

Neues aus der Endokrinologie



Dr. Josefine Römmler



Professor Dr. Martin Reincke

Im Fachgebiet der Endokrinologie sind in den vergangenen Jahren eine Vielzahl wichtiger klinischer Studien zu Diagnostik und Therapie endokriner Erkrankungen erschienen. Neben dem hierdurch grundsätzlich verbesserten Verständnis des natürlichen Verlaufs der Erkrankungen ermöglicht dieser Wissenszuwachs vor allem eine deutlich bessere Planung und Durchführung von therapeutischen Maßnahmen. Im Ergebnis lässt sich im Vergleich zum Jahr 2000 sehr viel besser abschätzen, ob und wann behandelt werden muss. Aufgrund des begrenzten Seitenumfanges dieses Artikels war eine Beschränkung auf einige Teilgebiete der Endokrinologie erforderlich. Wir haben deshalb die Krankheitsentitäten ausgewählt, für welche neue oder überarbeitete Leitlinien zur Verfügung stehen. Diese betreffen die Diagnostik des Schilddrüsenknotens, die Behandlung der Osteoporose, die Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause sowie den Umgang mit dem asymptomatischen primären Hyperparathyreoidismus. Im folgenden Artikel sind die wichtigsten Empfehlungen dieser Leitlinien zusammengefasst, die für die tägliche Routine auch in der Allgemeinarztpraxis von Bedeutung sind.

Schilddrüse

Subklinische Dysfunktion der Schilddrüse

Eine häufig gestellte Frage lautet, ab wann von einer subklinischen Dysfunktion der Schilddrüse, also einer subklinischen Hypothyreose oder Hyperthyreose, zu sprechen ist. Bisher galt ein TSH-Wert von 4 bis 5 $\mu\text{U/ml}$ als oberer Grenzwert. Seit 2004 wird ein Wert von 2,5 $\mu\text{U/ml}$ propagiert. Dieser eingeeengte Normbereich wurde in den USA auf der Basis eines Normkollektivs etabliert, in welchem Schilddrüsenerkrankungen und interferierende Medikamente rigoros ausgeschlossen wurden [1]. Für Deutschland liegen ebenfalls entsprechende Studien an gesunden Probanden vor. Nach Ausschluss von Personen mit Schilddrüsenautoantikörpern oder einer auffälligen Schilddrüsenonografie lag das 95 Prozent-Konfidenzintervall für TSH zwischen 0,40 und 3,77 $\mu\text{U/ml}$ [2] bzw. 0,25 bis 2,12 $\mu\text{U/ml}$ [3]. Frauen mit einem TSH-Wert zwischen 2,5 und 4,5 $\mu\text{U/ml}$ entwickelten bei Vorliegen von Thyreoglobulin-Antikörpern im Verlauf von zwanzig Jahren deutlich häufiger eine manifeste Hypothyreose (4,3 Prozent) [4]. Andererseits liegt je nach Referenzpopulation bei 20 Prozent der

Personen ohne Hinweis auf eine Schilddrüsenerkrankung (fehlende TPO-AK, unauffällige Ultraschalldiagnostik) das $\text{TSH} > 2,5 \mu\text{U/ml}$ [5]. Zur Vermeidung unnötiger Diagnostik und Therapie sollte deshalb erst ein TSH-Wert von $> 4,0$ zu weiterführenden Maßnahmen führen.

Die Frage, ab welchem TSH-Wert eine Substitutionstherapie bei latenter Hypothyreose eingeleitet werden soll, ist nach augenblicklicher Datenlage immer noch nicht geklärt. Eine Studie an 3.121 Patienten mit Herzerkrankung in Colorado/USA, ergab, dass sowohl eine subklinische Hypo- ($\text{TSH} = 4,5$ bis $10 \mu\text{U/l}$, relatives Risiko 2,01 [1,33 bis 3,04]) als auch eine subklinische Hyperthyreose ($\text{TSH} < 0,3 \mu\text{U/l}$, relatives

Risiko 1,22 [0,62 bis 2,40]) mit einer erhöhten Mortalität einhergeht [6]. Eine Metaanalyse aus zehn Kohortenstudien mit insgesamt 14.449 Patienten bestätigte den Zusammenhang zwischen subklinischer Hyperthyreose und kardiovaskulärer Mortalität [7], während für die subklinische Hypothyreose ein Zusammenhang nur für unter 65 Jahre alte Personen gefunden wurde. Da Interventionsstudien mit ausreichend hoher Probandenzahl für die subklinische Hypothyreose bisher nicht vorliegen, empfehlen die Autoren eines amerikanischen Expertenpanels [10] eine routinemäßige Schilddrüsenhormonsubstitution erst ab einem TSH-Wert $> 10,0 \mu\text{U/ml}$ (Tabelle 1).

Dysfunktion	Relative Therapieindikation bei TSH-Wert	Absolute Therapieindikation bei TSH-Wert
Subklinische Hypothyreose	$> 4,5 \mu\text{U/ml}$	$> 10 \mu\text{U/ml}$
Subklinische Hyperthyreose	0,1 bis $0,45 \mu\text{U/ml}$	$< 0,1 \mu\text{U/ml}$

Tabelle 1: TSH-Grenzwerte zur Behandlung von subklinischen Dysfunktionen der Schilddrüse [10].

Da eine subklinische Hyperthyreose häufiger zu Vorhofflimmern [11], Herzrhythmusstörungen, Schlaganfällen und insbesondere bei Frauen zu Osteoporose führt, sollte eine subklinische Hyperthyreose nach heutigen Empfehlungen behandelt werden, wenn der TSH-Wert $<0,1 \mu\text{U/ml}$ beträgt. Bei Werten zwischen $0,1$ und $0,45 \mu\text{U/ml}$ und Fehlen von Symptomen besteht keine Indikation zur Intervention [10] (Tabelle 1).

Während einer Schwangerschaft steigt der Bedarf der Mutter an Schilddrüsenhormon und Jod um etwa 30 bis 50 Prozent. Um eine aus-

reichende Schilddrüsenhormonversorgung des Feten zu gewährleisten, ist deshalb ein TSH-Zielwert von $0,5$ bis $1,5 \mu\text{U/ml}$ anzustreben und auf eine ausreichende Jodidversorgung (200 bis $250 \mu\text{g/d}$) zu achten [13].

Selen und die Schilddrüse

Mittlerweile ist ein positiver Einfluss von Selen auf den Verlauf autoimmuner Schilddrüsenerkrankungen nachgewiesen [14]. Insbesondere bei der Autoimmunthyreoiditis haben mehrere randomisierte, plazebokontrollierte Studien belegen können, dass sich die Ultraschallmor-

phologie verbessert und die Schilddrüsenantikörper unter Selengabe abfallen [15]. Ein ähnlich positiver Einfluss wird auch im Zusammenhang mit der Autoimmunthyreopathie vom Typ Basedow und bei der endokrinen Orbitopathie vermutet, hierzu werden aktuell Studien durchgeführt. Auch ist während einer Schwangerschaft eine ausreichende Selenversorgung als antioxidativer Schutz des Kindes essenziell [16].

Diagnostik des Schilddrüsenknotens

Ein immer wieder großes Problem im klinischen Alltag stellt der Umgang mit Schilddrüsenknoten dar. Bei zirka 20 Prozent der 18 bis 65 Jahre alten deutschen Bevölkerung lassen sich sonografisch Schilddrüsenknoten nachweisen [17]. Nur bei einem Bruchteil davon liegt ein Karzinom vor. Hauptziel der Abklärung des Knotens ist die Identifizierung von Schilddrüsenkarzinom und Schilddrüsenautonomie. Hierzu sind die neuen Leitlinien der ATA (American Thyroid Association) sowie der AACE/AME/ETA (American Association of Clinical Endocrinologists/Associazione Medici Endocrinologi/European Thyroid Association) erschienen [18, 19]. Nach einer ausführlichen Anamnese der klinischen und der laborchemischen Untersuchung, insbesondere des TSH und gegebenenfalls des Kalzitons als Tumormarker des medullären Schilddrüsenkarzinoms, ist die Schilddrüsensonografie zur weiteren Diagnostik unabdingbar (Abbildung 1). Nach den Leitlinien sollte diese bei palpablem Schilddrüsenknoten eingesetzt werden, um

1. weitere Schilddrüsenknoten zu identifizieren,
2. das Volumen des Knotens und der Schilddrüse als Basis für Verlaufs- und Therapiekontrollen zu bestimmen,
3. die Differenzialdiagnose der Hashimotothyreoiditis zu unterstützen,
4. sonografische Hinweise für Malignität zu identifizieren und
5. die Feinnadelbiopsie (FNB) zu leiten.

Hierbei sollte nach den in Tabelle 2 dargestellten Kriterien das Malignitätsrisiko evaluiert werden. Wichtig ist hierbei unter anderem die

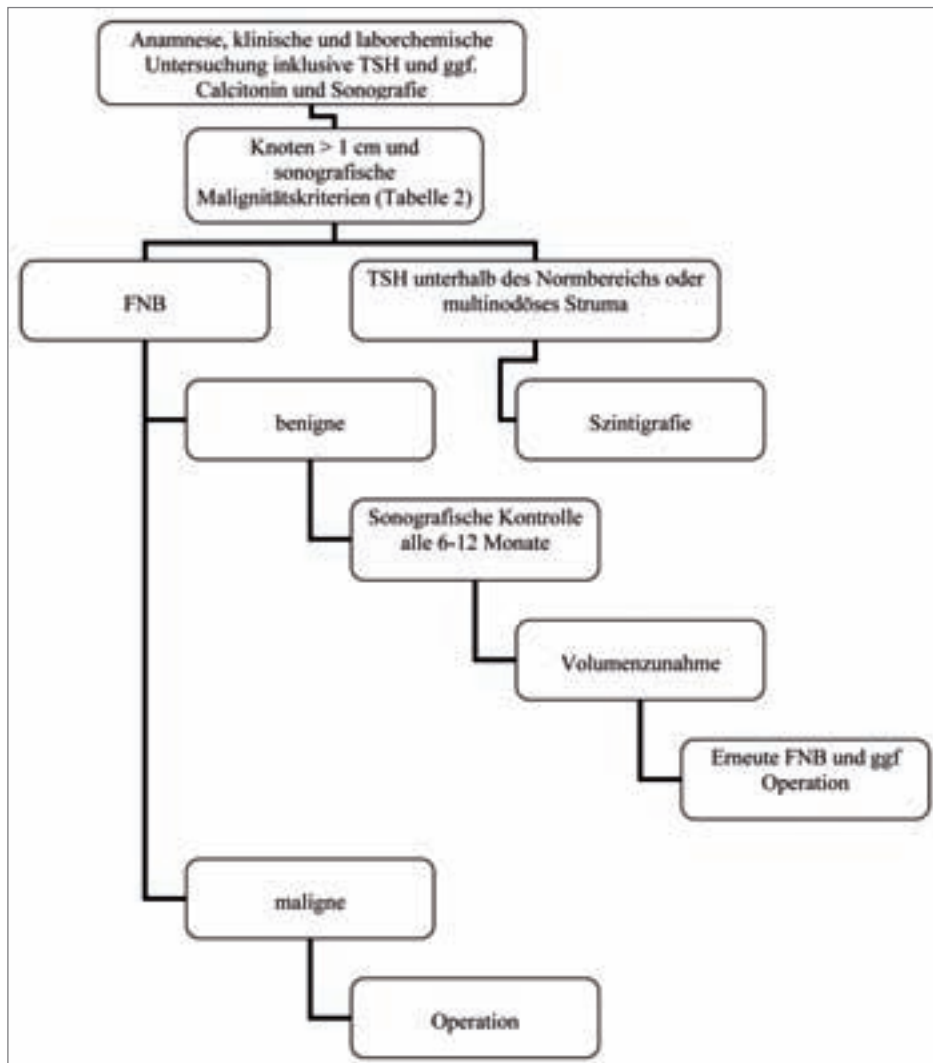


Abbildung 1: Diagnostik des Schilddrüsenknotens.

Sonografische Charakteristika	Sensitivität (Prozent)	Spezifität (Prozent)
Mikrokalzifikation	26 bis 59	86 bis 95
Hypoechogenität	27 bis 87	43 bis 94
Unregelmäßige Begrenzung oder kein Halo	17 bis 78	39 bis 85
Solide	69 bis 75	53 bis 56
Intranoduläre Vaskularisierung	54 bis 74	79 bis 81

Tabelle 2: Sonografische Malignitätskriterien von Schilddrüsenknoten (nach [16, 19]).

- Typ 0 – Kein sichtbarer Blutfluss
- Typ 1 – Geringer intranodulärer Blutfluss
- Typ 2 – Ausgeprägter zirkulärer Blutfluss (> 25 Prozent der Zirkumferenzen)
- Typ 3 – Wie Typ 2 + wenig intranodulärer Blutfluss
- Typ 4 – Ausgeprägter intranodulärer Blutfluss mit oder ohne arteriovenöse Fisteln

Tabelle 3: Klassifikation der Perfusion (CFDS) in Schilddrüsenknoten.

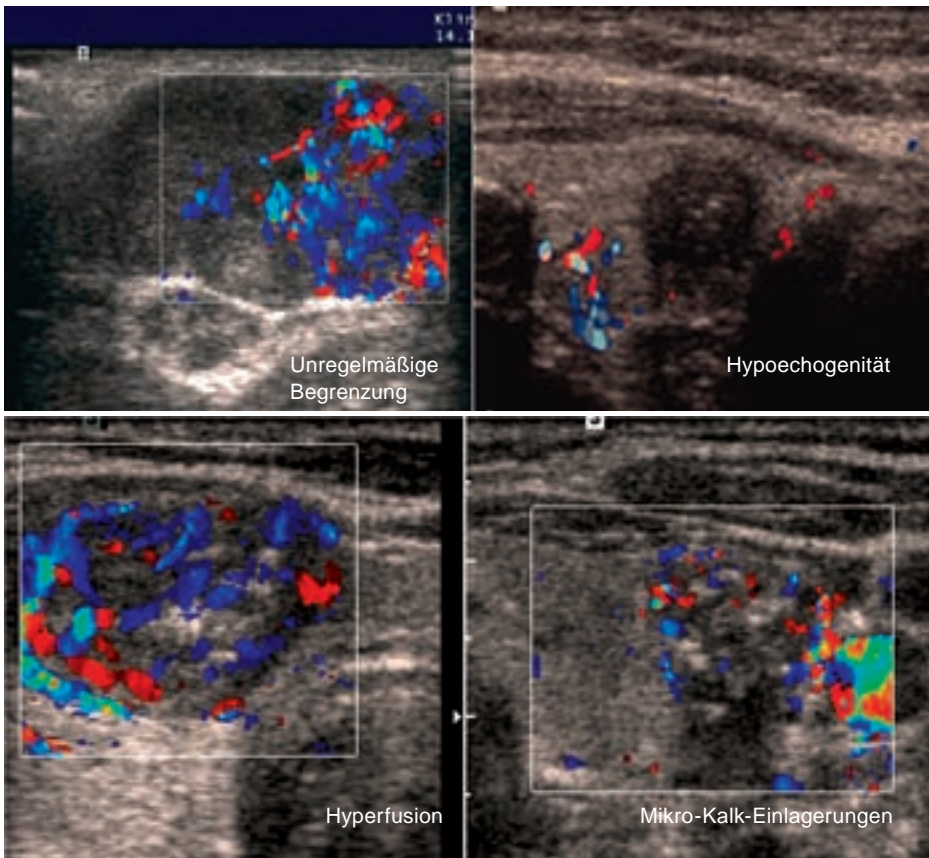


Abbildung 2: Schilddrüsenknoten mit sonografischen Malignitätskriterien.

Mit freundlicher Überlassung von Professor Dr. Gärtner, LMU München.

Perfusion des Gewebes, deren Grad mit der farbkodierten Duplexsonographie (FKDS) angezeigt werden kann (Tabelle 3). Die typischen Charakteristika eines malignen Schilddrüsenknotens sind in Abbildung 2 zu sehen. Auch wenn die sonografischen Malignitätskriterien einzeln nicht sehr spezifisch sind, können mehrere Kriterien in Kombination mit der Klinik und der Kalzitonin-Bestimmung zur Selektion von Schilddrüsenknoten erfolgreich eingesetzt werden. Nach allen vier Leitlinien sollte ein Knoten ab einer Größe von einem Zentimeter mit der FNB abgeklärt werden [20]. Unter optimalen Bedingungen werden 70 Prozent der punktierten Knoten zytologisch als benigne klassifiziert, zehn Prozent als zytologisch suspekt und fünf Prozent als zytologisch maligne. Zehn bis 20 Prozent der Punktate sind diagnostisch nicht verwertbar, da zu wenige Schilddrüsenzellen im Punktat enthalten sind. Aufgrund der großen Anzahl der Schilddrüsenknoten und der geringen Prävalenz klinisch relevanter Schilddrüsenkarzinome ist es allerdings sinnvoll, durch klinische und sonografische Kriterien die Knoten für die FNB zu selektieren, um die Anzahl falsch positiver FNB zu reduzieren [18, 21].

Bei erniedrigtem oder niedrig normalem TSH wird eine Schilddrüsenzintigrafie zum sicheren Ausschluss einer Autonomie empfohlen. Nach den neuen Leitlinien sollte diese in Jodmangelregionen bei multinodösen Schilddrüsen auch bei normalem TSH erfolgen. In hyperfunktionellen Knoten liegt selten ein Schilddrüsenmalignom vor [19].

Benigne Knoten sollten im Verlauf regelmäßig alle sechs bis zwölf Monate sonografisch kontrolliert werden. Bei eindeutiger Volumenzunahme ist eine erneute FNB und gegebenenfalls eine Operation empfohlen. Ob eine Schilddrüsenhormontherapie das Knotenwachstum beeinflussen kann, ist nicht eindeutig geklärt. Eine Schilddrüsenhormontherapie wird insbesondere bei postmenopausalen Frauen und Männern > 60 Jahren nicht empfohlen [19]. Da der Jodmangel den wesentlichen exogenen pathogenetischen Faktor einer Struma darstellt, ist die Supplementierung von Jodid die wichtigste aber leider bisher schlecht untersuchte Therapie.

Osteoporose

Die wichtigsten Neuerungen der Leitlinien von 2009

Der Dachverband Osteologie (DVO) hat 2009 neue Leitlinien zur Osteoporose veröffentlicht [22]. Im Folgenden sind nun die wichtigsten Neuerungen zusammengefasst, wie sie auch

unter www.dv-osteologie.de zu finden sind. Die jeweiligen Buchstaben geben die Evidenzen an (siehe Tabelle 4). Zum einen wird die Bedeutung von Vitamin D für die Basistherapie der Osteoporose verdeutlicht. Dabei spielt nicht nur die Funktion für die Aufnahme von Kalzium eine

wichtige Rolle, sondern auch die Verbesserung der neuromuskulären Koordination und damit die Verminderung von Stürzen bei älteren Menschen (A). Um einen schweren Vitamin-D3-Mangel zu vermeiden, genügt ein täglicher 30-minütiger Aufenthalt im Freien (C). Ein mäßiger

Mangel lässt sich damit aber häufig nicht verhindern. Deshalb wird bei allen Patienten mit einer Osteoporose eine Supplementierung mit 800 bis 2.000 Einheiten Vitamin D3 täglich oder einer gleichwertigen Dosis in mehrwöchentlichen Zeitabständen empfohlen (B). Sinnvoll ist auch die Messung der Blutkonzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D3 und die gezielte Supplementierung bei Werten unter 20 ng/ml. Im Gegensatz dazu wird die Bedeutung von Kalzium für die Behandlung und Vermeidung einer Osteoporose eher überschätzt. Eine Tageszufuhr von 1.000 mg Kalzium scheint auszureichen und ist mit einer kalziumreichen Ernährung oft zu erreichen (D). Somit ist eine zusätzliche Substitution mit Kalziumtabletten nicht erforderlich. Eine Tageszufuhr von 1.500 mg Kalzium sollte hingegen nicht überschritten werden, da negative Auswirkungen auf den Körper nicht ausgeschlossen werden können (D). Zusätzlich ist auf eine ausreichende Zufuhr von Vitamin B12 und Folsäure mit der Nahrung zu achten, da dies ein zusätzlicher Risikofaktor für Brüche zu sein scheint (B). Ebenso empfiehlt die Leitlinie das Bruchrisiko bei Patienten kritisch zu prüfen, die Glitazone einnehmen, da diese eindeutig das Risiko für Knochenbrüche erhöhen (A) [23]. Bei hoher Bruchgefährdung sollte die Therapie insbesondere bei Frauen auf ein anderes Präparat zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 umgestellt werden (D). Auch wird vor einer langjährigen Einnahme von Protonenpumpenhemmern zur Magensäurehemmung gewarnt, da dies zu einem erhöhten Risiko von Knochenbrüchen führen kann (C).

Muskeltraining, eine ausreichende Kalorienzufuhr (BMI > 20 kg/m²) und eine Kalzium- (zirka 1000 mg Kalzium täglich), Vitamin B12- und folsäurereiche Ernährung wirken sich rasch und auch im hohen Lebensalter günstig auf den Knochen aus. Allerdings wird darauf hingewiesen, dass dies auf die Dauer der Durchführung begrenzt ist und nach Beendigung keinen prophylaktischen Wert hat (B).

Die Abschätzung des Zehnjahresrisikos für Brüche und die darauf aufbauende Empfehlung, wer von einer diagnostischen Abklärung und gegebenenfalls Therapie profitiert, wurde in den neuen Leitlinien präzisiert. Dabei ist die Anzahl der einzelnen Risiken für das Bruchrisiko ausschlaggebend und eine detaillierte Erfassung dieser durch den Arzt essenziell. Die Risiken und ihre Evidenzgrade sind in der Tabelle 3 aufgeführt. Insbesondere das Alter und das Geschlecht beeinflussen das Zehnjahresfrakturrisiko. Eine Basisdiagnostik wird ab einem Zehnjahresfrakturrisiko von 20 Prozent oder mehr empfohlen. Dies liegt vor bei Frauen zwischen 60 und 70 Jahren und bei Männern ab 70 Jahren mit mindestens einem weiteren

1. Allgemeine Risiken
Periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr (B)
Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades (B)
Proximale Femurfraktur eines Elternteils (B)
Multiple Stürze (B)
Immobilität (B)
Fortgesetzter Nikotinkonsum (B)
Abnahme der DXA-Knochendichte am Gesamtfemur um 5 Prozent und mehr in 2 Jahren (B)
Hohe Knochenbauparameter als Einzelfallentscheidung (D)
Erhöhte Entzündungsparameter (zum Beispiel das hochsensitive C-reaktive Protein = CRP)
2. Krankheiten
Cushing-Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus (C)
Primärer Hyperparathyreoidismus (konservativ behandelt) (B)
Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz (B)
TSH-Werte < 0,3 mU/l (falls nicht behebbar) (B)
Diabetes mellitus Typ 1 (B)
Rheumatoide Arthritis (D)
BII-Operation/Gastrektomie (B)
Epilepsie (B)
Hypogonadismus (Serum-Testosteron < 200 ng/dl) (6,9 nmol/l) (B)
3. Medikamente
Antiandrogene Therapie (B)
Aromatasehemmer-Therapie (D)
Orale Glukokortikoide (Prednisolonäquivalente) > 7,5 mg für mehr als 3 Monate

Tabelle 4: Risikofaktoren zur Abschätzung des Zehnjahresrisikos für Brüche und sich daraus ergebene Therapieindikation. Die Buchstaben zeigen den Evidenzgrad an. Diese sind in Anlehnung an die Oxford-Kriterien (Mai 2001) ermittelt. Für weitere Details siehe die Leitlinien 2009. Empfehlungsgrad A: mindestens 1 Studie vom Evidenzgrad 1 a oder mehrere konsistente Studie mit Evidenzgrad 1 b. Empfehlungsgrad B: mindestens 1 Studie vom Evidenzgrad 2 b oder 3 a oder mehrere konsistente Studien mit Evidenzgrad 2 b, 2 c oder 3 b. Empfehlungsgrad C: mehrere Studien mit Evidenzgrad 4 oder besser oder mindestens 1 Studie vom Evidenzgrad 3 a oder besser. Empfehlungsgrad D: keine Studie mit Evidenzgrad 4 oder besser, somit nur Studien vom Evidenzgrad 5. Aus den Leitlinien der DVO 2009 [20].

Risikofaktor. Ab einem Alter von 70 Jahren bei Frauen und 80 Jahren bei Männern beträgt das Zehnjahresfrakturrisiko auch ohne zusätzlicher Risikofaktoren 20 Prozent und mehr.

Wichtig ist vor jeder medikamentösen Osteoporosetherapie die Nierenfunktion anhand der Kreatinin-Clearance zu bestimmen (C). Bezüglich des Therapieerfolgs bei der Einnahme von Osteoporose-Medikamenten wird darauf hingewiesen, dass lediglich ein Abfall der Knochendichte unter einer Therapie als prognostisch ungünstiger Faktor zu werten ist. Ein Anstieg der Knochendichte ist nicht für den Therapieerfolg erforderlich und bessert nicht die Prognose des Patienten (B). Daher

wird empfohlen, die Dauer der medikamentösen Therapie an der Höhe des Bruchrisikos auszurichten und nicht an der Änderung der Knochendichte oder einem starren Behandlungszeitraum (D). Grundsätzlich wird bei entsprechendem hohem Risiko zu einer langfristigen Bisphosphonattherapie auch über fünf Jahre hinaus geraten.

Außerdem wird darauf hingewiesen, dass ein Nutzen der Zementeinbringung in den Wirbelkörper (Vertebroplastie) nach einem frischen Bruch nur zur akuten Linderung von Schmerzen gezeigt wurde und sonst nach bisheriger Datenlage keinen zusätzlichen Nutzen auf Langzeitsicherheit und Wirksamkeit hat (C).

Die medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der Wahl zur Verhinderung einer osteoporotischen Fraktur sind die Bisphosphonate. Die Anwendung erfolgt je nach Präparat einmal wöchentlich (Alendronat 70 mg, Risedronat 35 mg), einmal monatlich (Ibandronat 150 mg) oder nur einmal jährlich (Zoledronat 5 mg i. v.). Die Wirksamkeit der Bisphosphonattherapie ist abhängig vom Ausgangsfrakturrisiko. Durchschnittlich werden im Vergleich zu Placebo vertebrale Frakturen um zirka 50 Prozent reduziert. Um eine ausreichende Resorption zu gewährleisten, werden Bisphosphonate auf nüchternen Magen mindestens 30 Minuten vor dem ersten Essen, Getränk oder Einneh-

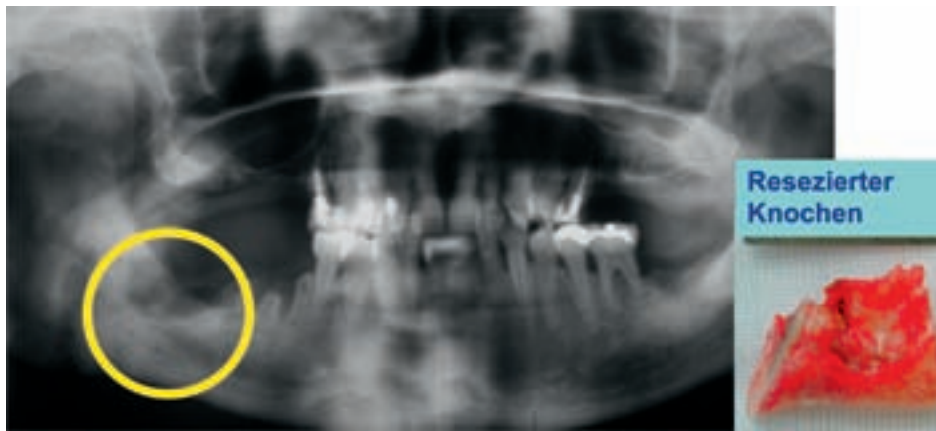


Abbildung 3: Osteonekrose des Kiefers unter Bisphosphonattherapie.

Mit freundlicher Genehmigung von Professor Dr. Steven Kaltmann, Nova Southeastern University.

Symptom	Statement der Leitlinienkommission	NNH (+) – NNT (-)
Klimakterische Beschwerden	Östrogene sind wirksam zur Behandlung von Hitzewallungen.	Keine Angaben.
Vulvovaginale Atrophie	Lokale vaginale ET zur Vermeidung und/oder Behandlung geeignet.	Keine Angaben
Harninkontinenz	Keine orale HT empfohlen.	Keine Angaben
Bewegungsapparat und Knochenstoffwechsel	Eine HT reduziert signifikant die Inzidenz von Frakturen und kann bei hohem Frakturrisiko unter Berücksichtigung der Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden, sofern eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen Osteoporosetherapien besteht.	Schenkelhalsfrakturen -2.000 Proximale Femurfrakturen -1.667 Wirbelkörperfrakturen -1.667
Koronare Herzkrankheit	nicht indiziert	+ 1.667
Venöse Thromboembolien	HT erhöht das Risiko.	+ 1.667
Mammakarzinom	EPT erhöht das Risiko, ET erhöht das Risiko weniger.	+ 1.250

Tabelle 5: Empfehlung zur HT nach den AWMF-Leitlinien [24].

HT = Hormontherapie, ET = Östrogentherapie, EPT = Östrogen-Gestagen-Therapie. NNH = number needed to harm. NNT = number needed to treat (nach Endokrinologie Informationen Sonderheft 2010, Thieme, Professor Dr. O. Ortmann).

men von Arzneimitteln für den Tag und nur mit Leitungswasser in aufrechter Körperhaltung eingenommen. Eine besonders schwerwiegende Nebenwirkung der Bisphosphonate sind Kieferosteonekrosen (siehe Abbildung 3). Diese sind insbesondere im Rahmen der sehr hohen, intravenösen Therapie mit Zoledronat oder Pamidronat bei Patienten mit multiplem Myelom nachgewiesen worden [24]. Bei bis zu zehn Prozent dieser Patienten kommt es bei Anwendung von Zoledronat über drei Jahre zum Auftreten von nur sehr schwer behandelbaren Osteonekrosen. Eine aktuelle Übersichtsarbeit untersuchte Faktoren, die mit dem Auftreten einer Osteonekrose bei Patienten, die Bisphosphonate aus einer anderen Indikation als zur Tumorthherapie erhielten, in Verbindung standen [25]. Dabei zeigte sich, dass bei 89 Prozent der Patienten ein Zahneingriff erfolgt war, bevor es zur Osteonekrose des Kiefers kam. Bei 71 Prozent der Patienten bestand neben den Bisphosphonaten eine zusätzliche Therapie mit einem Medikament, das den Knochenumbau beeinflusste und bei 81 Prozent der Patienten lag ein zusätzlicher Risikofaktor vor. Risikofaktoren sind dabei ein Alter > 60 Jahre, eine zusätzliche Glukokortikoidtherapie, eine Therapiedauer > ein Jahr, invasive Zahnprozeduren und eine intravenöse Bisphosphonatgabe. Insgesamt scheinen Osteonekrosen des Kiefers unter Bisphosphonattherapie zur Behandlung der Osteoporose nur sehr selten vorzukommen (< 1:10.000) [25]. Empfohlen ist am besten noch vor Beginn der Therapie, eine Zahnsanierung durchführen zu lassen.

Neue Therapieoption zur Behandlung: monoklonale Antikörper (Denosumab)

Eine möglicherweise bald zugelassene Therapieoption zur Behandlung der Osteoporose ist der monoklonale Antikörper (Denosumab). Der Stellenwert von Denosumab im Vergleich zu den etablierten Osteoporosetherapien ist durch das Fehlen von Vergleichsstudien augenblicklich nicht absehbar. Unter Denosumab scheint es als relevante Nebenwirkung zu signifikant mehr Infektionen (4,9 Prozent versus 0,6 Prozent unter Placebo) und entsprechend zu mehr Halsschmerzen und Exanthenen zu kommen.

Die Leitlinien zur Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause

2009 wurden die ersten evidenzbasierten, interdisziplinären Stufe-3-Leitlinien zur Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause (HT) veröffentlicht [26]. Eine Zusammenfassung der Empfehlungen ist in der Tabelle 5 zu sehen.

Erstmals wurde in den AWMF-Leitlinien (www.awmf-leitlinien.de) darauf hingewiesen, dass zwischen den verfügbaren Östrogenen und Gestagenen und Östrogen-Gestagen-Kombinationen sowie zwischen den unterschiedlichen Darreichungsformen der HT hinsichtlich dem Nutzen und einiger Risiken klinisch relevante Unterschiede bestehen, die individuell berücksichtigt werden sollten. In einer Metaanalyse

konnte gezeigt werden, dass die transdermale Verabreichung von Östrogenen im Gegensatz zur oralen Therapie das Auftreten von venösen Thrombembolien nicht erhöht [27]. Auch war das relative Risiko für Myokardinfarkte bei transdermaler und vaginaler Östrogenanwendung signifikant abgesenkt, wohingegen bei langfristiger kontinuierlicher Kombination von oralen Östrogenen und oralen Gestagenen das relative Risiko signifikant erhöht war [28].

Asymptomatischer primärer Hyperparathyreoidismus

Eine wichtige Empfehlung ist 2009 in der Leitlinie zum Management des asymptomatischen primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) publiziert worden [29]. Die Kriterien, wann eine operative Sanierung indiziert ist und welche Verlaufparameter zur Kontrolle der pHPT erhoben werden sollen, sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Bei allen Patienten mit pHPT sollte der 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel bestimmt werden sowie ein Vitamin D-Mangel langsam ausgeglichen werden, sodass ein Wert von > 20 ng/dl erreicht wird. Die Kalziumzufuhr über die Nahrung soll sich nicht von der von Personen ohne pHPT unterscheiden. Eine Kalziumrestriktion wird als nachteilig eingeschätzt. Die Bestimmung der Kalziumausscheidung im 24-Stunden-Urin ist nicht mehr generell empfohlen, allerdings ist es sinnvoll, diese einmal bei Diagnosestellung zu erheben, insbesondere um eine familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie nicht zu übersehen.

Anzeige

Wir sind in unserem Element...

... wenn es um Ihre Privatabrechnung geht. Unsere Profis betreuen seit 30 Jahren 1.700 Kunden in ganz Deutschland. Erstklassige Referenzen geben Ihnen die Sicherheit mit einem kompetenten Partner zusammen zu arbeiten. Fragen Sie nach und testen Sie uns ohne Risiko mit „Geld-zurück-Garantie“!



TELEFON

089 14310-115

Herr Wieland www.medas.de



MEDAS privatärztliche Abrechnungsgesellschaft mbH

A. Indikation zur Parathyreoidektomie	Parameter	Kriterium mit Indikation zur Operation
	Serum-Kalzium	> 1,0 mg/dl (0,25 mmol/l) oberhalb des oberen Normbereichs
	Kalzium im 24-Stunden-Urin	obsolet
	Kreatinin-Clearance	Verringerung < 60 ml/min
	BMD (Bone-mineral-density – Knochenmineraldichte)	T-Wert < -2,5 und/oder Knochenbruch
	Alter (Jahr)	< 50
B. Kontrolluntersuchungen bei konservativem Vorgehen	Serum-Kalzium	jährlich
	Kalzium im 24-Stunden-Urin	Nicht empfohlen
	Kreatinin-Clearance	Nicht empfohlen
	Serum Kreatinin	jährlich
	BMD	Alle 1 bis 2 Jahre
	Röntgen/Ultraschall Abdomen	Nicht empfohlen

Tabelle 6: Indikationen zur Parathyreoidektomie bei asymptomatischem pHPT. Kontrolluntersuchungen bei konservativem Vorgehen (nach [27]).

In der Langzeitbeobachtung scheinen zirka ein Drittel aller Patienten im Verlauf eine Progression der Erkrankung zu erfahren. Nach einer erfolgreichen Parathyreoidektomie bessert sich die Knochendichte, verringert sich die Frakturrate, treten seltener Nierensteine auf und verbessern sich einige neurokognitive Elemente.

Somit mehren sich die Hinweise, dass eine operative Sanierung, häufiger als bisher praktiziert, angezeigt sein kann.

Medikamentöse Therapieoptionen zur Behandlung eines pHPT sind Bisphosphonate, Östrogene, selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERM) und Kalzिमimetika. Eine Therapie mit Alendronat erhöht die Knochendichte, wohingegen die Kalziumspiegel im Serum nicht reduziert werden. Das Kalzिमimetikum Cinacalcet hingegen senkt sehr effektiv das Serum Kalzium, verändert aber die Knochendichte kaum [30]. Kalzिमimetika kommen bei pHPT zum Einsatz, wenn generell eine Operationsindikation besteht, diese aber aufgrund von Kontraindikationen nicht durchgeführt werden kann. Außerdem werden sie eingesetzt bei sekundärem Hyperparathyreoidismus, bei chronischem Nierenversagen und bei Nebenschilddrüsenkarzinomen.

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten haben, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

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

Institut: Medizinische Klinik – Innenstadt, Endokrinologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

*Korrespondenzadresse:
Dr. Josefine Römmler, Medizinische Klinik – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München, Studienzentrum, Ziemssenstraße 1, 80336 München*

Das Wichtigste in Kürze

- Die subklinische Hypothyreose (vier bis acht Prozent) und Hyperthyreose (3,2 Prozent) sind in der deutschen Bevölkerung häufig. Die Behandlung hängt von der individuellen Situation wie Symptomen, Alter und zusätzlichen Erkrankungen und insbesondere dem TSH-Wert ab.
- Schilddrüsenknoten kommen bei zirka 20 Prozent der deutschen Bevölkerung vor. Zur Abklärung ist eine Anamnese, die klinische Untersuchung, Bestimmung von laborchemischen Parametern und die Sonografie essenziell. Erst nach klinischer und sonografischer Selektion sollte die Feinnadelbiopsie erfolgen.
- Der Beginn und die Dauer einer medikamentösen Therapie der Osteoporose sollte anhand des Zehnjahresrisikos für Brüche abgeschätzt werden.
- Zwischen den verfügbaren Östrogenen und Gestagenen und Östrogen-Gestagen-Kombinationen sowie zwischen den unterschiedlichen Darreichungsformen der Hormontherapie bestehen hinsichtlich dem Nutzen und einiger Risiken klinisch relevante Unterschiede.
- Bei der Behandlung des asymptomatischen primären Hyperparathyreoidismus steht weiterhin die medizinische Beobachtung vor der chirurgischen Intervention.