungen signifikant erhöht ist. Subklinische Funktionsstörungen vor allem des älteren Menschen müssen rechtzeitig erkannt und immer behandelt werden. Aufgrund der hohen Prävalenz der Schilddrüsenüberfunk-



Ergebnisse des Schilddrüsen-sonographie-Screenings „Papillon“: Regionale Aufteilung von pathologischen Schilddrüsenbefunden in der Bundesrepublik Deutschland.

tion verursacht durch Schilddrüsenautonomen, gerade im höheren Lebensalter, sollte die Bestimmung des Serum-TSH-Wertes in Deutschland als Screeningparameter zur frühzeitigen Erkennung der Hyperthyreose auch in subklinischer Ausprägung einbezogen werden.

Hyperthyreose

Die Schilddrüsenautonomie – häufigste Ursache der Hyperthyreose in Deutschland
Bei Fortbestehen der Jodmangelsituation entwickelt sich allmählich aus einer Struma diffusa eine fortschreitende knotige Umwandlung der Schilddrüse mit der Entwicklung von funktionell autonomen, szintigraphisch vermehrt speichernden und/oder am Schilddrüsenstoffwechsel nicht teilnehmenden szintigraphisch vermindert speichernden kalten Knoten.

Dabei imponiert die Schilddrüsenautonomie bei 25 bis 30 % der betroffenen Patienten als unifokale Autonomie, 50 % der Patienten haben eine multifokale Erkrankung und etwa 20 % eine disseminierte Schilddrüsenautonomie, die immer eine Ausschlussdiagnose bleibt, falls einerseits keine fokale Autonomie und andererseits keine Immunhyperthyreose zu sichern ist. Übersteigt die autonome Hormonproduktion den Bedarf des Organismus, entsteht zunächst eine subklinische, dann eine klinisch manifeste Hyperthyreose. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung der Hyperthyreose hängt direkt von der Masse sowie auch von der Aktivität funktionell autonomen Gewebes und darüber hinaus von der individuellen Jodversorgung ab. Die Inzi-

denz der Hyperthyreose beträgt bei Patienten mit noch euthyreoter Stoffwechsellage und Schilddrüsenautonomie ohne klinische Symptome 5 % pro Jahr.

Autoimmun-Hyperthyreose

Die Hyperthyreose Typ Morbus Basedow stellt die einzige Autoimmunerkrankung des Endokriniums dar, die nicht zu einem Funktionsverlust des Organs, sondern zu einer TSH-Rezeptor-Antikörper vermittelten Überstimulation der Schilddrüse mit konsekutiver hyperthyreoter Stoffwechsellage führt. Pathognomonisch für diese Hyperthyreose ist der Nachweis von TSH-Rezeptor-stimulierenden Autoantikörpern und bei etwa 50 % der betroffenen Patienten das Auftreten einer endokrinen Orbitopathie (Morbus Basedow).

Therapie der Hyperthyreose

Zur Therapie der Hyperthyreose stehen drei seit vielen Jahren etablierte Verfahren, die konservative thyreostatische Therapie, die Schilddrüsenoperation sowie die 131-Radio-Jod-Therapie zur Verfügung.

Schilddrüsenautonomie

Eine eindeutige Indikation zur Therapie der Schilddrüsenautonomie besteht dann, wenn eine subklinische bzw. manifeste Hyperthyreose und klinische Symptome vorliegen. Die Schilddrüsenautonomie bei euthyreoter Stoffwechsellage ohne klinische Symptome kann ohne Therapie beobachtet werden, individuell ist eine „prophylaktische“ Therapie zu diskutieren. Grundsätzlich ist eine Behandlung der Schilddrüsenautonomie anzustreben, da es keine spontanen Remissionen der Erkrankung gibt und somit definitive Behandlungs-

verfahren wie die Operation oder 131-Radio-Jod-Therapie im Vordergrund stehen müssen. Eine thyreostatische Therapie sollte bei der Schilddrüsenautonomie nur zur Überbrückung der Zeitspanne bis zu einem definitiven Therapieverfahren eingesetzt werden.

Differenzialtherapeutisch sollten Patienten mit sehr großen Strumen, mechanischen Komplikationen oder dem zusätzlichen Nachweis minderspeichernder kalter Schilddrüsenknoten und immer dann, wenn ein Malignomverdacht besteht, der Schilddrüsenoperation zugeführt werden. Die Indikation zur 131-Radio-Jod-Therapie ist generell bei unifokaler sowie auch multifokaler Autonomie gegeben, insofern nicht die zuvor genannten Befunde eher für eine Schilddrüsenoperation sprechen. Ziel beider Therapieverfahren ist es, die Hyperthyreose bzw. Grenzwerthyperthyreose durch autonome Schilddrüsenbezirke vollständig zu eliminieren und eine stabile euthyreote Stoffwechsellage zu gewährleisten.

Von wesentlicher Bedeutung für einen anhaltenden Behandlungserfolg ist es, eine suffiziente tägliche Jodzufuhr zu gewährleisten. Wie aktuelle Daten zeigen, ist eine kombinierte Gabe von Jod und Schilddrüsenhormon noch effektiver. Mindestens einmal jährlich – nach Therapie zunächst häufiger – sollten die Schilddrüsenfunktionswerte und vor allem eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse in der Nachsorge nach Behandlung der Schilddrüsenautonomie durchgeführt werden, weil sich der Hormonbedarf im Laufe des Lebens ändert.

Morbus Basedow

Die Behandlung der Hyperthyreose Typ Morbus Basedow sollte mit antithyreoidalen Medikamenten der Thionamidgruppe durchgeführt werden, wobei aufgrund klinischer Studienergebnisse heute in Abhängigkeit von der Jodversorgung des individuellen Patienten deutlich niedrigere Dosierungen bei gleichem Therapieerfolg gewählt werden können. Während die Dosierung der Initialtherapie zum Beispiel für Thiamazol abhängig von der Jodversorgung und dem Schweregrad der Erkrankung zwischen 10 und 40 mg/Tag anzusetzen ist, werden in der Erhaltungstherapie deutlich niedrigere Dosierungen von zum Beispiel 2,5 bis 10 mg Thiamazol/Tag verwendet. Vor allem im Hinblick auf das Nebenwirkungsrisiko der thyreostatischen Medikamente sind möglichst niedrige Dosierungen der Initial- und Erhaltungstherapie anzustreben.

Bei einer thyreostatischen Langzeittherapie sind hohe Thyreostatikadosierungen initial und in der Erhaltungsphase nicht geeignet, die Remissionsquote noch weiter zu verbessern.

In umfangreichen prospektiven klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass für eine möglichst hohe Remissionsquote eine thyreostatische Langzeittherapie von zwölf Monaten durchgeführt werden muss. Therapiezeiten, die kürzer als sechs Monate sind, werden von deutlich höheren Rezidivquoten gefolgt. Grundsätzlich kann die thyreostatische Langzeittherapie als Monotherapie mit einem Thyreostatikum in einer möglichst niedrigen, noch zur Erhaltung der Euthyreose ausreichenden Dosierung durchgeführt werden. Eine Monotherapie mit Thyreostatika ist dann zwingend, wenn eine Hyperthyreose in der Schwangerschaft behandlungsbedürftig ist, da nur Thyreostatika, nicht aber Schilddrüsenhormone die Plazentarschranke passieren können. Von großer Bedeutung ist es, dass bei Patientinnen mit einer Hyperthyreose Morbus Basedow in der Gravidität die TSH-Rezeptor-Antikörper ebenfalls die Plazentarschranke passieren und eine Hyperthyreose des ungeborenen bzw. neugeborenen Kindes induzieren können. Sorgfältige Kontrollen in enger interdisziplinärer Kooperation durch den internistischen Endokrinologen, Gynäkologen und Pädiater sind während und nach der Entbindung wichtig. Da die Schwangerschaft selbst eine hemmende Wirkung auf den Autoimmunprozess ausübt, kann sich eine vorübergehende Remission der Erkrankung einstellen. Allerdings sind Rezidive der Hyperthyreose Typ Morbus Basedow in der Postpartalphase häufig und fordern sorgfältige Kontrollen. Hinweise für eine teratogene Wirkung der Thyreostatika existieren nicht, hingegen führt eine nichtbehandelte Hyperthyreose zu einer erhöhten Missbildungs- und Abortrate.

Eine thyreostatische Therapie kann und sollte während der Laktationsperiode fortgeführt werden. Da geringe Mengen der Thyreostatika in die Milch übertreten, ist auf eine möglichst niedrige, gerade ausreichende Thyreostatikadosis zu achten. Bei adäquater Handhabung sind Effekte der Thyreostatika auf die kindliche Schilddrüse zu vermeiden. Über die Milch werden ca. 0,3 bis 0,8 % der eingenommenen Medikamentendosis abgegeben. Während der thyreostatischen Therapie der lactierenden Frau sind die Schilddrüsenhormonkonzentrationen des Säuglings zu kontrollieren. Sofern es zu einem TSH-Anstieg oder fT4-Abfall beim Säugling kommt, muss die thyreostatische Therapie in ihrer Dosis

Therapieempfehlung bei Struma diffusa mit Euthyreose

Therapie mit Jodid oder Jodid plus Levothyroxin

- Jodid (100µg/Tag): Kinder bis Pubertät
- Jodid (200µg/Tag): Pubertät, Jugendliche
- Jodid + Levothyroxin (150 µg J + 75 µg T4):
 - Jugendliche und Erwachsene
- Therapiedauer: mindestens 6 Monate
- Therapiekontrolle: Schilddrüsenvolumen (Sonographie)
- Prophylaxe nach Therapie: Jodid 100-150 µg/Tag

Abb 5

Behandlungsempfehlung bei Struma diffusa mit Euthyreose.

Rationale Diagnostik der Autoimmunthyreoiditis.



reduziert werden. Als unbedenklich einzustufen sind Thyreostatikadosen wie zum Beispiel 15 bis 20 mg Thiamazol oder 150 mg Propylthiouracil (PTU).

Kontrollierte prospektive Studien im Jodmangelgebiet Europas haben gezeigt, dass im Hinblick auf eine bessere Remissionsquote nach thyreostatischer Therapie der Hyperthyreose Morbus Basedow die Kombinationsbehandlung mit Thyreostatika und Schilddrüsenhormon keine Vorteile für den Krankheitsverlauf bietet. Nach einjähriger thyreostatischer Langzeittherapie ist von einer Rezidivquote der Hyperthyreose Typ Morbus Basedow zwischen 40 und 70 % der Patienten auszugehen. Zuverlässige Vorhersagekriterien für die Remission sind gegenwärtig nicht verfügbar.

Hypothyreose

Definition und Prävalenz der Hypothyreose
Im Gegensatz zur manifesten Hypothyreose, die durch ein über die Norm erhöhtes Serum-TSH bei gleichzeitig erniedrigten peripheren Schilddrüsenfunktionswerten charakterisiert ist, ist die subklinische Hypothyreose durch ein isoliert erhöhtes basales Serum-TSH gekennzeichnet (TSH >4,0 mU/l), während die peripheren Schilddrüsenfunktionswerte im Normalbereich liegen. Die Bezeichnung „milde Hypothyreose“ umschreibt diese klinisch und laborchemisch gering ausgeprägte Form der subklinischen Schilddrüsenunterfunktion besser.

Aktuelle Daten zeigen, dass der obere Grenzwert des Serum-TSH mit 4,0 mU/l zu hoch

festgelegt ist und hier wahrscheinlich eine Modifikation mit Absenkung des Serum-TSH-Wertes auf eine obere Grenze von 2,5 mU/l vorgenommen werden sollte. Für die manifeste Hypothyreose liegt die Prävalenz mit 0,1 bis 1,5 % niedrig. Hingegen beträgt die weltweite Prävalenz der subklinischen Hypothyreose zwischen 1 und 10 %. Die höchsten alters- und geschlechtsspezifischen Raten werden bei älteren Frauen (Alter >60 Jahre) mit bis zu 20 % angegeben. Der überwiegende Teil (75 %) der Patienten weist nur geringgradig erhöhte Serum-TSH-Werte auf (5 bis 10 mU/l), 50 bis 80 % der untersuchten Patienten haben gleichzeitig positiv nachweisbare Antikörper-Titer gegen die Schilddrüsenperoxidase (TPO-Antikörper).

Ursachen und Klinik der Hypothyreose

Die häufigste Ursache für die Entwicklung einer Schilddrüsenunterfunktion sind Autoimmunprozesse der Schilddrüse. Im Vordergrund steht hier die Autoimmunthyreoiditis mit Hypertrophie (Autoimmunthyreoiditis Hashimoto) oder der in Deutschland überwiegend gefundenen atrophischen Form. Selten verläuft die Autoimmun-Hyperthyreose Morbus Basedow langfristig als destruktive Autoimmunthyreoiditis und führt dann auch zur Hypothyreose. Eine wichtige Form der überwiegend passager verlaufenden Hypothyreose ist die postpartum Thyreoiditis. Iatrogene Ursachen einer Hypothyreose sind die Schilddrüsenoperation, eine 131-Radio-Jod-Therapie sowie auch externe Bestrahlungen im Halsbereich und die Schilddrüsenfunktion dämpfende Medikamente (antithyreoidale Medikamente, Jod in hoher Dosierung, Amiodarone, Lithium, verschiedene Zytokine). Neben der Anamnese und körperlichen Untersuchung ist die eingehende Befragung nach klinischen Beschwerden einer Hypothyreose sehr wichtig. Im Vordergrund stehen hier vor allem eine vermehrte Müdigkeit bzw. Antriebslosigkeit, eine Neigung zum Frieren und zur Gewichtszunahme, häufig bestehen eine Obstipation, trockene Haut und vermehrter Haarausfall. Zyklus anomalies, ein unerfüllter Kinderwunsch bei jüngeren Frauen sollten ebenfalls an die Möglichkeit einer Hypothyreose denken lassen. Wenngleich eindeutige klinische Beschwerden häufiger erst bei manifester Hypothyreose auffällig werden, sind bei genauer Befragung und Untersuchung auch schon bei der subklinischen Schilddrüsenunterfunktion klinische Auffälligkeiten erfassbar.

Hypothyreose im höheren Lebensalter

Im höheren Lebensalter sind die Symptome der Hypothyreose uncharakteristisch (Oligo- bzw. Monosymptomatik). Nicht selten stehen

Perfekt für Ärzte: Gesundheit zu vermieten!



West 4 – das Münchner Vital Haus mit eingebautem Erfolgs-Rezept:

Die Entspannung kommt von Flüssen und Grünflächen im Haus, das Wohlbefinden durch Elektrosmog-Reduktion und farbpsychologische Gestaltung mit lösungsmittelfreien Farben. Die Kühlung kommt von der Erde, der Strom von der Sonne.

Einmalige Infrastruktur an etabliertem Bürostandort: Apotheke, Supermarkt, öffentliche Tiefgarage und viele Büros sind bereits im Haus, der öffentliche Nahverkehr hält vor der Tür. Testen Sie also jetzt das West4 im Münchner Westend: flexible Grundrisse für individuelle Praxisräume, zum Kern-Gesund-Preis von € 13,20/m² Effektivmiete bei 5 Jahren Laufzeit.



Mehr Details und Informationen unter:

Tel. 0 89/9 238 238
www.west4-muenchen.de



BAYERISCHE IMMOBILIEN GRUPPE

IMMOBILIEN MIT GESICHT

SCHÖRGHUBER UNTERNEHMENSGRUPPE

eine Verschlechterung der kognitiven Leistungen, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit bzw. depressive Verstimmung im Vordergrund, die mit normalen Alterungsprozessen verwechselt werden. Darüber hinaus überschneiden sich die Symptome der Schilddrüsenfunktionsstörungen nicht selten mit Beschwerden aus nicht-thyreoidalen Begleiterkrankungen. Die langsame Entwicklung vor allem der Altershypothyreose erschwert darüber hinaus die Interpretation der klinischen Befunde. Schließlich ist zu bedenken, dass beim älteren Patienten (>60 Jahre) die Obergrenze der Referenzbereiche der Schilddrüsenhormone im Serum um ca. 15 bis 20 % nach unten korrigiert werden muss. Dies ist insbesondere im Hinblick auf die neue Definition der oberen Normgrenze des Serum-TSH mit 2,5 mU/l zusätzlich zu beachten und bei der Interpretation der Diagnostik und der Therapieempfehlung zu berücksichtigen. Darüber hinaus nehmen verschiedene Medikamente (zum Beispiel Heparin, Azetylsalizylsäure, Furosemid) durch Verdrängung aus der Proteinbindung Einfluss auf die Schilddrüsenfunktion.

Kombination der Autoimmunthyreoiditis mit anderen Autoimmunendokrinopathien

Insbesondere die Kombination eines Typ-1-Diabetes mellitus mit einer Autoimmunthyreoiditis stellt ein häufiges klinisches Problem dar. Patienten mit einer Autoimmunendokrinopathie sollten mindestens einmal jährlich bezüglich der Entwicklung einer Autoimmunthyreoiditis untersucht werden (Bestimmung des Serum-TSH sowie der TPO-Antikörper, Sonographie der Schilddrüse). Vor allem im Hinblick auf die schwerwiegende Beeinflussung der Stoffwechselsituation des Typ-1-Diabetikers durch eine sich entwickelnde Hypothyreose mit einer dann klinisch relevanten und gefährlichen Neigung zu Hypoglykämien muss die Schilddrüsenfunktion bei dieser Patientengruppe sorgfältig und regelmäßig überprüft werden und schon bei milder Hypothyreose eine Substitutionstherapie mit Levothyroxin eingeleitet werden. Es ist dringend erforderlich, verbindliche Vorgaben für das Screening bei Menschen mit Typ-1-Diabetes mellitus und anderen Autoimmunendokrinopathien vorzugeben, insbesondere auch im Hinblick auf die Entwicklung einer Autoimmunthyreoiditis und Hypothyreose.

Therapie der manifesten Hypothyreose

Die medikamentöse Substitution mit Schilddrüsenhormon ist bei der manifesten Hypothyreose obligatorisch und hat zum Ziel, eine Normalisierung der Schilddrüsenfunktion zu erreichen, die anhand des Serum-TSH-Wertes kontrolliert wird. Aufgrund der aktuellen

Datenlage sollte der Zielwert des Serum-TSH unter einer Schilddrüsenhormonsubstitution auf 0,5 bis 2,0 mU/l TSH festgelegt werden.

Therapie der subklinischen Hypothyreose

In der klinischen täglichen Praxis steht der Patient mit einer milden Schilddrüsendysfunktion ganz im Vordergrund, bei dem oft zufällig ein mäßig erhöhter Serum-TSH-Wert gefunden wurde und allenfalls milde, eher unspezifische klinische Symptome bestehen.

Seit vielen Jahren werden die klinische Relevanz und vor allem die Behandlungsbedürftigkeit einer solchen subklinischen Hypothyreose kontrovers diskutiert. Zur optimalen Lösung dieser Fragestellung müssen neuere Befunde berücksichtigt werden, die zum einen zeigen, dass klinische Symptome trotz im Normalbereich liegender peripherer Hormonwerte auftreten können. Von Bedeutung ist hier, dass die Normalbereiche der Schilddrüsenfunktionswerte relativ weit und mit größter Wahrscheinlichkeit individuell unterschiedlich sind, sodass Werte, die im absoluten Normalbereich liegen, für den individuellen Patienten bereits erniedrigt sein können und schließlich Veränderungen an peripheren Organsystemen resultieren. Zum anderen belegen die Daten aktueller Studien ein deutlich höheres Risiko für den Übergang einer subklinischen in eine manifeste Hypothyreose und unterstützen damit die Bedeutung einer therapeutischen Intervention dieses Krankheitsbildes.

Die Nutzen-Risiko-Kosten-Analyse einer Schilddrüsenhormonbehandlung bei subklinischer Hypothyreose muss grundsätzlich vor allem drei wesentliche Gesichtspunkte bei der Therapieentscheidung bedenken:

1. Übergang der subklinischen in eine manifeste Hypothyreose,
 2. Einfluss auf Serumlipide und das damit verbundene kardiovaskuläre Risiko,
 3. Einfluss auf milde klinische Symptome der subklinischen Hypothyreose, einschließlich neurologisch/psychiatrischer Abnormalitäten.
- Vor allem im Falle eines positiven Nachweises von Anti-TPO-Antikörpern ist im Hinblick auf den Übergang in eine manifeste Hypothyreose bei Autoimmunthyreoiditis eine Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie immer anzustreben. In einer über zwanzig Jahre durchgeführten Beobachtung (Wickham Survey) betrug das jährliche Risiko für die Entwicklung einer Hypothyreose bei Frauen mit einem erhöhten Serum-TSH-Wert und positiven Antikörperbefunden 4 %, die kumulative Inzidenz der Hypothyreose über zwanzig Jahre lag in dieser Gruppe bei 55 %. Wenngleich bisher prospektive randomisierte klinische Studien fehlen, die die Effektivität der Schilddrüsenhormontherapie bei subklinischer Hypothyreose und mäßig erhöhten Serum-TSH-Werten (TSH 2,5 bis 10 mU/l) eindeutig nachweisen, sollte die Therapieentscheidung ab einem Serum-TSH-Wert von 4,0 mU/l bzw. 2,5 mU/l gefällt werden. Für eine frühzeitige Schilddrüsenhormontherapie sprechen auch präliminare Daten klinischer Untersuchungen, die zeigen konnten, dass durch eine Schilddrü-



Der Bayerische Gesundheitsförderungs- und Präventionspreis 2004

In der Schriftenreihe der Landeszentrale für Gesundheit in Bayern e. V. (LZG) ist Band 13 erschienen. Auf rund 300 Seiten stellt er die Preisträger des Bayerischen Gesundheitsförderungs- und Präventionspreises 2004 vor und dokumentiert 31 weitere für den Preis eingereichte Projekte, in der Mehrzahl zu aktuellen und überregional bedeutsamen Themen der Primärprävention. Dazu zählen gesunde Ernährung, mehr Bewegung, Entwicklung von Selbstvertrauen und Selbstwirksamkeit sowie die Vermeidung süchtigen Verhaltens.

Alle Bände der LZG-Schriftenreihe können kostenlos bei der: LZG, Landwehrstraße 60-62, 80336 München, Tel. 089 544073-0, Fax 089 54407346, E-Mail: info@lzg-bayern.de, angefordert oder im Internet unter www.lzg-bayern.de, bestellt werden. Hier gibt es auch eine Übersicht der bisher erschienenen Titel.

senhormontherapie bei noch euthyreoten Patienten mit Autoimmunthyreoiditis nach einjähriger Behandlung die Anti-TPO-Antikörper-Titer sowie die intrathyreoidalen B-Lymphozyten signifikant abnehmen. Aktuelle Daten weisen darauf hin, dass die zusätzliche Gabe von Selen vor allen Dingen die serologischen Daten bei Hashimoto-Thyreoiditis verbessern. Die klinische Bedeutung dieser Befunde muss überprüft werden.

Besondere Behandlungssituationen bei Hypothyreose

Gravidität und Stillperiode/postpartum Periode

Während in der Gravidität der Verlauf von Autoimmunthyreopathien wie auch der Autoimmunthyreoiditis stabilisiert wird (Reduktion von Prävalenz und Titerhöhe der Schilddrüsenantikörper), kommt es postpartum gehäuft zu einer Exazerbation der Autoimmunreaktion mit zum Beispiel Aggravierung der Autoimmunthyreoiditis mit Hypothyreose und zur postpartum Thyreoiditis. Eine wesentliche Voraussetzung für einen komplikationslosen Schwangerschaftsverlauf ist eine normale Schilddrüsenfunktion der Mutter. Die Überprüfung der Schilddrüsenfunktion (Serum-TSH als Screeningparameter) bereits bei der Familienplanung und in

jedem Trimenon der Schwangerschaft ist dringend zu empfehlen. Eine neu entdeckte Hypothyreose in der Gravidität stellt eine zwingende Indikation zur Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie dar, bei bekannter Hypothyreose ist die Schilddrüsenhormonsubstitution sorgfältig fortzuführen und das oben genannte Therapieziel des Serum-TSH-Wertes zwischen 0,5 und 2,0 mU/l unbedingt zu erreichen. Zahlreiche aktuelle Studien weisen aus, dass bereits bei subklinischer Hypothyreose der Mutter fetale Fehlentwicklungen signifikant häufiger auftreten und hier mit Störungen der neurointellektuell-/psychomotorischen sowie der psychologischen Entwicklung einhergehen und darüber hinaus ein signifikant schlechterer mentaler Entwicklungsindex begünstigt wird. Bereits eine subklinische Hypothyreose in der Frühschwangerschaft beeinträchtigt die Gehirnentwicklung des Feten. Bei bereits bekannter Hypothyreose ist im Verlauf der Gravidität in der Regel eine Steigerung der Levothyroxin-Dosis bei bis zu 70 % der Patientinnen notwendig, mit einer Steigerung der Tagesdosis um 25 bis 50 µg Levothyroxin.

Die Prävalenz einer postpartum Thyreoiditis liegt bei ca. 10 % der Schwangeren, wobei es bei nahezu 50 % der Frauen zu einer passageren hypothyreoten Phase bis zu einem Jahr

nach der Entbindung kommt. Von Bedeutung erscheint es, dass etwa die Hälfte dieser Frauen im Langzeitverlauf eine permanente Hypothyreose aufgrund einer Autoimmunthyreoiditis chronisch entwickelt.

Östrogensubstitution in der Peri- und Postmenopause bei Hypothyreose

Wie aktuelle Studien ausweisen, ist unter einer Östrogensubstitutionstherapie der Schilddrüsenhormonbedarf erhöht und muss, um die Therapiezielwerte eines Serum-TSH-Wertes von 0,5 bis 2,0 mU/l zuverlässig zu erreichen, eine entsprechend erhöhte Tagesdosis des Levothyroxin für die betroffenen Patienten individuell anhand der Serum-TSH-Bestimmung ermittelt werden.

Das Literaturverzeichnis kann bei der Verfasserin angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

Anschrift der Verfasserin:

Professor Dr. Petra-Maria Schumm-Draeger, Städtisches Klinikum München GmbH, Krankenhaus Bogenhausen, 3. Medizinische Abteilung, Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie, Engelschalkinger Straße 77, 81925 München, E-Mail: Schumm-Draeger@extern.lrz-muenchen.de

Freiwilliges Fortbildungszertifikat

Auf der Basis der Resolution des 55. Bayerischen Ärztetages vom 13. Oktober 2002 beschloss der Vorstand der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK) am 20. März 2004, das freiwillige Fortbildungszertifikat der BLÄK wie bisher weiterzuführen; das heißt, Ärztinnen und Ärzte können auf Antrag das freiwillige Fortbildungszertifikat erhalten, wenn sie bei der BLÄK gemeldet sind und innerhalb von drei Jahren 150 Fortbildungspunkte erwerben und dokumentieren (davon können 30 dieser geforderten Punkte durch Selbststudium erworben werden).

Weitere, maximal 60 Punkte in drei Jahren (Kategorie D) können durch strukturierte, interaktive Fortbildung gesammelt werden,

zum Beispiel erhalten Sie für das Durcharbeiten des Fachartikels „Schilddrüsendiagnostik und -therapie: Update 2005“ von Professor Dr. Petra-Maria Schumm-Draeger mit nachfolgend richtiger Beantwortung von mindestens sieben der zehn Fragen zwei Punkte.

Weitere Informationen erhalten Sie unter www.blaek.de.

Unleserliche Fragebögen können nicht berücksichtigt werden. Grundsätzlich ist nur eine Antwort pro Frage richtig. Die richtigen Antworten erscheinen in der Juni-Ausgabe des *Bayerischen Ärzteblattes*.

1. Füllen Sie das Fragen-Antwortfeld aus.
2. Schicken Sie den Fragebogen zusammen mit einem frankierten Rückumschlag an: Bayerische Landesärztekammer, Redaktion Bayerisches Ärzteblatt, Mühlbauerstraße 16, 81677 München, oder faxen Sie ihn an die Nr. 089 4147-202.
3. Wenn Sie mindestens sieben der zehn Fragen richtig beantwortet haben, wird Ihnen der Fragebogen mit der Bestätigung von zwei Fortbildungspunkten zurückgeschickt bzw. zurückgefaxt (Rücksendung erfolgt erst nach Einsendeschluss).

Einsendeschluss ist der 31. Mai 2005.