

Die Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen

Die Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen beruht auf der spezifischen Anamnese (familiäre Belastung, Vorbehandlung, Symptome einer Dysfunktion bzw. morphologischen Störung), der klinischen Untersuchung (Aspekt: Hals, Augen, Schienbein usw., Halspalpation, Puls, Hände zittern, Hauttemperatur und -beschaffenheit usw.), der Hormondiagnostik und auf Sonografie und ggf. Szintigrafie. Ein stufenweiser Einsatz ist notwendig. Als Screeningwert zum Ausschluss einer Dysfunktion bewährt sich das sensitive Serum-TSH (Thyreostimulierendes Hormon), das aufgrund der negativen Rückkopplung zur Hypophyse sehr sensibel reagiert.

Bei erniedrigtem Wert kommen vor allem eine Hyperthyreose oder eine Hormonzufuhr, seltener eine Frühschwangerschaft (HCG-Erhöhung) oder eine sekundäre Hypothyreose in Frage. Erhöhte freie Schilddrüsenhormonwerte (freies Thyroxin, freies Triiodthyronin) bestätigen den Verdacht auf eine Hyperthyreose; dagegen ergeben Gesamt-Thyroxin und -Triiodthyronin auch erhöhte Werte bei Einnahme von Östrogenen oder in der Schwangerschaft, ohne dass eine Hyperthyreose vorliegt. Daher sind die freien Hormonbestimmungen zu bevorzugen.

Bei erhöhtem TSH liegt fast immer eine (primäre) Hypothyreose vor, nur sehr selten ist die Erklärung ein Cortisolmangel (sekundäre oder primäre Nebenniereninsuffizienz), eine Erholung nach schwerer Allgemeinerkrankung, extrem selten ein TSH-produzierender Hypophysentumor oder ein Schilddrüsenhormonresistenzsyndrom, wobei die peripheren Schilddrüsenhor-

monspiegel bei diesen Diagnosen hochnormal oder erhöht ausfallen. Der niedrige freie Thyroxin-Wert (fT₄) passt zur Hypothyreose, die Messung des T₃ hilft nicht weiter.

Für TRH-Test kaum noch eine Indikation

Für den TRH-Test gibt es bei den empfindlichen TSH-Assays kaum mehr eine Indikation. Zur Frage der Artdiagnose von Hyper- oder Hypothyreose ist nach Ausschluss anamnestisch klärbarer Ursachen (Tablettenzufuhr, Schilddrüsenresektion, Radioiodtherapie) die Sonografie wegweisend, da eine Atrophie und ein global echoarmes Muster ohne oder mit Struma auf vorliegende Autoimmunität hinweisen, z. B. Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow. Für Autoimmunität sprechen auch vorhandene Autoantikörper gegen Thyreoglobulin (Tg) oder Schilddrüsenperoxidase (TPO), früher mikrosomale Antikörper (MAk) genannt. TSH-Rezeptor-Ak findet man beim aktiven Basedow, selten auch bei Hashimoto-Thyreoiditis.

Die Szintigrafie hat bei tastbaren oder sonografisch darstellbaren Knoten (ab etwa 1 cm Durchmesser) ihren Einsatz, um eine fokale Autonomie (Autonomes Adenom) oder eine Minderspeicherung nachzuweisen. Die zytologische Gewebeprobe aus minderspeichernden Knoten kann auf Malignität oder Benignität hinweisen und ein operatives Vorgehen implizieren oder vermeiden helfen. Nach Thyreoidektomie gilt der Serum-

Thyreoglobulin-Spiegel als Tumormarker für die Nachsorge eines operierten und mit Radioiod therapierten differenzierten Karzinoms. Andere diagnostische Maßnahmen wie CT, MRT, PET Scan, Calcitonin, Blutsenkungsgeschwindigkeit u. a. sind nur in besonderen Situationen hilfreich.

Angeborene Schilddrüsenerkrankungen sind selten

Die meisten Schilddrüsenerkrankungen sind erworben. So kommt es durch mangelhafte alimentäre Iodversorgung (vgl. Iodidausscheidung bzw. -aufnahme z. Zt. in Berlin bei >140 µg; WHO empfiehlt tgl. 250 µg) vor allem im Kindesalter, in Pubertät oder Schwangerschaft zur Anpassungshypertrophie mit der Folge einer blanden Jodmangel-Struma. Knotenbildungen, Strumawachstum und die Entwicklung einer Autonomie werden als langfristige Jodmangel-Folgen angesehen und bei bis zu 33 % der heute erwachsenen Bevölkerung gefunden. Mit Struma (Kropf) bezeichnet man lediglich eine vergrößerte Drüse, sonografisch gemessen bei Frauen ab 18 mL, bei Männern ab 25 mL mit oder ohne Knoten. Ohne weitere Strukturstörungen oder Hinweise auf Autoimmunität (Schilddrüsenautoantikörper gegen Tg oder TPO) wird mit Iodid oral behandelt, 100–200 µg tgl., vor allem während der Schwangerschaft und Stillzeit, um eine Rückbildung oder Normalisierung zu erreichen. Je später im Leben die Therapie erfolgt, desto schlechter die Erfolgsaussichten. Nach dem ca. 50. Lebensjahr ist vermutlich kaum

Anzeige

Pos. 12

	Empfohlene zusätzliche tägliche Iodidaufnahme	Schilddrüsenvolumen
Neugeborene	50 µg	< 2 mL
Kinder	100 µg	< 12 mL
Erwachsene	150–200 µg	F < 18 mL, M < 25 mL
Schwangere	200–250 µg	

Tab. 1 Zusätzlicher alimentärer Jodbedarf zur Deckung des von der WHO vorgeschlagenen täglichen Jodbedarfs. Obergrenzen normaler Schilddrüsenvolumina. Extra für Schwangere gibt es mit Folsäure kombinierte Präparate.



Fortsetzung von Seite 24

noch eine Rückbildung unter Iodid zu erwarten; gute Studien fehlen. Auch mit Levothyroxin-Gabe kann das Volumen zurückgehen, die Dosierung sollte wegen der kardialen und Knochen-Auswirkungen das TSH nicht supprimieren, der Therapieeffekt hält nur während der laufenden Medikation an. Es wird auch die Kombination aus Thyroxin 50–100 µg und Iodid 100–150 µg mit gutem und anhaltendem Erfolg eingesetzt.

Schilddrüsen-Autonomie: Eine der häufigsten relevanten Funktionsstörungen

Die Schilddrüsen-Autonomie ist mit die häufigste relevante Funktionsstörung im Erwachsenenalter und nimmt mit der Lebenszeit zu. Vermutlich führt der jahrelange Iodmangel zu Struma- und Knotenbildung. Spontan entwickelt sich eine Hyperthyreose nur schleichend, jedoch nach Iodkontamination (Iod-haltige Röntgenkontrastmittel, Iod-haltige Antiarrhythmika, Amiodarone u. a.) auch einmal rasch. Je älter der betroffene Patient ist, desto häufiger sind oligosymptomatische Bilder, z. B. nur Gewichtsabnahme, nur Schwäche, Vorhofflimmern u. a. Das Szintigramm zeigt bei Hyperthyreose die autonomen Bereiche an, im klassischen Fall ein einzelnes Autonomes Adenom, aber auch mehrknotige Autonomien. Vor Manifestation einer Hyperthyreose muss für ein diagnostisches Suppressionsszintigramm oder eine frühzeitige Radioiodtherapie das TSH durch exogene Thyroxingabe voll supprimiert werden. Mit thyreostatisch wirksamen Medikamenten kann zwar eine Euthyreose erreicht werden, besser aber ist die endgültige Beseitigung der Autonomie(n) mit Radioiodtherapie oder operativer Resektion. Eine schwerste Hyperthyreose, die thyreotoxische Krise, tritt fast nur nach Iodkontamination bei unerkannter Thyreotoxikose auf und erfordert intensivmedizinische Maßnahmen (hochdosierte parenterale Thyreostatika, Betablocker, Glukokortikoide, Kalorien, Elektrolytbalance und Antikoagulation; ggf. notfallmäßige Thyreoidektomie).

Klassische Ursache der Hyperthyreose

Die klassische Ursache der Hyperthyreose, der Morbus Basedow (Prävalenz: Frauen 0,5 %, Männer ca. 0,1 %), entwickelt sich meistens innerhalb von Wochen mit den typischen klinischen Symptomen des gesteigerten Stoffwechsels (Schwitzen, Unruhe, Zittern, Atemnot, Herzklopfen, Gewichtsabnahme, Heißhunger, Schlaflosigkeit, Muskelschwäche), einer beidseitigen gut durchbluteten Struma (auskultierbares „Nonnensausen“) und ggf. einer Augensymptomatik (endokrine Orbitopathie), seltener auch mit prätibialem Myxödem und Fingerendgelenksaufreibungen (Acropachy). Die Schilddrüse wird als Opfer angesehen, alle Thyreozyten unterliegen einer intensiven TSH-artigen, aber verlängerten Stimulation durch die im Serum messbaren TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TRAk). Hierdurch kommt es zur globalen Echoarmut im Ultraschall, zur erhöhten Durchblutung in der Duplex-Sonografie („Thyroid inferno“), zur intensiven Radionuklidaufnahme im Szintigramm (TcTU z. B. >10%), zur erhöhten Hormonproduktion (fT3 und fT4) mit den bekannten klinischen Folgen der übermäßigen T3-Wirkungen an allen Endorganen. Thyreostatische Medikamente der Thionamid-Klasse sind Thiamazol und Carbimazol, welches nach Resorption sofort zu Thiamazol metabolisiert wird und dabei mit der Carboxyl-Gruppe

ca. 30% der Masse verliert, und Propylthiouracil (Tab. 2). Unter laufender Therapie ist erst nach 2–4(6) Wo. mit einer Normalisierung zu rechnen; so lange kann zusätzlich symptomatisch mit Betablockern behandelt werden. Auch in der Schwangerschaft und in der Laktation ist die thyreostatische Medikation Therapie der Wahl, vorzugsweise mit Propylthiouracil in niedrigstmöglicher Dosis. Nur selten wird Kalium-Perchlorat-Lösung benutzt, die kompetitiv die Iodaufnahme in die Schilddrüse hemmt und damit ebenfalls zur Hormonproduktionshemmung führt. Nur bei Iodkontamination gibt es Probleme, eine Euthyreose in adäquater Zeit zu erreichen.

Wann ein Wechsel des Medikaments angezeigt ist

Nach Normalisierung aller Parameter und monatelanger Therapie bleiben ca. 60% der Patienten nach Therapieende in einer anhaltenden Remission, beim Rückfall muss erneut behandelt werden. Manchmal zwingen Nebenwirkungen wie Exanthem (<10%), hepatische Leberwerte, Cholestase, Agranulozytose (<0,1%), Thrombopenie, Vaskulitis, Fieber, Geschmacksstörung o. a. seltene Vorfälle zum Wechsel auf ein anderes Medikament oder zur Operation oder Radioiodtherapie. Beide letztgenannten Vorgehen sind mehr definitiv und führen zur weitgehenden Zerstörung

Thyreostatika	Dosisintervall	Anfangsdosis	Dauerdosierung
Thiamazol, Methimazol	24 Stunden	10–40 mg	1,25–7,5 mg
Carbimazol	24 Stunden	15–60 mg	2,5–10 mg
Propylthiouracil	12 Stunden	150–300 mg	12,5–75 mg
K-Perchlorat (K-Perchlorat wird nur selten als Dauermedikation genutzt; zur Blockade vor Applikation 99 m-Tc- oder 123/131-I-haltiger Diagnostika reicht die einmalige Gabe aus, bei Iodkontamination eine Gabe über eine Woche.)	6 Stunden	500–1000 mg	50–200 mg

Tab. 2 Übliche tägliche Anfangs- und Dauerdosierungen der im Handel befindlichen Thyreostatika. ▶

Fortsetzung von Seite 26

(operative fast-totale Entfernung bzw. durch >200–300 Gy Bestrahlung) und üblicherweise zur lebenslang substituionspflichtigen Hypothyreose. Heute hat der Patient die Wahl unter den drei Therapieoptionen; gegen eine langzeitige medikamentöse Therapie sprechen allenfalls die Kosten, gegen eine Operation die möglichen Nebenwirkungen (Stimmbandparese, postoperativer Hypoparathyreoidismus), gegen eine Radioiodtherapie nur eine mögliche Schwangerschaft.

Eine vorübergehende Hyperthyreose kommt bei der subakuten Thyreoiditis de Quervain vor, einer seltenen Folgeerkrankung nach einer unspezifischen Virusinfektion mit Freisetzung präformierten Schilddrüsenhormons durch Zell(membran)schädigung. Ganz charakteristisch ist das klinische Bild mit Fieber, Krankheitsgefühl, lokalen Halschmerzen mit Druckschmerz über dem/n Schilddrüsenlappen mit Ausstrahlung in den Kieferwinkel oder zum Ohr. Im Labor findet sich neben der zumeist prononcierten ft4-Erhöhung und TSH-Suppression eine hohe Blutsenkung, ein erhöhtes CRP, eine Alpha-2-Zacke in der Serumprotein-Elektrophorese, nachweisbare Tg-Ak, aber keine Leukozytose. Auch im Ultraschall sind unscharf begrenzte oder fleckige Echoarmut über den klinisch betroffenen Arealen charakteristisch, sel-

ten wird ein Szintigramm erforderlich, das allerdings ganz typisch eine Blockade der Radionuklidaufnahme zeigt, auch zytologisch wären die Befunde pathognomonisch (mehrkernige Riesenzellen). Die effektivste und sofort wirksame Behandlung ist die Glukokortikoidgabe in hoher Anfangsdosis und absteigender Dosierung über wenige Wochen, begleitend kann die Betablockade die Hyperthyreosesymptome kupieren. Gelegentlich folgt eine transiente Hypothyreosephase, in 10% ein späteres echtes Rezidiv, in 10% der Übergang in eine Hashimoto-Thyreoiditis oder einen Morbus Basedow. Ansonsten heilt die Krankheit folgenlos aus, gelegentlich mit Rest-Flecken im Ultraschall.

Wenn nicht die Schilddrüse durch Radioiod oder Operation stark verkleinert bzw. funktionslos gemacht worden ist, beruht eine Hypothyreose zumeist auf einer Autoimmunthyreoiditis (Prävalenz 3% bei Frauen, lediglich nachweisbare Autoantikörper sind dreimal häufiger; <1% bei Männern). Charakteristisch sind hohe Antikörpertiter (TPO-Ak, Tg-Ak) und ein global echoarmes Organ mit Struma, Hashimoto-Thyreoiditis im engeren Sinne, oder ohne Struma oder mit Untergang von Gewebe, atrophische Autoimmunthyreoiditis genannt. Letztere Diagnose wird erst bei manifester Hypothyreose (Frieren, Müdigkeit,

Verstopfung, trockene Haut, Zyklusstörungen, Verlangsamung, Depression, Bradycardie, Gewichtszunahme) durch die Klinik oder zufällig entdeckt. Die Autoimmunthyreoiditis mit Struma und Antikörpern wird häufig bereits diagnostiziert, bevor eine Hypothyreose eingetreten ist. Weiterhin unklar ist, ob sich eine hypertrophe Thyreoiditis Hashimoto im Laufe der Zeit zur atrophischen Form umwandelt oder ob zwei Varianten einer Autoimmunthyreoiditis existieren.

Aussagekraft der Szintigrafie

Eine Szintigrafie hat keinerlei diagnostische Aussagekraft. Zu Beginn der Autoimmunthyreoiditis kann es zur Ausschüttung präformierten Hormons ähnlich der Thyreoiditis de Quervain und damit zu einer transienten Hyperthyreose kommen. Im Gegensatz zum Morbus Basedow fehlen dann nachweisbare TSH-Rezeptor-Antikörper TRAk, und die Hyperthyreose verschwindet auch spontan rasch (die Serumhalbwertszeit für Thyroxin ist eine Woche), oft folgt unmittelbar eine Hypothyreose. Eine genetische Neigung scheint allen Autoimmunerkrankungen zugrunde zu liegen, zur Manifestation kommen aber weitere, zumeist unbekannte Faktoren hinzu (Stress, Rauchen u. a.). Eine ursächliche Behandlung ist nicht bekannt. Eine Selengabe (200–300 µg tgl.) zeigt in neueren kleinen Studien günstige Effekte mit Verminderung der Antikörperhöhen und Hypothyreoseraten. Ansonsten erfolgt lediglich die Hormonsubstitution mit dem Levothyroxin-Natrium (T4); aus diesem „Prohormon“ kann jede Körperzelle bedarfsgerecht mittels Deiodierung Triiodthyronin synthetisieren. Für eine direkte orale T3-Gabe (von der gesunden Schilddrüse werden die Hormone im Verhältnis 14:1 sezerniert) gibt es keine sichere wissenschaftliche Basis, wenn auch in einigen Studien (vorwiegend psychologische) günstige Auswirkungen mit fixer T4/T3-Kombination (5:1 oder 10:1) beschrieben wurden. Die Dosierung bei fehlender Eigenfunktion folgt etwa dem

Anzeige

Pos. 31

Richtwert $1,6 \pm 0,4$ μg pro kg Körpergewicht, die Tabletten werden nüchtern vollständig resorbiert. Das Therapieziel wird nach Erreichen eines neuen Gleichgewichts (etwa nach $> 4-6$ Wo.) am TSH ($0,5-1,5$) dokumentiert. Nebenwirkungen gibt es nicht, Auswirkungen bei Fehldosierungen entsprechen den Symptomen der Hypo- oder Hyperthyreose. Unerklärt bleibt die von vielen erst unter Thyroxin beobachtete Gewichtszunahme.

Eine latente Hypothyreose ist über die Laborwerte definiert: gleichzeitige TSH-Erhöhung über die obere Norm (z. B. $> 3,5$ mU/L) bei gleichzeitig normalen peripheren Werten für FT4. Bei klinischer Beschwerdesymptomatik, Hyperlipidämie, nachweisbaren Antikörpern oder Zeichen einer Autoimmunthyreopathie, bei Kinderwunsch, bei Schwangerschaft oder nach einer Operation wird gern großzügig eine (zumindest vorübergehende oder versuchsweise) Thyroxinsubstitution empfohlen.

Knoten oder Struma sind häufig

Schilddrüsenknoten sind häufig. Mit sonografischem Screening findet man Knoten oder eine Struma bei jedem Dritten, mit dem Lebensalter in zunehmender Prävalenz. Offensichtlich benigne Knoten werden nur verlaufskontrolliert, ohne Therapie oder mit einer Iodid-Gabe oder Thyroxin-Iodid-Kombination. Die Dosierungen sollten nicht zur TSH-Suppression führen, da damit kein Iodid in die Schilddrüse gelangt und hyperthyreote Symptome auftreten können. Eine gute randomisiert-doppelblinde Studie, die eine Effizienz einer medikamentösen Therapie der Knotenstruma belegen soll, wird erst gegenwärtig durchgeführt (LISA-Studie). Große Knoten können aus kosmetischen Aspekten oder wegen lokaler Gründe (Trachealeinengung, Schluckstörung) Operationsgrund werden.

*PD Dr. med. Reinhard Finke
Internist/Endokrinologe 12159 Berlin
Zwischenüberschriften von der Redaktion*

Pos. 22

Pos. 23

Pos. 24

Pos. 35

Pos. 36