



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Untersuchung des Zusammenhanges zwischen einer
thyreoidalen Dysfunktion und auftretenden Gewichtsproblemen bei
Hyper- bzw. Hypothyreosepatienten

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer.nat.)

Verfasserin:	Christine Schanta
Studienrichtung:	A474 Diplomstudium Ernährungswissenschaften
Betreuer:	A.o. Univ. Prof. Dr. Karl-Heinz Wagner

Wien, im April 2010

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	5
2	Literaturübersicht	7
2.1	Die Schilddrüse	7
2.1.1	Entwicklung der Schilddrüse	7
2.1.2	Makroskopischer Aufbau der Schilddrüse	8
2.1.3	Mikroskopischer Aufbau der Schilddrüse	10
2.2	Die Schilddrüsenhormone	11
2.2.1	Spurenelement Jod	11
2.2.2	Jodstoffwechsel	14
2.2.3	Synthese von Schilddrüsenhormonen	15
2.2.4	Sekretion, Transport und Metabolismus von Schilddrüsenhormonen	17
2.2.5	Regulation der Schilddrüsenfunktion	18
2.2.6	Wirkung der Schilddrüsenhormone	19
3	Diagnostische Verfahren zur Ermittlung von Schilddrüsenkrankheiten	21
3.1	Funktionsdiagnostik	21
3.1.1	Anamnese und körperliche Untersuchung	21
3.1.2	In vitro Diagnostik	22
3.1.3	In vivo Diagnostik	27
4	Therapeutische Maßnahmen bei Schilddrüsenerkrankungen	32
4.1	Medikamentöse Therapie	32
4.1.1	Behandlung mit Jod	32
4.1.2	Behandlung mit Schilddrüsenhormonen	33
4.1.3	Kombinationstherapie Jod/Schilddrüsenhormone	35
4.1.4	Thyreostatika	36
4.2	Chirurgische Behandlung	37
4.2.1	Operation	37

4.3	Strahlentherapie	38
4.3.1	Radiojodtherapie	38
5	Schilddrüsenerkrankungen	40
5.1	Hyperthyreose	40
5.1.1	Definition	40
5.1.2	Symptomatik	41
5.1.3	Diagnostik	44
5.1.4	Therapie	44
5.1.5	Thyreotoxische Krise	47
5.1.6	Formen der Hyperthyreose	48
5.2	Hypothyreose	62
5.2.1	Definition	62
5.2.2	Symptomatik	63
5.2.3	Diagnostik	65
5.2.4	Therapie einer Hypothyreose	66
5.2.5	Formen der Hypothyreose	67
5.3	Euthyreote Struma	73
5.3.1	Definition	73
5.3.2	Pathophysiologie	74
5.3.3	Knotige Veränderungen der Schilddrüse	75
5.3.4	Morphologische Einteilung	75
5.3.5	Symptomatik	77
5.3.6	Diagnostik	77
5.3.7	Therapie	78
5.4	Thyreoiditiden	83
5.4.1	Definition	83
5.4.2	Symptome	84
5.4.3	Akute Thyreoiditiden	84

5.4.4	Subakute Thyreoiditiden	85
5.4.5	Chronische Thyreoiditiden	88
5.5	Schilddrüsentumore	91
5.5.1	Klassifikation	91
5.5.2	Ursachen und Risikofaktoren	92
5.5.3	Benigne Schilddrüsentumore	92
5.5.4	Maligne Schilddrüsentumore	92
5.5.5	Therapie maligner Schilddrüsentumore	95
5.5.6	Nachsorge von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen	97
5.5.7	Nachsorge von medullären Schilddrüsenkarzinomen	98
6	Praktischer Teil	99
6.1	Methodik und Stichprobenbeschreibung	99
6.2	Fragebogen	99
6.2.1	Gliederung	100
6.2.2	Statistik	101
7	Ergebnisse und Diskussion	102
7.1.1	Die Stichprobengruppe	102
7.1.2	Allgemeine Analyse	102
7.1.3	Analyse des Krankheitsverlaufes	108
7.1.4	Analyse der Ernährungsgewohnheiten	113
7.1.5	Analyse von Zusammenhängen	116
8	Schlussbetrachtung	121
9	Zusammenfassung	124
10	Summary	125
11	Literaturverzeichnis	126
12	Abbildungsverzeichnis	130

1 Einleitung und Fragestellung

Das Ernährungsverhalten hat sich im Vergleich zum letzten Jahrhundert deutlich verändert. Vor wenigen Jahrzehnten war auch in unseren Regionen ein regelmäßiges und ausreichendes Nahrungsmittelangebot keine Selbstverständlichkeit.

In der heutigen Zeit, in der das Angebot täglich steigt, die Produktpalette von Tag zu Tag weitläufiger wird und Übergewicht eine der häufigsten Zivilisationskrankheiten darstellt, ist es schwer vorstellbar, dass die Anzahl der Personen, die an einem Nährstoffmangel leiden, trotzdem sehr hoch ist. Studien der Europäischen Union haben gezeigt, dass Unter- bzw. Fehlernährung eines der größten Gesundheitsprobleme in Europa darstellt. Ungefähr 10-20% aller älteren Personen leiden an Mangel- bzw. Unterernährung. Bei 5% der Gesamtbevölkerung der EU besteht die Gefahr einer Unterernährung. Vor allem Personen in Spitälern und häuslicher Pflege sind stark betroffen. (Ljungqvist, et al., 2009)

Es gibt zahlreiche Krankheiten die auf einen Nährstoffmangel zurück zu führen sind. Eine der bekanntesten ist der endemisch vorkommende Struma (Kropf), eine Vergrößerung der Schilddrüse, hervorgerufen durch einen jahrelang bestehenden Jodmangel. Aus Studien geht hervor, dass weltweit ungefähr eine Milliarde Menschen unter Jodmangelbedingungen leben. Nach WHO Schätzungen leiden 200 Millionen Menschen weltweit an einer Struma. (Spelsberg, et al., 2000) Um diesen Jodmangelzustand einzudämmen, kam es in vielen Ländern, teilweise auch gesetzlich verpflichtet, zu einer Anreicherung von Lebensmittel mit Jodid oder Jodat. Vor allem die Jodierung von Speisesalz zeigte in vielen Studien eine positive Wirkung auf den Rückgang von Strumabildungen und anderen Schilddrüsenerkrankungen.

Generell sind Frauen stärker von Schilddrüsenerkrankungen betroffen als Männer. Vor allem Hyper- und Hypothyreosen sind eine weit verbreitete Krankheitserscheinung. Oft gehen diese Erkrankungen mit unspezifischen Symptomen einher, sodass die Krankheit lange unbemerkt bleibt. Unfreiwillige Gewichtszunahme bzw. Gewichtsabnahme ist oft der Hauptgrund für Frauen, letztendlich einen Arzt aufzusuchen.

Eine unbehandelte Hyperthyreose führt bei den betroffenen Patienten, trotz erhöhter Nahrungszufuhr, zu einer ungewollten Gewichtsabnahme, die in schweren Fällen

auch zu einer Anorexie führen kann. Wird die Hyperthyreose jedoch behandelt, so kommt es bei fast allen Patienten zu einer Normalisierung des Gewichtes, oder, wenn das Ernährungsverhalten nicht geändert wird, zu einer Gewichtszunahme, die bis zum Übergewicht führen kann.

Bei Hypothyreose, die sich durch einen langsamen Stoffwechsel und leichtes bis schweres Übergewicht trotz geringer Nahrungsaufnahme auszeichnet, kommt es auch nach Therapiebeginn oft nicht zu einer gewünschten Gewichtsabnahme, trotz Normalisierung der Stoffwechsellage.

Es stellt sich nun die Frage, warum dieser gewünschte Effekt häufig ausbleibt. Die Ursachen dafür sind mannigfaltig und bedürfen einer genaueren Untersuchung. Im Rahmen meiner Arbeit habe ich das Ernährungsverhalten von Personen, die an einer Hyper- bzw. Hypothyreose leiden, genauer untersucht. Unter Einbeziehung der Therapieform, Therapiedauer und Dosis war es nun mein Ziel herauszufinden, welche Faktoren tatsächlich ausschlaggebend für eine gewünschte oder ungewollte Gewichtsveränderung sind.

2 Literaturübersicht

2.1 Die Schilddrüse

2.1.1 Entwicklung der Schilddrüse

Etwa drei Wochen nach der Befruchtung beginnt bereits die Entwicklung der Schilddrüse. (Hehrmann, 1998) Ab der dritten Schwangerschaftswoche ist die Schilddrüse, auch Thyreoidea genannt, ein kleines, ausgestülptes Bläschen am embryonalen Schlunddarm. Nachdem es sich in der fünften Schwangerschaftswoche in ein zweilappiges Organ geteilt hat, wandert es bis zur siebten Schwangerschaftswoche hinab zur Luftröhre, um dort seine endgültige Position einzunehmen.

Die Schilddrüse des Embryos kann bereits ab der zehnten Schwangerschaftswoche selbstständig Jod aufnehmen und ab der zwölften Schwangerschaftswoche Schilddrüsenhormone synthetisieren. Die Jodversorgung für die Hormonsynthese erfolgt plazentar über die Mutter. Anders als bei Erwachsenen ist das Hauptprodukt der fetalen Hormonsynthese das Thyroxin (T_4), welches peripher größtenteils in reverse Trijodthyronin (rT_3) umgewandelt wird. Das fetale Trijodthyronin (T_3) stammt zum größten Teil aus der Schilddrüse und nicht aus der peripheren Konversion aus T_4 . Die Fähigkeit zur Umwandlung von T_4 in T_3 ist erst innerhalb des dritten Trimesters bzw. in der Neugeborenenperiode ausgereift. Zwischen der Schilddrüsenhormonkonzentration der Mutter und des Föten besteht zu keinem Zeitpunkt eine Korrelation.

Grundsätzlich ist die Plazenta für Schilddrüsenhormone nur gering durchlässig. Dies ermöglicht eine unabhängige Entwicklung der fötalen Schilddrüsenregulation. Liegt bei der Mutter eine Hyperthyreose vor, so ist der Fötus durch diese geringe Durchlässigkeit von einer Schilddrüsenhormonintoxikation geschützt. Mütterliche Autoantikörper, Jodid, Thyreostatika und Betablocker passieren die Plazentaschranke hingegen uneingeschränkt.

Vollständig autonom arbeitet die fötale Schilddrüse ab der 20. Schwangerschaftswoche, da ab diesem Zeitpunkt die Hypophysen-Schilddrüsen-Achse vollständig funktionsfähig ist.

Eine fetale Hypothyreose kann zu Früh- bzw. Totgeburten, sowie Entwicklungsstörungen führen. Diese Art der Hypothyreosen kann z.B. durch funktionsstimulierende Autoantikörper der Mutter ausgelöst werden. Die Chancen einer angeborenen Hypothyreose liegen bei 1:4000. (Spelsberg, et al., 2000)

Grundsätzlich werden in Österreich alle Neugeborenen einem Screening unterzogen, um eventuelle Stoffwechselkrankheiten und Funktionsstörungen zu erfassen. Die häufigste Methode zur Erfassung der Schilddrüsenfunktion ist die TSH-Bestimmung, bei der am fünften Tag nach der Geburt ein Blutstropfen aus der Ferse des Kindes auf ein Filterpapier aufgetragen wird. (Spelsberg, et al., 2000)

Es konnte nachgewiesen werden, dass es bei der Mutter während der Schwangerschaft zu einer Vergrößerung der Schilddrüse, trotz ausreichender Jodaufnahme, aber bedingt durch die Schwangerschaft, kommen kann. Gemessene Parameter dieser Studie waren TSH-Konzentration, Schilddrüsenvolumen, Jodgehalt im Urin sowie der BMI. Es konnte beobachtet werden, dass alle Parameter im letzten Trimester der Schwangerschaft deutlich erhöht waren. Vier Monate nach der Entbindung kam es bei einem Großteil der Patientinnen zu einer Normalisierung der Werte. Zurückgeführt wurde der Anstieg des Schilddrüsenvolumens auf metabolische und hämodynamische Veränderungen im Körper der Mutter. (Fister, et al., 2009)

2.1.2 Makroskopischer Aufbau der Schilddrüse

Die Schilddrüse ist ein kleines Organ, bestehend aus zwei Seitenlappen, die durch den sogenannten Isthmus, einer dünnen Gewebsbrücke, miteinander verbunden sind. (Hehrmann, 1998) Der Isthmus kann aber auch fehlen bzw. unterschiedliche Breiten aufweisen. (Spelsberg, et al., 2000)

Die Schilddrüse liegt im mittleren bis oberen Drittel des vorderen Halsabschnittes, unmittelbar auf und neben der Trachea unterhalb des Kehlkopfes. (Hehrmann, 1998) (Spelsberg, et al., 2000) Die großen Blutgefäße des Halses ziehen sich seitlich an den Schilddrüsenlappen vorbei. (Mödder, 2003) Da die Schilddrüsenlappen die Trachea seitlich umfassen, ist sie beim Schlucken beweglich. Die gesunde Schilddrüse ist weder tastbar noch sichtbar. Lediglich bei sehr dünnen Personen kann sie sichtbar werden, wenn sie den Kopf nach hinten legen. Umgekehrt ist es natürlich auch

möglich, dass eine vergrößerte Schilddrüse bei Übergewichtigen Personen durch den dicken Hals unentdeckt bleibt. (Hehrmann, 1998)

Die Blutversorgung der Schilddrüse erfolgt durch zwei Schilddrüsenarterien, der Aa. thyreoidea superiores und der Aa. thyreoidea inferiores, sowie mehreren kleinen Gefäßen. Sie befinden sich am oberen sowie am unteren Pol der Schilddrüse. Die Schilddrüse ist ein sehr stark durchblutetes Organ, innerhalb von 1,5 Stunden wird sie von der gesamten Blutmenge des Körpers durchströmt. (Spelsberg, et al., 2000) Diese hohe Durchflussrate ist für die normale Funktion der Schilddrüse besonders wichtig, da sie für den Hormontransport und die Jodaufnahme obligat ist. Andere drüsenartige Organe wie die Leber oder das Pankreas geben das von ihnen produzierte Sekret an ein speziell vorgesehenes Gangsystem ab. Der Schilddrüse fehlt als einziger exokriner Drüse ein derartiges Gangsystem, weshalb es die produzierten Hormone direkt an das Blut abgibt und diese dann weiter zu den Körperzellen transportiert werden. (Mödder, 2003)

Neben Blutgefäßen befinden sich auch Lymphgefäße und Nervenfasern in der Schilddrüse. Die Lymphgefäße stehen mit den Lymphgefäßen und -knoten des Halses und des Brustkorbes in Verbindung. Die Nervenfasern machen die Schilddrüse vor allem während Schilddrüsenentzündungen äußerst schmerz- und druckempfindlich. (Hehrmann, 1998)

In der unmittelbaren Umgebung der Schilddrüse befindet sich der Stimmbandnerv (N.laryngeus recurrens). Zwischen Luft- und Speiseröhre verläuft er an der Hinterseite der Schilddrüse zum Kehlkopf, wo er die Kehlkopfmuskeln und die Stimmbänder versorgt. Liegt nun eine knotige Veränderung der Schilddrüse vor, so kann es passieren, dass diese an den Stimmbandnerv drückt, was sich als Heiserkeit bei den betroffenen Personen äußert. Bei Operationen an der Schilddrüse sollte darauf geachtet werden, dass dieser Nerv nicht beschädigt wird, da es so zu einer Verringerung der Stimmlautstärke kommen kann. (Mödder, 2003)

Die Schilddrüse ist von einer Bindegewebskapsel umgeben, an welcher sich insgesamt vier Nebenschilddrüsen, auch Epithelkörperchen genannt, befinden. (Hehrmann, 1998) Sie produzieren das für den Calciumstoffwechsel wichtige Parathormon. Versorgt werden sie durch die naheliegenden Schilddrüsengefäße und Nerven. (Spelsberg, et al., 2000) Es kann passieren, dass sie während einer Schild-

drüsenoperation ebenfalls entfernt werden. Wenn nicht mindestens zwei Nebenschilddrüsen ausreichend durchblutet werden und somit voll funktionsfähig bleiben, kann es zu einer vorübergehenden oder auch dauerhaften Unterfunktion mit Hypocalämie und der damit verbundenen Tetaniebereitschaft kommen. Durch eine lebenslange Therapie mit Calcium und Vitamin D kann aber wieder eine normocalämische Stoffwechsellaage erreicht werden. (Spelsberg, et al., 2000) Die Nebenschilddrüsen haben mit der eigentlichen Schilddrüsenfunktion nichts zu tun. Ihren Namen verdanken sie lediglich der Nachbarschaft zur Schilddrüse.

Bei der Geburt hat die Schilddrüse ein Gewicht von 1,5-2g und ein etwa gleich großes Volumen. (Spelsberg, et al., 2000) In der Kindheit und Adoleszenz wächst die Schilddrüse kontinuierlich, bis sie schließlich ein Volumen von 18 ml beim Mann und 25 ml bei der Frau erreicht. Diese Werte können für jodarme Länder wie Deutschland als normal angesehen werden. In Regionen mit ausreichender Jodversorgung wie z.B. Schweden erreichen Frauen ein Volumen von höchstens 16 ml und Männer von höchstens 18 ml. (Hehrmann, 1998)

Alter	Volumen [ml]
Neugeborene	< 2
1-6 jährige	2-4
6-12 jährige	4-7
12-18 jährige	7-15
Frauen	18
Männer	25

Tabelle 1 Schilddrüsenvolumen unter den Bedingungen einer ausreichenden Jodidversorgung (Hampel, 2002)

2.1.3 Mikroskopischer Aufbau der Schilddrüse

Mikroskopisch besteht die Schilddrüse aus Lappen, die wiederum aus Follikeln aufgebaut sind. (Mödder, 2003) Sie enthalten eine äußerst eiweißreiche Substanz, das Kolloid. (Hehrmann, 1998). Thyreozyten umschließen diese Follikel und können so die von ihnen produzierten Hormone zur Speicherung direkt an sie abgeben. (Hotze, 2008) Ein wesentlicher Bestandteil des Follikelinhaltes ist das Speichereiweiß Thyreoglobulin. Nicht alle Follikel besitzen den gleichen Aktivitätsgrad und die gleiche Größe. Aktive, hormonproduzierende sowie –abgebende Follikel sind klein und

enthalten wenig Kolloid, während inaktive Follikel groß und kolloidreich sind. Bei einem Schilddrüsenhormonmangel wird Thyreoglobulin mobilisiert und kann so den Bedarf für circa drei Monate decken, sofern es sich um eine gesunde, funktionsfähige Schilddrüse handelt. (Hehrmann, 1998) Die Schilddrüse stellt somit die einzige exokrine Drüse des Körpers dar, bei der die Speicherung der gebildeten Hormone extrazellulär erfolgt. (Horn, et al., 1999)

Zwischen den Follikeln befinden sich Lymph- und Blutgefäße sowie parafollikuläre C-Zellen. Diese C-Zellen produzieren das Hormon Calcitonin, welches besonders bedeutend für den Calcium- und Knochenstoffwechsel ist, da es die Osteoklasten hemmt und den Calciumspiegel im Serum senkt. (Horn, et al., 1999) Durch diese Eigenschaften stellt es den Antagonist, zu dem in den Nebenschilddrüsen gebildeten Parathormon, dar. Parafollikuläre C-Zellen haben mit der eigentlichen Schilddrüsenfunktion nichts zu tun. Sie sind nur bei der Entstehung von speziellen Schilddrüsenkarzinomen wesentlich. (Hehrmann, 1998)

2.2 Die Schilddrüsenhormone

2.2.1 Spurenelement Jod

Ein wesentlicher Bestandteil aller Schilddrüsenhormone ist das Spurenelement Jod. Das mit der Nahrung aufgenommene Jodid sowie ein optimal funktionierender Jodstoffwechsel sind für eine normale Schilddrüsenfunktion obligat. Durch ein Fehlen bzw. einen Mangel an Jod kann es zu verschiedenen Funktionsstörungen der Schilddrüse bis hin zu ernsthaften Erkrankungen derselben kommen.

Der Körperbestand eines Erwachsenen beträgt 10-20 mg wobei sich 70-80% davon in der Schilddrüse befinden. (Elmadfa, et al., 2004) Der menschliche Körper ist nicht in der Lage Jod zu synthetisieren. Daher muss es regelmäßig mit der Nahrung aufgenommen werden. Der tägliche Bedarf eines Erwachsenen beträgt 150-200 µg Jod. (Hehrmann, 1998) Der Jodbedarf unterschiedlicher Personengruppen ist wie folgt:

	Jodbedarf in µg pro Tag
Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder	50-100
Adoleszenz, Pubertät	200
Schwangerschaft, Stillzeit	250
Upper Level of Intake (EU)	600

Tabelle 2: D-A-CH Referenzwerte für empfohlenen Jodbedarf

Die Aufnahme von hohen Dosen in mehrtägigen Abständen hat sich ebenfalls als ausreichend erwiesen, da die Schilddrüse in der Lage ist Jod zu speichern und die Aufnahme dem Bedarf anzupassen.

Laut österreichischem Ernährungsbericht 2008 ist die Jodzufuhr bei Schulkindern als zu gering einzustufen. Im Vergleich zum letzten Österreichischen Ernährungsbericht 2003 kam es innerhalb dieser Gruppe zu keiner Veränderung. Jedoch konnte beobachtet werden, dass die Jodaufnahme bei Kindern mit Migrationshintergrund deutlich höher ist als bei Kindern ohne Migrationshintergrund. Auch bei Lehrlingen, Berufs-, und AHS Schülern lag die Jodaufnahme deutlich unterhalb der empfohlenen Zufuhr. Bei Erwachsenen war trotz Annahme des „best case scenario“, nämlich dass das gesamte mit der Nahrung aufgenommene Salz jodiert war, die Jodzufuhr zu gering. Im Vergleich zum Österreichischen Ernährungsbericht 2003 kam es jedoch zu einer leichten Verbesserung der Jodzufuhr in dieser Altersgruppe. Trotzdem gilt Jod noch weiterhin als Risikonährstoff. Bei Senioren hingegen kann die Jodversorgung als zufriedenstellend bezeichnet werden. (Elmadfa, et al., 2009)

Der Jodgehalt der Nahrung schwankt je nach Lebensraum. Österreich gilt neben Deutschland und anderen zentraleuropäischen Ländern als Jodmangelgebiet. Die Jodvorkommen im Boden, Bächen und Seen sind sehr niedrig. Zurück zu führen ist dies auf die letzte Eiszeit vor 30 000 Jahren, bei der Jod durch das abschmelzende Gletscherwasser aus dem Boden gespült und ins Meer geschwemmt wurde. Heimische Nahrungspflanzen sowie Tiere enthalten daher sehr wenig Jod. (Hehrmann, 1998) Die höchsten Jodgehalte weisen Meeresprodukte wie Fisch, Seetang und Meeresfrüchte auf, gefolgt von Eiern und Fleisch. Goitrogene Substanzen wie Glukosinolate, die vor allem in Kohlarten zu finden sind, können die Bioverfügbarkeit von Jod aus der Nahrung herabsetzen. Zu großen Jodverlusten kommt es auch während des Kochens. Der Jodgehalt von Trinkwasser korreliert mit Härte- und Nitratgehalt. Bei hohen Gehalten an Nitrat sowie hoher Wasserhärte ist der Jodgehalt verrin-

gert. Die Werte schwanken zwischen <1 bis 7 µg/l Wasser. (Elmadfa, et al., 2004) Studien haben gezeigt, dass in manchen dänischen Landesteilen vorkommendes Trinkwasser zur Jodversorgung signifikant beitragen kann. (Andersen, et al., 2008)

Lebensmittel	µg Jod/ 100 g	Menge in g, in der 100 µg Jod enthalten sind
Lebertran	840	12
Butter	4	2500
Seelachs	260	38
Scholle	190	53
Garnele	130	77
Hering	52	192
Tunfisch	50	200
Rindfleisch	3	3333
Hühnerei	10	1000
Trinkmilch 1,5% Fett	11	909
Edamer 45% Fett	4	2500
Feldsalat	55	182
Karotten	15	667
Spinat	12	833
Ananas	10	1000
Roggenbrot	9	1111
Weißbrot	6	1667

Tabelle 3 Jodgehalt verschiedener Lebensmittel (Spelsberg, et al., 2000)

Die durchschnittliche tägliche Jodaufnahme in Zentraleuropa, mit 30-70 µg pro Tag, liegt deutlich unter den Empfehlungen. Lediglich Länder mit Küstennähe oder Kulturen mit hohem Seefischverzehr erreichen tatsächlich die täglich empfohlene Menge. Um einen Jodmangel vorzubeugen bzw. zu beheben, wurden in den letzten Jahrzehnten gezielte Maßnahmen gesetzt. In Österreich und Deutschland wird seit vielen Jahren Speisesalz jodiert, in Amerika und den Vereinigten Staaten zusätzlich noch Tierfutter und Bleichmittel für Mehl. (Hehrmann, 1998) Zur Anreicherung von Speisesalz wird Kaliumjodid oder Kaliumjodat verwendet. (in Österreich 20 mg KI/kg). Jodiertes Salz, gesetzlich definiert als diätisches Lebensmittel, hat einen Jodgehalt von 15-25 mg/kg Kochsalz. Mit der Aufnahme von 5g NaCl/d könnten also 100 µg Jodid aufgenommen werden. (Elmadfa, et al., 2004) Durch diese Maßnahme konnten

Jodmangelzustände deutlich vermindert werden. In den Vereinigten Staaten kann die tägliche Jodaufnahme bis zu 1 mg betragen, wenn viel Brot oder aus Mehl produzierte Produkte verzehrt werden. In einigen Regionen Japans kann durch den Konsum von verschiedenen Seetangarten sogar eine Jodaufnahme von teilweise 20 mg erreicht werden. (Hehrmann, 1998) Italienische Studien an Schulkindern in Jodmangelgebieten zeigten, dass eine prophylaktische Jodgabe zu einer Verringerung der Strumabildung sowie zu einer geringeren Prävalenz für die Entstehung einer Struma innerhalb der Probandengruppe führt. (Bonofiglio, et al., 2009)

Generell können Aufnahmen von über 5 mg Jod pro Tag über einen längeren Zeitraum zu allergischen Reaktionen führen. Reizungen der Haut und Schleimhaut, die man unter den Begriff Jodismus zusammenfasst, wie Jodgeschmack, Schnupfen, Kopfschmerzen, Gastroenteritis, Bronchitis und Speicheldrüsenschwellungen können auftreten. In seltenen Fällen kann es zu Fieber, Gelbsucht, Schleimhautblutungen und Bronchiospasmen kommen. Nach langer, hochdosierter Jodapplikation kann es zur Entwicklung von Jodstruma und Jodhypothyreose kommen. Bei Patienten mit funktioneller Autonomie kann dies zur klinischen Manifestation einer Hyperthyreose führen. Aus toxikologischer Sicht ist eine Jodvergiftung aber unproblematisch. (Spelsberg, et al., 2000) Zu geringe Jodaufnahmen, vor allem im Säuglings- und Kleinkindalter, können die Intelligenz des Kindes im hohen Grad nachteilig beeinflussen. (Pineda-Lucatero, et al., 2007)

2.2.2 Jodstoffwechsel

Das in der Nahrung enthaltene Jodid wird vom Dünndarm fast vollständig resorbiert und gelangt dann über den Blutstrom zur Schilddrüse. Bei ausreichender Jodidaufnahme beträgt die Plasmakonzentration 10-15 µg/l.

Neben der Schilddrüse nehmen auch andere Organe wie das Pankreas, Mamma und Plazenta Jodid durch einen aktiven Transport auf und akkumulieren es. Der Unterschied zur Schilddrüse ist aber, dass diese Gewebe nicht in der Lage sind Jodid in organische Verbindungen einzubauen.

Der aktive Transport in den Thyreozyten erfolgt gegen einen Konzentrationsgradienten mit Hilfe eines Na^+ /Jodid-Symporter, der durch TSH stimuliert wird. Der

intrathyreoidale Jodgehalt sowie die Jodkonzentration im Plasma wirken regulierend auf die Jodidaufnahme. Bei Jodidmangel wird die Aufnahmekapazität erhöht, bei Jodidüberschuss verringert (= Autoregulation). Es gibt eine Reihe von Substanzen, welche die Jodaufnahme in die Schilddrüse komplett unterbinden können. Dazu gehören beispielsweise Perchlorat und Thiocyanat. Diese Wirkung wird heute therapeutisch und diagnostisch genutzt (Thyreostatika). (Spelsberg, et al., 2000)

Ein Überschuss an Jodid wird größtenteils über die Niere mit dem Urin ausgeschieden. (Hehrmann, 1998) Mit dem Stuhl wird nur wenig Jodid und Hormonmetabolite ausgeschieden. (Spelsberg, et al., 2000) Die Messung der Jodausscheidung im Urin ist somit ein geeignetes Verfahren für epidemiologische Untersuchungen sowie ein guter Maßstab für den Jodgehalt der Nahrung. (Hehrmann, 1998)

2.2.3 Synthese von Schilddrüsenhormonen

Insgesamt werden drei verschiedene Hormone von der Schilddrüse synthetisiert und abgegeben:

- T_3 (L-Trijodthyronin)
- T_4 (L-Tetraiodthyronin oder Thyroxin)
- Calcitonin

Das von den parafollikulären C-Zellen produzierte Calcitonin spielt, wie bereits erwähnt, nur bei der Entstehung von speziellen Schilddrüsenkarzinomen eine Rolle. Die Struktur der Schilddrüsenhormone gilt als aufgeklärt, weshalb sie auch synthetisch hergestellt werden können. (Spelsberg, et al., 2000)

Die Schilddrüsenhormonsynthese gliedert sich in drei Abschnitte

1. Jodination
2. Jodisation
3. Kopplung (Horn, et al., 1999)

Voraussetzung für eine normal funktionierende Hormonsynthese ist ein ausreichendes Jodangebot, das Vorhandensein entsprechender Enzyme, die richtige Struktur

des Thyreoglobulins sowie eine intakte Hypothalamus-Hypophysen-Steuerung. (Spelsberg, et al., 2000)

Ad 1.: Durch einen aktiven, energieabhängigen Transport wird Jod in die Thyreozyten aufgenommen und zur apikalen Zellmembran transportiert. Der normale Jodgehalt der Schilddrüse beträgt 5-20 mg. (Horn, et al., 1999)

Ad 2.: Durch Oxidation entsteht das sehr reaktionsfreudige elementare Jod (I_2), welches rasch an die Aminosäure Tyrosin organisch gebunden wird. (Spelsberg, et al., 2000) Die notwendigen Tyrosinreste stammen aus dem sogenannten Thyreoglobulin, einen in den Schilddrüsenzellen gebildetes Glykoprotein. Durch diesen Vorgang entstehen die stoffwechselinaktiven Hormonvorläufer 3-Monojodtyrosin (MIT) und 3,5-Di-Jodtyrosin (DIT). (Spelsberg, et al., 2000)

Ad 3.: Durch Kopplung von zwei Molekülen DIT entsteht Tetrajodthyronin (T_4). Durch Kopplung von je einem Molekül MIT und DIT entsteht das hochwirksame Trijodthyronin (T_3). Zu diesem Zeitpunkt sind beide Hormone noch an Thyreoglobulin gebunden. Die Synthese von T_3 kann jedoch noch auf anderem Wege erfolgen und zwar durch Konversion des intra- oder extrathyreodalen T_4 . Bei diesem Vorgang, der erheblich mehr T_3 liefert als die direkte Kopplung von MIT und DIT, kommt es zur Abspaltung eines Jodatoms am T_4 (= periphere Konversion). (Spelsberg, et al., 2000) Durch Abspaltung des Jodatoms am seitenkettenfernen Ring des T_4 entsteht das stoffwechselwirksame T_3 . Katalysiert wird dies durch die 5'-Dejodase Typ I. Durch Abspaltung des Jods am seitenkettennahen Ring von T_4 entsteht das biologisch unwirksame rT_3 (=Reverse T_3). Diese Reaktion wird von der 5'-Dejodase Typ III katalysiert.

Etwa 35% des umgesetzten Thyroxins werden zum stoffwechselaktiven T_3 umgewandelt und 50% zum unwirksamen rT_3 dejodiert. (Horn, et al., 1999)

Bei einer gesunden Person werden pro Tag etwa 100 μg T_4 , 10 μg T_3 und 1 μg rT_3 von der Schilddrüse an das Blut abgegeben. Jeweils 30 μg T_3 bzw. rT_3 entstehen bei der peripheren Konversion von T_4 . (Spelsberg, et al., 2000) Während die meisten Gewebe sowohl auf T_3 als auch T_4 reagieren, ist das Gehirn allein von T_4 abhängig. (Elmadfa, et al., 2004)

Das Schlüsselenzym der Schilddrüsenhormonsynthese ist die Schilddrüsenperoxidase (TPO), deren Synthese vom TSH stimuliert wird. Die TPO katalysiert die Oxidation von Jodid (I^-) zum reaktionsfreudigen elementaren Jod (I_2) sowie die Kopplung der Hormonvorläufer. All diese Prozesse finden am Glykoprotein Thyreoglobulin statt. (Horn, et al., 1999)

2.2.4 Sekretion, Transport und Metabolismus von Schilddrüsenhormonen

Je nach Bedarf des Körpers gibt die Schilddrüse, TSH vermittelt, Hormone an die Blutbahn ab. Dafür gelangen Kolloidanteile zuerst mittels Endozytose aus den Follikeln in die Thyreozyten, wo sie dann mittels Proteasen und Peptidasen vom Thyreoglobulin abgespalten werden. Die Hormone T_3 und T_4 werden im Verhältnis 1:10 über die Basalmembran sezerniert. (Spelsberg, et al., 2000)

Der Großteil der Schilddrüsenhormone ist im Blut an Transportproteine gebunden, um einen Verlust über die Nieren zu verhindern und die Halbwertszeit zu verlängern. Insgesamt gibt es drei verschiedene Transportproteine:

- thyroxinbindendes Globulin (TBG)
- thyroxinbindendes Albumin (TBA)
- thyroxinbindendes Präalbumin (TBPA) (Horn, et al., 1999)

Durch den hohen Anteil an proteingebundenen Hormonen schwankt die Gesamthormonkonzentration natürlich auch bei Störungen oder Veränderungen dieser Trägerstoffe. Die Schilddrüsenfunktion muss sich bei solchen Störungen aber nicht auch zwangsweise verändern. (Hehrmann, 1998)

Thyroxin ist zu 99,9% an TBG, TBA und TBPA gebunden, nur 0,03% liegen in freier Form vor. T_3 ist ebenfalls zu über 99% proteingebunden, lediglich 0,3% fT_3 ist im Blut vorhanden. Biologisch wirksam und somit stoffwechselrelevant ist, trotz des geringen Prozentsatzes, jedoch nur freies T_3 oder T_4 .

Die Hormonkonzentration kann durch direkte Messung der freien Hormone ermittelt werden oder durch Ermittlung des Gesamthormonspiegels inklusive proteingebundener Hormone. (Spelsberg, et al., 2000)

Der Abbau von Schilddrüsenhormonen erfolgt zu über 80% durch schrittweise Dejodierung. Am Ende bleiben Tyrosin und freies Jodid zurück, die wiederum von der Schilddrüse für eine erneute Synthese verwendet werden können. (Spelsberg, et al., 2000) Die wichtigsten Dejodasen in diesem Zusammenhang sind die 5'-Dejodase I-III.

Nur ein geringer Teil der Schilddrüsenhormone wird im Körper nicht durch Dejodasen metabolisiert. Schilddrüsenhormone, die über die Galle ausgeschieden werden, stehen dem Körper über den enterohepatischen Kreislauf erneut zur Verfügung. Geringe Mengen können auch mit dem Stuhl ausgeschieden werden, sowie desaniert oder decarboxyliert werden. (Spelsberg, et al., 2000)

T₄ und T₃ weisen im Blut unterschiedliche Halbwertszeiten auf. Thyroxin hat eine Halbwertszeit von acht Tagen, während die Halbwertszeit von T₃ bei etwa 19 Stunden liegt. (Hehrmann, 1998)

2.2.5 Regulation der Schilddrüsenfunktion

Die Schilddrüse unterliegt einer übergeordneten Steuerung durch Hypophyse und Hypothalamus. Dies gewährleistet eine konstante und ausreichende Schilddrüsenhormonversorgung, die dem jeweiligen Bedarf angepasst ist. (Hehrmann, 1998)

Die Regulation erfolgt auf Basis von zwei Glykoproteinhormonen TSH und TRH, die im Hypothalamus und im Hypophysenvorderlappen synthetisiert werden.

Im Hypothalamus kommt es zur Synthese von TRH (Thyreotropin-Releasing-Hormon). Dieses TRH führt im Hypophysenvorderlappen zur Synthese und Freisetzung von TSH (Thyreotropa stimulierende Hormon). Durch Bindung von TSH an spezifische Rezeptoren in den Thyreozyten kommt es zu einer Stimulation der Schilddrüse und damit zu einer Freisetzung von Schilddrüsenhormonen, Thyreoglobulinsynthese und Jodidaufnahme. Die Synthese und Freisetzung von TSH ist abhängig von der extrazellulären fT₃ und fT₄ Konzentration. Durch einen Abfall kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von TSH aus dem Hypophysenvorderlappen, was zu einer erhöhten Freisetzung von Schilddrüsenhormonen führt. Umgekehrt kommt es bei einem Anstieg der Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut zu einer Hemmung der TSH-Sekretion. Somit wird die Schilddrüse

nicht weiter stimuliert bis sich die Schilddrüsenhormonkonzentration normalisiert hat. (Hehrmann, 1998) (Spelsberg, et al., 2000) Ohne TSH unterhält die Schilddrüse nur einen Basisstoffwechsel mit sehr geringer Hormonproduktion. (Hehrmann, 1998)

2.2.6 Wirkung der Schilddrüsenhormone

Der menschliche Körper ist ohne Schilddrüsenhormone nicht lebensfähig. Sie sind für den Ablauf von zahlreichen physiologischen und metabolischen Prozessen sowie Organfunktionen zuständig. Sie beeinflussen neben dem Intermediärstoffwechsel (Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel) auch noch das Wachstum, die geistige Entwicklung und den Knochenstoffwechsel maßgeblich. Auch auf Nervensystem, Muskulatur und Herz-Kreislaufsystem haben sie erheblichen Einfluss. Detaillierte Wirkungen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Schilddrüsenhormone entfalten ihre Wirkung intrazellulär. Der Transport der freien, nicht gebundenen Schilddrüsenhormone erfolgt überwiegend durch passive Diffusion. Wahrscheinlich ist auch, dass es zusätzlich noch einen energieabhängigen Carriermechanismus gibt.

Im Zellkern induzieren sie die Transkription zahlreicher Gene (schilddrüsenhormon-regulierte Gene) mit Hilfe von spezifischen Schilddrüsenhormonrezeptoren im Zellkern, die als Transkriptionsfaktoren dienen ($TR\alpha$ und $TR\beta$). Die Bindungsaffinität von T_3 zu diesen Rezeptoren ist zehnmal so hoch wie die von T_4 . Die aktivierten Schilddrüsenhormonrezeptoren binden wiederum an schilddrüsenhormonresponsibile Elemente (SRE), wodurch es zu einer Transkription der Gene kommt. (Spelsberg, et al., 2000)

Durchgeführte Studien untersuchten die mögliche Wirkung von Schilddrüsenhormonen in der Therapie von Übergewicht. Leider konnten keine beweiskräftigen Hinweise auf einen positiven Einfluss erstellt werden. Es konnte lediglich bestätigt werden, dass ein möglicher Therapieansatz die Auslösung einer subklinischen Hyperthyreose bei den Patienten sein könnte. (Kaptein, et al., 2009) Jedoch konnte festgestellt werden, dass ein erhöhter subkutaner Fettgehalt mit niedrigen fT_4 Werten und hohen TSH-Werten bei euthyreoten leicht übergewichtigen Patienten einhergeht. (Alevizaki, et al., 2009)

Kohlenhydratstoffwechsel	○ Beschleunigung der intestinalen Resorption ○ Steigerung der Glukoneogenese ○ Steigerung des Kohlenhydratabbaus ○ Stimulation der Glykogensynthese und der Glykogenolyse ○ Verstärkung der Insulinwirkung und des Insulinabbaus, insgesamt Anstieg des Insulinbedarfs
Fettstoffwechsel	○ Steigerung der Fettmetabolisierung ○ Abbau von Speicherfetten
Eiweißstoffwechsel	○ Anabole Wirkung bei Euthyreose ○ Katabole Wirkung bei Hyperthyreose
Knochenstoffwechsel	○ Erhöhung des Knochenumsatzes mit Aktivierung von Osteoblasten und Osteoklasten
ZNS und Muskulatur	○ Voraussetzung für eine normale Reifung des Gehirns ○ Verminderung (Hypothyreose) oder Beschleunigung (Hyperthyreose) der neuromuskulären Übertragung (Sehnenreflexe)
Myokard	○ Steigerung der Kontraktilität und Erregbarkeit ○ Zunahme der Blutdruckamplitude, Schlagvolumen und Schlagfrequenz ○ Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs

Tabelle 4: Schilddrüsenabhängige Körperfunktionen und –entwicklungen

3 Diagnostische Verfahren zur Ermittlung von Schilddrüsenerkrankungen

In den vergangenen Jahren haben sich die einzelnen Untersuchungsmethoden zur Diagnose einer Schilddrüsenfunktionsstörung zugunsten des Patienten stark verändert. Früher verwendete, schwer radioaktiv belastende Methoden sind einfachen Blutuntersuchungen gewichen.

Charakterisiert sind Schilddrüsenerkrankungen vor allem durch Funktionsstörungen und Organwachstum. Diese Veränderungen müssen aber nicht immer gleichzeitig auftreten. Dieselbe Funktionslage, z.B. Hypothyreose, kann durch unterschiedliche Krankheiten hervorgerufen werden, andererseits kann eine einzige Krankheit, z.B. Thyreoiditis, unterschiedliche Funktionsstörungen hervorrufen.

Aus diesen Gründen sollte die Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen immer auf zwei Wegen verlaufen. Einerseits sollte eine Funktionsdiagnostik, andererseits eine Ursachen- und morphologische Diagnostik durchgeführt werden. (Hampel, 2002)

3.1 Funktionsdiagnostik

3.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Zu Beginn der Untersuchung sollte eine gründliche Anamnese durchgeführt werden. Informationen wie Allgemeinzustand, Hautbeschaffenheit, Bewegungs- und Reaktionsmuster, Blutdruck usw. können bereits auf eine bestehende Funktionsstörung hinweisen. Weiters ist noch zu klären, ob innerhalb der Familie eine Prävalenz für Schilddrüsenerkrankungen besteht. Ebenso sind Fragen nach Fertilität, Kontrazeption, aktueller Schwangerschaft oder einer kurz zurückliegenden hohen Jodexposition sowie vergangener und aktueller Medikamenteneinnahme von besonderer Bedeutung. (Hampel, 2002)

Die körperliche Schilddrüsenuntersuchung erfolgt durch Inspektion und Palpation von vorne oder von hinten mit beiden Händen am sitzenden Patienten. Eigenschaften wie Schilddrüsengröße, Symmetrie, Konsistenz, Druckschmerzhaftigkeit und

Schluckverschiebbarkeit müssen untersucht und dokumentiert werden. Falls tastbare Knoten vorliegen, muss deren Größe, Lage, Konsistenz und Verschiebbarkeit ebenfalls dokumentiert werden. (Horn, et al., 1999)

3.1.2 In vitro Diagnostik

Serologische Untersuchungen lassen sich in vier Gruppen einteilen:

1. **Untersuchung der Schilddrüsenfunktion** durch Bestimmung der freien Schilddrüsenhormonkonzentration.
2. Die **Bestimmung der Stoffwechselindikatoren** hat in der primären Diagnostik aufgrund der geringen Spezifität eine geringe Bedeutung, ist aber wichtig, um auffällige Laborwerte bei bestehenden Funktionsstörungen richtig zu interpretieren. Stoffwechselindikatoren einer Hypothyreose sind beispielsweise erhöhtes Cholesterin, LDH und GOT. Indikatoren einer Hyperthyreose sind vermindertes Cholesterin und erhöhtes Ferritin.
3. **Antikörperbestimmung** dient der Differentialdiagnose zum Nachweis von Autoimmunthyreopathien.
4. **Tumormarker** werden bei onkologischen Fällen eingesetzt. (Horn, et al., 1999)

3.1.2.1 TSH-Bestimmung

Die Bestimmung der TSH Konzentration stellt die wichtigste und oft auch einzig notwendige Labordiagnostik für Schilddrüsenerkrankungen dar. Der TSH Wert gibt die Reaktion des übergeordneten Steuerungssystems auf die Schilddrüsenfunktion wieder. Liegt eine Hyperthyreose vor, sind also die Hormonkonzentrationen im Blut erhöht, reagiert die Hypophyse und der Hypothalamus mit einer verminderten TSH Freisetzung, die TSH Werte sind somit erniedrigt. Umgekehrt verhält es sich bei einer Hypothyreose. Hier liegt ein erhöhter TSH Wert vor. Die TSH Regulierung ist so sensitiv, dass schon kleinste Funktionsänderungen zu einer Abweichung der TSH Werte führen. Zur morphologischen Diagnostik der Schilddrüse ist der TSH Wert ungeeignet. (Spelsberg, et al., 2000)

Die heute zur Verfügung stehenden Methoden erlauben eine genaue Differenzierung zwischen normalen und erniedrigten TSH-Konzentrationen. Diese früher fehlende Genauigkeit führte häufig zu Fehldiagnosen. Durch folgende einfache Einteilung der TSH-Konzentration kann die Funktionslage der Schilddrüse bestimmt werden:

TSH-normal (0,4 – 4 mU/l)	Euthyreose
TSH-erhöht (>4 mU/l)	Hypothyreose
TSH-erniedrigt (<0,1 mU/l)	Hyperthyreose

Tabelle 5: Interpretationsschema der TSH-Konzentrationen (Horn, et al., 1999)

Ein TSH-Wert zwischen 0,4-4 mU/l stellt eine euthyreote Schilddrüsenfunktion dar. Jedoch kann eine Schilddrüsenkrankheit ohne Funktionsstörung oder eine kleine fokale Autonomie dadurch nicht gleichzeitig ausgeschlossen werden.

TSH-Werte außerhalb des Normbereiches erfordern aber immer eine gleichzeitige Bestimmung der freien Schilddrüsenhormone, um eine Hyperthyreose zu erkennen oder eine Hypothyreose zu bestätigen. Nach Behandlung einer Hyperthyreose oder Suppressionstherapie kann das TSH längere Zeit, bei normaler Schilddrüsenhormonkonzentration, erniedrigt sein. Die Werte normalisieren sich in der Regel nach vier bis sechs Wochen.

Extrathyreodale Einflussfaktoren wie Mangelernährung, schwere Allgemeinerkrankung, Depressionen, können zu einer Erniedrigung der TSH-Werte führen. Medikamente wie Thyreostatika und Psychopharmaka sowie andere Krankheiten können die TSH-Werte hingegen erhöhen. (Horn, et al., 1999)

3.1.2.2 TRH-Test

Durch neue und spezifischere TSH-Analysemethoden wurde der TRH-Test weitgehend überflüssig. Er liefert in der Regel keine Zusatzinformationen und wird daher nur in einzelnen Problemfällen, wie grenzwertig erniedrigte oder erhöhte TSH-Werte, welche keine eindeutige Zuordnung erlauben, angewendet.

Bei diesem Test wird dem Patienten nach erfolgter Blutabnahme entweder intravenös, nasal oder oral TRH verabreicht und nach 30 Minuten erneut Blut abgenommen und der Anstieg der TSH-Konzentration gemessen. Ein TSH-Anstieg zwischen 2-25 mU/l kann als Normal angesehen werden. Bei einem Anstieg < 2 mU/l liegt eine

Hyperthyreose, bei einem Anstieg über 25 mU/l eine Hypothyreose vor. (Horn, et al., 1999) (Spelsberg, et al., 2000)

3.1.2.3 Schilddrüsenhormonbestimmung

Konnten bei Voruntersuchungen supprimierte oder erhöhte TSH-Werte ermittelt werden, so sollte eine Bestimmung der Schilddrüsenhormonkonzentration im Serum durchgeführt werden.

Zur Erfassung einer Hypothyreose ist es ausreichend die T_4 Hormonkonzentration zu bestimmen, da dieses ausschließlich in der Schilddrüse produziert wird und nicht wie T_3 extrathyreodal umgewandelt werden kann. Für den Nachweis einer Hyperthyreose müssen jedoch beide Hormonkonzentrationen bestimmt werden. Die Konzentration der Hormone korreliert zu einem gewissen Maß mit der Schwere der Dysfunktion.

Generell ist eine Bestimmung der Hormone bei normalen TSH-Werten ebenfalls sinnvoll, da seltene Funktionsstörungen des Regelkreises wie Schilddrüsenhormonresistenz oder eine sekundäre Hypothyreose durch normale TSH-Werte und veränderte Schilddrüsenhormonkonzentration gekennzeichnet sind.

Nach therapeutischer Wiederherstellung der Euthyreose kann es einige Zeit dauern bis es zu einer Normalisierung der TSH-Werte kommt. Bei Hyperthyreose beträgt der Zeitraum einige Monate, bei Hypothyreose und nach Thyreostatikatherapie vier bis sechs Wochen. (Horn, et al., 1999)

Da der Großteil der Schilddrüsenhormone im Blut an Transportproteine gebunden ist und somit stoffwechselinaktiv ist, muss zur Diagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen die freie Hormonkonzentration von T_3 und T_4 gemessen werden, da diese die eigentliche Schilddrüsenfunktion repräsentiert. Da die Bindungsaffinität von T_3 zu den Transportproteinen deutlich niedriger ist als die von T_4 , und die T_3 Konzentration im Blut ebenfalls geringer ist als die von T_4 , kann im Fall es T_3 auch die Gesamthormonkonzentration gemessen werden. Bei T_4 ist die Messung der freien Hormonkonzentration obligat. (Horn, et al., 1999) Die Referenz- oder Normbereiche der Schilddrüsenhormone sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Hormon	Referenzbereich	Normbereich
fT ₄	0,8-2,0 ng/dl	10-26 pmol/l
fT ₃	2,5-6 pg/ml	3,8-9,2 pm/l
gesamt T ₄	5,0-12 µg/dl	65-155 nmol/l
gesamt T ₃	0,7-2 µg/l	1,1-3,1 nmol/l

Tabelle 6 Referenz- und Normbereiche der Schilddrüsenhormone (Hehrmann, 1998)

Die zur Verfügung stehenden Methoden wie Radio-, Enzym- oder Lumineszenzimmunoassay liefern Resultate mit vergleichbarer Zuverlässigkeit. (Hampel, 2002)

3.1.2.4 Schilddrüsenautoantikörper

Die für die Bestimmung einer Schilddrüsenfunktionsstörung relevanten Autoantikörper sind:

- **TPO-AK:** Antikörper gegen Schilddrüsenperoxidase
- **Tg-AK:** Antikörper gegen Thyreoglobulin
- **TSH-R-AK:** TSH-Rezeptor Antikörper

3.1.2.4.1 Antikörper gegen TPO und MAK

Die Schilddrüsenperoxidase (TPO) ist das Schlüsselenzym der Schilddrüsenhormonsynthese und ein Membranbestandteil der Schilddrüsenzellen. Die „mikrosomalen Antikörper (MAK oder TPO-AK)“ sind gegen den extrazellulären Teil dieser Peroxidase gerichtet. Der Beginn des Autoimmunprozesses erfordert, dass sich die Schilddrüsenperoxidase von der Zellmembran löst und somit für das Immunsystem zugänglich wird.

Große Bedeutung kommt der TPO-AK bei der Diagnose einer Autoimmunthyreoiditis zu. Keine Bedeutung haben sie für die Verlaufsbeurteilung und Therapieplanung der Krankheit. Die meisten Patienten mit einer Immunthyreopathie weisen erhöhte Antikörpertiter auf. Die Befundinterpretation wird erschwert durch grenzwertige oder leicht erhöhte Antikörpertiter, die bei 30% der Autoimmunthyreoiditispatienten oder bei 20% der nicht-immunogenen Schilddrüsenerkrankungen auftreten können. (Horn, et al., 1999)

Referenzbereiche	
<100 IU/ml	Negativ
100-200 IU/ml	Grenzwertig
>200 IU/ml	Positiv

Tabelle 7 Referenzbereiche TPO-AK (Horn, et al., 1999)

3.1.2.4.2 Antikörper gegen Thyreoglobulin

Die Bestimmung der Tg-AK hat bei der Diagnose einer Autoimmunthyreoiditis aufgrund ihrer geringeren Sensitivität gegenüber der TPO-AK Bestimmung eine eher untergeordnete Rolle. Eine alleinige Erhöhung der Tg-AK liegt nur bei wenigen Autoimmunthyreoiditispatienten vor. Sinnvoll ist die Bestimmung bei Verdacht auf eine Autoimmunthyreoiditis und wenn der TPO-AK-Wert negativ oder nur grenzwertig erhöht ist. (Horn, et al., 1999) (Spelsberg, et al., 2000)

Referenzbereiche	
<100 IU/ml	Negativ
100-200 IU/ml	Grenzwertig
>200 IU/ml	Positiv

Tabelle 8 Referenzbereiche Tg-AK (Horn, et al., 1999)

3.1.2.4.3 Antikörper gegen den TSH-Rezeptor

TSH-Rezeptor-Antikörper (TSH-R-AK) binden anstelle von TSH an TSH-Rezeptoren und stimulieren so die Synthese und Freisetzung von Schilddrüsenhormonen. Dieser pathologische Mechanismus ist das Prinzip einer Hyperthyreose vom Typ Morbus Basedow. Produziert werden TSH-R-AK von Lymphozyten in der Schilddrüse. Erfasst wird die TSH-R-AK Konzentration durch die Fähigkeit der Antikörper radioaktives TSH aus der Bindung mit dem Rezeptor zu verdrängen. (Horn, et al., 1999)

Referenzbereiche	
<9 IU/ml	Negativ
9-14 IU/ml	Grenzwertig
>14 IU/ml	Positiv

Tabelle 9 Referenzbereiche TSH-R-AK (Horn, et al., 1999)

3.1.2.5 Tumormarker

3.1.2.5.1 Thyreoglobulin

Thyreoglobulin wird ausschließlich in den Schilddrüsenzellen gebildet und dient der Speicherung sowie der Synthese von Schilddrüsenhormonen. Ein geringer Teil des Thyreoglobulins gelangt parallel zur Hormonsekretion über die Basalmembran in die Blutbahn. Durch die Bestimmung dieses Anteils kann geprüft werden, ob funktionell aktive Schilddrüsenzellen im Körper vorhanden sind. Bei fast allen Schilddrüsenkrankheiten finden sich erhöhte Werte, jedoch ist es nicht möglich, anhand der Bestimmung des Thyreoglobulins z.B. zwischen malignen und benignen Schilddrüsenkarzinomen zu unterscheiden.

Entscheidender Grund für die Bestimmung der Thyreoglobulinkonzentration ist die Karzinomnachsorge. Messbare Werte deuten auf ein verbleibendes Schilddrüsen- oder Tumorgewebe nach Therapie hin bzw. zeigen Fernmetastasen an. (Horn, et al., 1999)

3.1.2.5.2 Calcitonin

Das in den parafollikulären C-Zellen produzierte Calcitonin dient der Diagnostik und Nachsorge des medullären Schilddrüsenkarzinoms. Es besteht eine enge Korrelation zwischen der Calcitoninkonzentration und der vorliegenden Tumormasse.

3.1.3 In vivo Diagnostik

3.1.3.1 Sonographie

Die Sonographie ist das wichtigste bildgebende Verfahren zur Untersuchung der Schilddrüse und sollte bei Karzinom- und Strumauntersuchungen obligat durchgeführt werden. Durch die oberflächliche Lage des Organs kann sie sehr gut mit einem Linear- oder Sektor-Schallkopf mit einer Sendefrequenz von 5-10 MHz dargestellt werden. Das Auflösungsvermögen ist heutzutage so hoch, dass Herdbefunde in der Größe von 2-3 mm Durchmesser sehr gut erfassbar sind. (Spelsberg, et al., 2000) Die Sonographie kann nie eine vollständige Diagnose liefern, aber die morphologische Komponente weitgehend klären. (Horn, et al., 1999) Aufgrund der geringen Belastung des Patienten kann die Untersuchung mehrmals durchgeführt werden. Bei

einer sonographischen Untersuchung liegt der Patient mit leicht gestreckten Hals am Rücken.

Zuerst erfolgt die Beurteilung der Binnenstruktur und der Herdbefunde der Schilddrüse. Kriterien für deren Beurteilung sind Echogenität und Homogenität. Beide Schilddrüsenlappen werden einzeln sowohl in Längs- und Querschnitt vermessen. (Spelsberg, et al., 2000) Die Echogenität wird durch akustische Grenzflächen im Parenchym charakterisiert. Das normale Schilddrüsengewebe ist echoreicher als die benachbarte Muskulatur die als Referenzgewebe dient. Autoimmunkrankheiten zeigen vor allem ein diffus echoarmes Parenchym. Oft ist dies ein früher diagnostischer Hinweis. Die Einteilung erfolgt in echofrei, echoarm, echoreich, echonormal sowie echokomplex. Weitere Beschreibungen sind homogen oder inhomogen. Vor allem pathologische Befunde zeigen oft eine inhomogene Verteilung des Echomusters. Herdbefunde werden nach Lokalisation, Größe, Begrenzung und Binnenstruktur untersucht und bewertet. (Horn, et al., 1999)

Echonormal	Größe der Follikel ist normal
Echoarm	Mikrofollikuläre Strukturen
Echoreich	Makrofollikuläre Strukturen
Echokomplex	Sowohl echoarme als auch echoreiche Strukturen
Echofrei	Dorsale Schallverstärkung (Flüssigkeit)
Echodicht	Dorsale Schallauslöschung (Verkalkung)

Tabelle 10 Einteilung der Echogenität (Horn, et al., 1999)

Danach erfolgt die Beurteilung des Schilddrüsenvolumens. Dieses berechnet sich aus der Summe der beiden Lappenvolumina. (Spelsberg, et al., 2000) Die Streubreite der gemessenen Volumina ist ziemlich gering. Messfehler sind bei großer Schilddrüse, Abweichung der Schilddrüsenform, Vergrößerung des Isthmus und retrosternaler Struma zu befürchten. (Horn, et al., 1999) Zum Abschluss werden die umgehenden Gewebe, insbesondere die Halslymphknoten, sonographisch untersucht. (Spelsberg, et al., 2000)

Nachteil einer Schilddrüsenultraschalluntersuchung ist die geringe Spezifität der Befunde. Nur selten lassen sich Bilder einem bestimmten Befund zuordnen. Durch eine Schilddrüsen-Szintigraphie oder Schilddrüsenzytologie können genauere Befunde erzielt werden. Eine türkische Studie verglich die Genauigkeit von Sonographie und Szintigra-

phie zur Beurteilung des Restschilddrüsengewebes nach erfolgter Operation. Die Probanden wurden hierfür in zwei Gruppen, hyper- bzw. hypothyreote Schilddrüsenfunktion unterteilt. Nach erfolgter Operation und anschließender Diagnostik konnte festgestellt werden, dass eine Sonographie zu deutlich genaueren Ergebnissen bei hyperthyreoten Patienten führt. (Erbil, et al., 2008)

3.1.3.2 Szintigraphie

Die Szintigraphie liefert Informationen über den Funktionszustand des Schilddrüsengewebes. Sie sollte grundsätzlich bei sonographisch nachgewiesenen Knoten und Funktionsstörungen der Schilddrüse durchgeführt werden. Einerseits dient sie der Beurteilung von Lage, Größe und Form der Schilddrüse, andererseits kann durch deren Anwendung Regionen mit gesteigerter („heiße“ Knoten), verminderter („warme“ Knoten) oder fehlender („kalte“ Knoten) Aktivität identifiziert werden. (Spelsberg, et al., 2000) Weiters dient sie dem Nachweis von Resttumorgewebe oder Metastasen, der Dosisberechnung für eine Radiojodtherapie sowie der Therapiekontrolle nach erfolgter Radiojodtherapie. (Horn, et al., 1999)

Das Prinzip der Szintigraphie ist die Aufnahme von Jod in aktive Schilddrüsenzellen. Dies gilt auch für die bei der Durchführung angewendeten radioaktiven Jodisotope oder jodähnliche Radioisotope. Nach intravenöser Gabe radioaktiven Substanzen kann über einen Strahlendetektor die Schilddrüse abgebildet werden und so funktionell aktive Schilddrüsenzellen sichtbar gemacht werden.

Generell werden 99-m-Technetium-Pertechnetat, Jod ¹³¹ und Jod ¹²³ für die szintigraphische Darstellung verwendet. Diese drei Substanzen unterscheiden sich im wesentlichen durch ihre unterschiedliche Halbwertszeit, wobei 99-m-Tc mit sechs Stunden die geringste Halbwertszeit aufweist. Die Halbwertszeit und somit auch die Strahlenbelastung für den Körper sind bei Jod ¹²³ und Jod ¹³¹ deutlich höher. Jod ¹²³ hat eine Halbwertszeit von 13 Stunden, Jod ¹³¹ sogar von acht Tagen. Aus diesem Grund wird das früher häufig verwendete Jod ¹³¹ nur noch bei der Klärung von bestimmten Fragestellungen verwendet. (Spelsberg, et al., 2000)

3.1.3.2.1 Suppressionsszintigraphie

Die heute verwendeten Gamma-Kameras in Kombination mit Computern erlaubt nicht nur die Darstellung der Schilddrüse, sondern auch die Überwachung der Aufnahme, Anreicherung und Speicherung der radioaktiven Substanzen (= quantitative Szintigraphie). Die Ermittlung des Substanz-Uptakes erlaubt Rückschlüsse auf die Art der Erkrankung.

Indikation für eine sogenannte Suppressionsszintigraphie ist gegeben, wenn die Aktivität einzelner Knoten bei der Erstuntersuchung nicht vollständig ermittelt werden kann und eine bestehende Autonomie nicht eindeutig gesichert werden kann. Bei dieser Art der Szintigraphie wird die Aktivität der nicht-autonomen Zellen durch Gabe von Schilddrüsenhormonen supprimiert. Dadurch können diejenigen Areale identifiziert werden, die autonom vom Regelkreis verabreichte radioaktive Substanzen aufnehmen. Kontraindiziert ist eine Suppressionsszintigraphie bei einer bereits vorliegenden latenten oder manifesten Hyperthyreose, da die Nebenwirkungen der hier künstlich herbeigeführten Hyperthyreose abgewogen werden müssen.

Bedeutung kommt der Suppressionsszintigraphie bei der geplanten diagnostischen Jodgabe zu. Wenn unter Suppression ein normaler Uptake ($<2\%$) nachweisbar ist, ist der autonome Anteil und die Gefahr einer jodinduzierten Hyperthyreose gegeben. Ist der Uptake erhöht ($> 2\%$) so besteht die Gefahr einer jodinduzierten Hyperthyreose nach diagnostischer Jodgabe. (Spelsberg, et al., 2000)

Uptake $< 1-2\%$	Normale Schilddrüse
Uptake $> 1-2\%$	Autonomie
Uptake $> 2,5-3\%$	Gefahr einer Hyperthyreose nach exogener Jodgabe

Tabelle 11 Einteilung des Uptakes bei durchgeführter Suppressionsszintigraphie (Horn, et al., 1999)

3.1.3.3 Feinnadelpunktion

Die Feinnadelpunktion ist eine kaum belastende und ambulant durchführbare Untersuchungsmethode, die vor allem zur Anwendung kommt wenn geklärt werden muss, ob ein Schilddrüsenknoten gutartig oder bösartig einzustufen ist oder eine Zyste entleert werden muss. Selten kann es auch passieren, dass eine Thyreoiditis zytologisch beurteilt werden muss. (Spelsberg, et al., 2000)

Durchgeführt wird die Punktation am liegenden Patienten ohne Betäubung. Der zu bewertende Knoten kann entweder durch Palpation oder Sonographie lokalisiert werden. Nachdem sich die Spritze im betreffenden Gewebe befindet, wird durch einen entstandenen Sog ein Punktat aufgenommen und anschließend auf einen Objektträger verteilt.

Die Sensitivität und Spezifität der Feinnadelpunktion liegt bei bis zu 90%. Somit kann ein Karzinom nicht absolut ausgeschlossen werden, aber die Wahrscheinlichkeit deutlich reduzieren. (Spelsberg, et al., 2000)

4 Therapeutische Maßnahmen bei Schilddrüsenerkrankungen

Wie bereits erwähnt, ist eine morphologische Veränderung der Schilddrüse nicht an eine gleichzeitig bestehende Funktionsstörung gebunden. Daher ergeben sich auch unterschiedliche Therapieansätze, je nachdem welche Schilddrüsenveränderung vorliegt.

Grundsätzlich stehen folgende Therapiemöglichkeiten zur Verfügung:

- Medikamentöse Behandlung
- Chirurgische Behandlung
- Strahlentherapie (Hehrmann, 1998)

4.1 Medikamentöse Therapie

Je nach Funktionslage der Schilddrüse unterscheidet man zwischen:

- Behandlung mit Jod
- Behandlung mit Schilddrüsenhormonen
- Kombinationstherapie Jod/Schilddrüsenhormone
- Behandlung mit Thyreostatika (Hehrmann, 1998)

4.1.1 Behandlung mit Jod

Da in Jodmangelgebieten der endemische Kropf die häufigste Schilddrüsenkrankheit darstellt, kommt dem Element Jod bei dessen Therapie eine besondere Bedeutung zu. (Mödder, 2003)

Die Behandlung mit Jodidverbindungen ist vor allem bei Patienten sinnvoll, die in Jodmangelgebieten leben und genügend Schilddrüsengewebe aufweisen. Die Schilddrüse wird somit ausreichend mit Jod versorgt, ein weiteres Wachstum der Schilddrüse (Strumabildung) wird eingeschränkt und die TSH Konzentration und Schilddrüsenhormonkonzentration normalisiert. Kontraindiziert ist die Jodidtherapie

bei Patienten mit vorangegangener Schilddrüsenoperation, da hier das notwendige Schilddrüsengewebe entfernt wurde, sowie bei älteren Personen mit Verdacht auf eine mehrknotige Autonomie, da diese Areale dem Hypophysen-Hypothalamus Regelkreis nicht unterliegen. Ideal ist die Jodidtherapie im Kindesalter in Jodmangelgebieten. Hier konnte ein Rückgang der Jodmangelstrumen innerhalb weniger Wochen bis Monate beobachtet werden. Bei älteren Patienten, die schon mehrere Jahrzehnte an einer Struma leiden, konnte keine Verkleinerung der Schilddrüse nach Jodgabe beobachtet werden.

Die Jodidbehandlung kann in täglichen oder wöchentlichen Dosierungen erfolgen, da die Schilddrüse die Fähigkeit besitzt, Jod zu speichern. Die Dosierung entspricht dem täglichen Jodbedarf bzw. ist gering darüber mit 100-300 µg/Tag. Durch eine einmalige wöchentliche Dosierung von 1,5 mg KJ/Tag kann gewährleistet werden, dass im Mittel 200 µg/Tag an Jodid auf diese Weise verabreicht werden.

Da durch die Jodidgabe lediglich der Jodmangel der Nahrung kompensiert wird, kann man im eigentlichen Sinn nicht von einer medikamentösen Therapie sprechen. Länder mit ausreichenden Jodvorkommen nehmen pro Tag generell die gleiche Jodmenge auf, die bei uns durch Tablettengabe erreicht wird. Die Behandlung mit Kalium-, Calcium-, und Natriumjodid führt in der Regel zu keinen Nebenwirkungen, da es sich hier um niedermolekulare Verbindungen handelt, die vom Körper nicht als Antigen erkannt werden. Lediglich hochmolekulare Verbindungen, wie jodhaltige Röntgenkontrastmittel oder Desinfektionsmittel, können zu Allergien führen. Im schlimmsten Fall kann eine übermäßige Jodexpression bei Patienten mit Strumen eine Schilddrüsenüberfunktion auslösen, was in jedem Fall zu verhindern ist. Die Behandlung einer Schilddrüsenunterfunktion mit Jodid ist nur dann sinnvoll, wenn die Unterfunktion als eindeutige Folge eines extremen Jodmangels identifiziert werden konnte. (Hehrmann, 1998)

4.1.2 Behandlung mit Schilddrüsenhormonen

Eine Schilddrüsenhormontherapie wird vor allem bei Patienten mit Struma und gleichzeitig normaler Schilddrüsenfunktion, sowie bei Patienten mit bestehender Hypothyreose angewendet. Im letzten Fall ist eine Hormontherapie die einzig wirksame Behandlung, da der bestehende Mangel an Schilddrüsenhormonen ausgegli-

chen wird. Es wird dadurch zwar die Unterfunktion, jedoch nicht die zugrundeliegenden Krankheit behandelt.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit mit Trijodthyronin (T_3) und/oder Thyroxin (T_4) zu behandeln. Bei einer alleinigen Behandlung mit T_3 kann es innerhalb von wenigen Stunden nach Einnahme zu einem hohen Anstieg der Trijodthyroninkonzentration mit begleitenden Nebenwirkungen wie Herzklopfen, Zittern, innerer Unruhe, Schweißausbrüchen usw. kommen. Um dies weitgehend zu verhindern, wird heute meistens mit Thyroxinpräparaten (Levothyroxin) therapiert. Durch die extrathyreodale Konversion von T_4 zu T_3 hält der Körper die T_3 Konzentration im Blut selbstständig in Bereichen, die zu keinen dieser Nebenwirkungen führen können.

Die verabreichte Thyroxindosis liegt in der Regel zwischen 100-150 $\mu\text{g}/\text{Tag}$. Bei Patienten mit stark ausgeprägter Hypothyreose oder Karzinomen kann die Dosierung deutlich höher liegen. Um Nebenwirkungen zu vermeiden, empfiehlt es sich nicht sofort mit der vollen Dosierung zu therapieren. (Hehrmann, 1998) Es sollte mit 50 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ für etwa 8-14 Tage begonnen werden, um die Dosis dann in ein bis zwei Wochenabständen zu steigern. Häufig wird Erwachsenen eine Dosis von bis zu 200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ verabreicht. Aufgrund der langen Halbwertszeit reicht eine einmalige Einnahme pro Tag aus. (Mödder, 2003) Bis vor wenigen Jahren wurden noch Langzeittherapien mit Schilddrüsenhormonen durchgeführt. Dies wird heute weitgehend nicht mehr praktiziert, da durch die alleinige Gabe von Hormonen der Jodmangel, und somit das Wachstum der Schilddrüse, bestehen bleibt. Um diesen Wachstum zu stoppen, wird heutzutage zusätzlich Jod verabreicht. Es konnte beobachtet werden, dass der verkleinernde Effekt von Schilddrüsenhormonen auf Strumen nach vier bis sechs Monaten eintritt und nach spätestens einem bis zwei Jahren der maximal mögliche Effekt erreicht wird. Eine weitere Behandlung mit Hormonen führt dann zu keiner weiteren Verkleinerung der Schilddrüse. Ist dieser Zeitpunkt erreicht, so wird heutzutage auf eine normale Jodidtherapie mit 200 μg Jodid zurückgegriffen. In der Regel kommt es danach zu keinem weiteren Wachstum der Schilddrüse, wenn doch, so muss erneut mit Hormonen behandelt werden.

Bei einer vorherigen Strumaoperation ist eine Schilddrüsenhormonbehandlung je nach Größe des Schilddrüsenrestes obligat. Dadurch kann einerseits ein weiterer Strumawachstum am Restgewebe verhindert werden und andererseits ein bestehender Hormonmangel ausgeglichen werden. Bei einem zu kleinen Schilddrüsenrest

bzw. bei einem Fehlen der Schilddrüse muss eine Hormonsubstitution lebenslang erfolgen, da sonst die Gefahr einer Hypothyreose besteht. Bei Patienten nach operativer Entfernung eines Schilddrüsenkarzinoms sowie nach einer Radiojodtherapie ist eine lebenslange Schilddrüsenhormongabe ebenfalls obligat.

Sind die oben erwähnten Indikatoren für eine Hormontherapie mit Thyroxin gegeben, verläuft die Therapie meist nebenwirkungsfrei. Selten kommen Nebenwirkungen durch falsche Dosierungen zustande. Bei einer Strumabehandlung kann innerhalb der ersten Tage Unruhe, Nervosität, Herzklopfen und Schwitzen auftreten, was durch einen langsamen Beginn der Therapie jedoch verhindert werden kann. (Hehrmann, 1998) Desweiteren kann es zu einer sogenannten Hyperthyreosis factitia (künstlich hergestellte Hyperthyreose) kommen, die nach Absetzen der Therapie durch den intakten Regelkreis beseitigt wird. (Mödder, 2003)

Durch das therapeutisch verabreichte Thyroxin kommt es zu einer Verminderung der Insulinwirkung sowie zu einer Stärkung der Antikoagulantienwirkung. In beiden Fällen muss zumindest in der Anfangsphase der Blutzuckerspiegel regelmäßig kontrolliert werden. Zum Teil widersprüchliche Studien weisen darauf hin, dass Thyroxin das Osteoporoserisiko bei Frauen ebenfalls erhöht. Frauen nach der Menopause sollten so eingestellt werden, dass der TSH Wert nicht vollständig supprimiert ist. Ausnahme bilden hier Karzinompatienten, bei denen eine suppressive Dosis obligat ist. T₄ muss auch während der Schwangerschaft eingenommen werden. Ein Absetzen der Therapie könnte dem Fötus schaden, da sich ein bestehender Schilddrüsenhormonmangel der Mutter negativ auf das ungeborene Kind auswirkt. (Mödder, 2003)

4.1.3 Kombinationstherapie Jod/Schilddrüsenhormone

Vor einigen Jahrzehnten wurden Strumapatienten mit Medikamenten therapiert, die sowohl Jod als auch Schilddrüsenhormone von Rindern und Schweinen enthielten. Heutzutage sind diese Tierhormone durch synthetisch hergestellte Hormone, die mit den körpereigenen Hormonen komplett ident sind, ersetzt. (Hehrmann, 1998)

Eine verbesserte therapeutische Wirkung durch die Kombination von Jodid und Schilddrüsenhormonen galt lange Zeit als umstritten. Das Verabreichte Thyroxin bremst die TSH-Ausschüttung, welches wiederum für die Aufnahme von Jodid in die

Thyreozyten verantwortlich ist. Trotz dieses Widerspruches konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass diese Form der Therapie zu einer verstärkten Verkleinerung der bestehenden Struma führt. (Mödder, 2003)

Die Kombinationstherapie wird bei denselben Krankheitsfällen wie Jodtherapie oder Schilddrüsenhormontherapie eingesetzt, d.h., bei Strumabildung und Hypothyreosen als Folge eines bestehenden Jodmangels. Diese Form der Therapie ist bei Patienten mit kleinem Schilddrüsenrest oder fehlender Schilddrüse kontraindiziert.

Die Dosierungen liegen bei 100-200 µg Jodid und 100-150 µg Schilddrüsenhormon. (Hehrmann, 1998)

Die möglichen Nebenwirkungen dieser Therapieform sind meist auf den Schilddrüsenhormonanteil zurückzuführen. Hier kann es bei zu schnellem Beginn der Therapie zu vorübergehender innerer Unruhe, Schwitzen und Nervosität kommen, die jedoch im Verlauf nach einigen Stunden abklingen. Verhindert werden können diese Nebenwirkungen durch eine langsame Steigerung der Dosis alle 14 Tage. (Hehrmann, 1998)

4.1.4 Thyreostatika

Bei Patienten mit Hyperthyreose sind Thyreostatika die einzige effiziente Therapiemöglichkeit. Ziel ist es, den bestehenden Schilddrüsenhormonüberschuss zu verhindern. Durch Thyreostatika wird die Synthese von Schilddrüsenhormonen unterbunden, die Abgabe von bereits produzierten Hormonen kann nicht verhindert werden, weshalb eine spürbare Wirkung der Medikamente erst nach sechs Tagen einsetzt.

Man unterscheidet zwischen Thiamazol-, Carbimazol- und Propylthiouracil-Präparaten. Die ersten beiden Präparate zeigen keine Unterschiede in ihrer Wirkung und sind die am meisten verwendeten Präparate. Die Anfangsdosis liegt bei etwa 15-40 mg täglich, bei Erreichen der euthyreoten Stoffwechsellage genügt eine Erhaltungsdosis von 2,5-15 mg täglich.

Konnte eine euthyreote Stoffwechsellage erreicht werden, so stehen dem Patienten zwei Möglichkeiten für die Fortsetzung der Therapie zur Auswahl. Zum Einen kann eine thyreostatische Monotherapie durchgeführt werden, bei der lebenslang eine ge-

ringe Dosis an Thyreostatika verabreicht wird. Bei dieser Therapieform sind regelmäßige Kontrollen der Funktionslage obligat. Zum Anderen kann eine kombinierte Therapie durchgeführt werden, bei der sowohl Thyreostatika als auch Schilddrüsenhormone verabreicht werden. Bei der alleinigen Gabe von Thyreostatika besteht die Gefahr einer Überdosierung, die zu einer Hypothyreose oder Strumavergrößerung führen kann. Die gleichzeitige Gabe von Hormonen vermindert dieses Risiko, jedoch sind dadurch auch höhere Dosierungen der Thyreostatika notwendig.

Eine seltene, aber sehr gefährliche Nebenwirkung ist die Agranulozytose, eine allergische Reaktion des Knochenmarks auf das Thyreostatikum, die tödlich verlaufen kann. Weitere Nebenwirkungen sind Magen-Darm-Beschwerden, Gelenksschmerzen, Hautrötungen und Jucken. (Hehrmann, 1998)

4.2 Chirurgische Behandlung

4.2.1 Operation

Bei der Schilddrüsenoperation handelt es sich um ein standardisiertes, häufig angewandtes Verfahren mit sehr geringem Risiko. Daher kann heutzutage ohne weitere Bedenken eine operative Verkleinerung durchaus als Ersttherapie empfohlen werden. Eine Operation kommt vor allem bei großen Strumen mit mechanischen Beschwerden und Beeinträchtigungen zur Anwendung. Diese Beschwerden können Engegefühl oder Kloßgefühl im Hals, Schluckbeschwerden, Atemnot aber auch Einkengung oder Verlagerung der Luft- und Speiseröhre, sowie der im Hals befindlichen Blutgefäße sein. Bei einer bereits mehrere Jahre bestehenden Vergrößerung der Schilddrüse mit knotenartigen Veränderungen ist ohnedies eine Operation anzustreben, da Medikamente in diesem Fall nur noch zur Rezidivprophylaxe eingesetzt werden können.

Mittels Operation ist auch eine endgültige Schilddrüsenkarzinomdiagnose möglich. Knoten, die im Szintigramm bzw. im Ultraschall als kalte, echoarme Knoten dargestellt werden, sind zu 15-20% bösartige Schilddrüsenknoten. Stellt sich heraus, dass es sich um einen gutartigen Knoten handelt, so wird nur der betreffende Knoten ent-

fernt. Bei der Identifizierung eines bösartigen Knotens muss die gesamte Schilddrüse im Zuge der Operation entfernt werden.

Bei einer bestehenden Schilddrüsenüberfunktion, welche auf eine funktionelle Autonomie zurückzuführen ist, ist die operative Entfernung dieser Areale die beste und rascheste Variante zur Normalisierung der Schilddrüsenfunktion und Entfernung des autonomen Gebietes.

Risiken der Schilddrüsenoperation sind die Schädigung des Stimmbandnervs und in der Folge Heiserkeit oder tonlose Stimme, eine Entfernung oder Schädigung der Nebenschilddrüsen, in deren Folge es zu einer Tetanie kommen kann. Die Risikorate bei Zweitoperationen der Schilddrüse ist deutlich höher als bei Erstoperationen. (Hehrmann, 1998)

4.3 Strahlentherapie

4.3.1 Radiojodtherapie

Grundlage dieser Therapieform ist die Fähigkeit der Schilddrüse Jod zu speichern. Durch die Aufnahme von radioaktivem Jod in die Schilddrüsenzellen kommt es dort zur Freisetzung von Strahlenenergie, welche die Schilddrüsenzellen teilweise zerstört und anschließend für körpereigene Abbauvorgänge verfügbar macht. Durch diese Methode kann die Größe der Schilddrüse bis um die Hälfte reduziert werden.

Das radioaktive Jod wird mittels Kapsel auf nüchternen Magen eingenommen. Vorteil der radioaktiven Bestrahlung der Schilddrüse ist die geringe Reichweite der eingesetzten β -Strahlung von 2 mm. Durch diesen geringen Strahlenradius werden nur Schilddrüsenzellen zerstört. Nachbarstrukturen und übrige Organe werden nur gering bzw. überhaupt nicht beeinträchtigt. Das einzige Organ, welches sich ebenfalls in Strahlenreichweite befindet, ist die Luftröhre, jedoch treten nur bei sehr großen Strumen, bei denen die Strahlenintensität erhöht werden muss, Beeinträchtigungen der Trachea auf. Ansonsten ist die Behandlung der Schilddrüse mit radioaktivem Jod vollkommen nebenwirkungsfrei.

Nach erfolgter Therapie müssen Patienten, aus Strahlenschutzgründen, einige Tage bis max. zehn Tage in der Klinik bleiben. Die Aufenthaltsdauer richtet sich nach dem Erreichen der Grenzdosis an Radioaktivität im Körper. Die stationäre Behandlung der Radiojodtherapie resultiert also lediglich aus den vorgeschriebenen Strahlenschutzbestimmungen des jeweiligen Landes. Einzige, für den Patienten auftretende Beeinträchtigung während der Therapie, ist die eingeschränkte Bewegungsfreiheit auf der mit Strahlenschutzmaßnahmen ausgerüsteten Station.

Die Radiojodtherapie ist die ideale Behandlungsform bei einer bestehenden Hyperthyreose mit kleinem Struma, Morbus Basedow, bei älteren Patienten, Schilddrüsenkarzinomen und bei bereits vorhandenen Metastasen. Die weit verbreitete Angst vor radioaktiver Bestrahlung ist in diesem Fall ungerechtfertigt, da kein erhöhtes Risiko für Blutkrebs, Karzinomen an anderen Organen oder ein erhöhtes genetisches Risiko besteht.

Vor Beginn der Therapie wird eine geeignete Substanzdosis mittels Radiojodtest errechnet, um eine Überfunktion der Schilddrüse zu therapieren, ohne dabei eine Unterfunktion herbeizurufen. Bei Autonomien der Schilddrüse gelingt dies in den meisten Fällen, jedoch kommt es bei immunogenen Hyperthyreosen vom Typ Morbus Basedow häufig zu einer anschließenden Unterfunktion der Schilddrüse, die durch Hormongaben wieder ohne größere Probleme entfernt werden kann. (Hehrmann, 1998)

5 Schilddrüsenerkrankungen

5.1 Hyperthyreose

5.1.1 Definition

Unter Hyperthyreose versteht man eine erhöhte Konzentration freier Schilddrüsenhormone im Serum mit gesteigerter Wirkung auf einzelne Organsysteme. (Horn, et al., 1999) Da nicht immer alle Organsysteme betroffen sind und auch verschiedene Schweregrade der Dysfunktion auftreten können, ist eine definitive Diagnosestellung nicht immer einfach. Bei vielen Patienten steht nur ein Organsystem im Vordergrund (monosymptomatische Verlaufsform), während bei anderen Patienten mehrere Organe gleichzeitig betroffen sein können (oligosymptomatische Verlaufsform). (Hehrmann, 1998)

Im Erwachsenenalter ist die Hyperthyreose die am häufigsten vorkommende Schilddrüsenfunktionsstörung. Sie kann aber aufgrund ihrer unspezifischen Symptome häufig übersehen werden. (Spelsberg, et al., 2000)

Die verschiedenen Formen der Hyperthyreose sind:

- Autoimmunhyperthyreose (Morbus Basedow)
- Nicht-immunogene (funktionelle) Autonomie
- Hyperthyreose bei verschiedenen Formen der Thyreoiditis
- Schwangerschaftsassozierte Hyperthyreose
- Hyperthyreose bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom
- Sekundäre Hyperthyreose
- Schilddrüsenhormonresistenz (Hampel, 2002)

5.1.2 Symptomatik

Wie bereits erwähnt, sind bei einer Schilddrüsenüberfunktion verschiedene Organsysteme beteiligt. Die Symptome werden vorrangig durch die biologische Wirkung des Trijodthyronin (T_3) geprägt. Daneben haben noch verschiedene Faktoren wie Lebensalter, vorhandene schilddrüsenunabhängige Erkrankungen, Medikamente usw. Einfluss auf die Symptomatik. (Hampel, 2002)

5.1.2.1 Herz-Kreislauf-Symptome

Eine Beeinträchtigung des Herz-Kreislaufsystems gehört zu den häufigsten Organmanifestationen einer Schilddrüsenüberfunktion und ist daher oft richtungsweisend bei der diagnostischen Abklärung. Bei jungen Patienten äußert sich dies durch einen schnellen Ruhepulsschlag, oft über 100 Herzschläge/ min, was die betreffenden Personen als Herzrasen (Tachykardie) empfinden. Bei älteren Patienten mit vorgeschädigten Herzen oder Herzkranzgefäßen kommt es zu Herzrhythmusstörungen mit unregelmäßigem Pulsschlag. Auch hier sind mehr als 100-120 Herzschläge/ min keine Seltenheit. Der Herzmuskel ist in dieser Situation nicht mehr in der Lage effektiv zu pumpen, es kommt zu einer Herzschwäche mit Rückstau des Blutes und damit zu Flüssigkeit in der Lunge und auch anderen Organen. Patienten klagen in diesen Fällen über Atemnot bei geringsten körperlichen Anstrengungen, in extremen Fällen sogar in Ruhe. An den Beinen und anderen Extremitäten können sich auch Ödeme bilden.

Einige Patienten weisen, durch den normalen bis leicht erhöhten systolischen Blutdruck und dem niedrigen diastolischen Blutdruck, eine erhöhte Blutdruckamplitude auf. Durch das hohe Schlagvolumen des Herzens und der gleichzeitig hohen Herzfrequenz kann es zu spürbaren Palpitationen in Hals und Kopf kommen. Bei zunehmender Herzschwäche kann es auch zu einer Vergrößerung des Herzens kommen, welche aber nach erfolgreicher Therapie der Schilddrüsenüberfunktion reversibel ist. (Hehrmann, 1998)

5.1.2.2 Gastrointestinaltrakt und Energiestoffwechsel

Durch eine bestehende Schilddrüsenüberfunktion kommt es zu einer gesteigerten Darmperistaltik, was sich in zwei bis fünf breiigen Stuhlgängen pro Tag äußert. Bei einer sehr starken Hyperthyreose kann es zu heftigen Koliken und Durchfall kommen. Eine vorbestehende Obstipation kann sich plötzlich normalisieren, was von den meisten Patienten als angenehm und nicht krankhaft empfunden wird.

Der häufig auftretende Gewichtsverlust bei gesteigerten Appetit und erhöhter Nahrungsaufnahme ist zum Einen auf die rasche Darmpassage als auch auf den gesteigerten Grundumsatz zurück zu führen. Durch die schnelle Darmentleerung kann der Nahrungsbrei in der Folge nicht effizient ausgenutzt werden und durch den gesteigerten Stoffwechsel kommt es zu einer Erhöhung des Energieverbrauchs. Patienten reagieren infolge von therapeutischen Maßnahmen sofort mit Gewichtszunahme.

Bei älteren Patienten ist eine Anorexie ein häufigeres Symptom, wodurch es zu einer rasanten Verringerung des Gewichts mit Kräfteverlust kommen kann. Nicht selten täuschen diese Symptome eine maligne Erkrankung vor. Das Verwenden von jodhaltigen Kontrastmitteln bei diversen Untersuchungen kann dann zu einer lebensbedrohlichen thyreotoxischen Krise führen.

Durch den gesteigerten Grundumsatz kommt es bei Personen mit Schilddrüsenüberfunktion auch zu einer gesteigerten Wärmeproduktion und Schweißbildung. Diese Personen empfinden in der Regel eine Abneigung gegen Wärme oder entwickeln eine Wärmeintoleranz. Eine Erhöhung der Körpertemperatur bis zu 38°C ist möglich. (Spelsberg, et al., 2000) Die rasche Verstoffwechselung von Fetten führt unter anderem auch zu einer Verringerung der Blutfettkonzentrationen. Cholesterinspiegel und Neutralfette liegen meist unter der Norm. (Hehrmann, 1998)

5.1.2.3 Haut und Anhangsgebilde

Die Haut von betroffenen Patienten ist warm, samtartig weich, feucht und wirkt oft jünger als es dem Lebensalter entspricht. Weiters kann es an der gesamten Kopfhaut zu starken, gleichmäßig verteilten Haarausfall kommen. (Spelsberg, et al., 2000) Bei der immunologisch bedingten Form der Überfunktion (Morbus Basedow) kann es außerdem zu einer infiltrativen Dermopathie kommen. Dies ist eine Hautreizung an der Vorderseite des Unterschenkels, bei der es zu rötlich-blauen Flecken ohne Juckreiz kommt. (Hehrmann, 1998)

5.1.2.4 Psyche und Persönlichkeit

Gefühlsschwankungen, leichte Erregbarkeit, emotionale Labilität, Rastlosigkeit, Konzentrationsschwäche und innere Unruhe sind typische Symptome einer Schilddrüsenüberfunktion. Im Alter kommt es häufiger zu Apathie und einem depressiven Symptom. (Spelsberg, et al., 2000) Häufig neigen diese Patienten zur Unterschätzung von anderen körperlichen Beschwerden und muten sich mehr zu als sie können, wodurch sie sich geistig und körperlich überfordern. (Hehrmann, 1998)

5.1.2.5 Nervensystem und Muskulatur

Ein typisches Symptom einer Schilddrüsenüberfunktion ist der Tremor der Finger und Hände. Durch den hohen Energieverbrauch kommt es auch zu einem raschen Abbau der Muskulatur, vor allem Schulter- und Beckenbereich sind stark betroffen. Das Ausmaß der Abnahme in diesem Bereich übersteigt bei weitem die übrige Gewichtsabnahme. Bei bettlägerigen Patienten kann es daher innerhalb kürzester Zeit zu einem völligen Schwinden der Becken- und Schultermuskulatur kommen. (Hehrmann, 1998)

5.1.2.6 Reproduktionssystem

Bei Frauen kommt es zu Zyklusstörungen in unterschiedlichen Formen. Neben einem Totalausfall kann es auch zu einer Verkürzung oder Verlängerung der Zyklusdauer kommen. Bei beiden Geschlechtern nimmt die Libido ab, es kommt zu einer verringerten Fruchtbarkeit und bei Männern zusätzlich noch zu einer verringerten Potenz.

Falls es einer hyperthyreoten Frau gelingt schwanger zu werden, ist die Gefahr von Komplikationen während des ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittels deutlich erhöht. Frühgeburten, vorzeitige Wehentätigkeit und vorzeitige Lösung des Mutterkuchens können häufiger beobachtet werden als bei gesunden Frauen. (Hehrmann, 1998)

5.1.3 Diagnostik

Besteht der Verdacht einer Hyperthyreose, d.h., ist der TSH-Wert im Blut erniedrigt, so muss eine Messung der Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut durchgeführt werden. Es hat sich als sinnvoll erwiesen, beide Hormone, nämlich fT_3 und fT_4 , zu messen. Der Großteil aller Hyperthyreosen geht mit einer Erhöhung der Hormone einher. Selten kann es dazu kommen, dass eines der beiden Hormone erhöht und das andere erniedrigt ist.

In seltenen Fällen kann es aber auch zu einer erhöhten TSH Konzentration kommen, was in späterer Folge zu einer sekundären Hyperthyreose führt, da die erhöhte Konzentration eine verstärkte Synthese von Schilddrüsenhormonen induziert. (Hampel, 2002)

5.1.4 Therapie

Ziele der Therapie sind eine Behandlung aller anfallenden Symptome sowie eine dauerhafte Normalisierung der Hormonkonzentrationen. Grundsätzlich gibt es drei verschiedene Therapieansätze für eine bestehende Hyperthyreose:

Medikamentöse Therapie

Durch den Einsatz von Thyreostatika kommt es zu einer reversiblen Hemmung der Thyreozytenfunktion und somit zu einer verminderten Synthese und Freisetzung von Schilddrüsenhormonen. Die Gruppe der Thyreostatika umfassen drei Medikamente mit unterschiedlichen Angriffspunkten.

- Perchlorat: blockiert die Jodaufnahme; findet Einsatz bei der Behandlung von jodinduzierten Hyperthyreosen
- Thioamide: hemmen direkt die Schilddrüsenhormonsynthese, indem sie die Oxidation von Jod und dessen Einbau in die Tyrosinreste des Thyreoglobulins verhindern. Sie sind in fast allen Fällen die erste Therapiemaßnahme. Zu dieser Gruppe gehören die Medikamente Thiamazol, Carbimazol und Propylthiouracil.
- Hochdosiertes Jod: die Freisetzung von Schilddrüsenhormonen kann kurzfristig durch hohe Jodgaben blockiert werden. Die Schilddrüsenhormonsynthese

in den Thyreozyten erfolgt aber weiterhin normal, weshalb parallel dazu ein Thyreostatikum verabreicht werden muss. Die Blockade der Hormonfreisetzung auf diese Weise wird nur in seltenen Fällen der thyreotoxischen Krise durchgeführt. (Horn, et al., 1999)

Schwefelhaltige Thyreostatika verhindern die weitere Synthese von Schilddrüsenhormonen, jedoch nicht die Freisetzung von bereits synthetisierten Schilddrüsenhormonen, weshalb spürbare Wirkungen erst Tage oder Wochen nach Therapiebeginn einsetzen. (Mödder, 2003)

Man kann generell zwischen einer thyreostatischen Monotherapie und einer kombinierten Therapie unterscheiden. Bei der Monotherapie wird die Schilddrüsenfunktion, nach dem Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage, durch niedrige Thyreostatikadosen konstant gehalten. Bei der kombinierten Therapie werden zusätzlich Schilddrüsenhormone verabreicht. Grund dafür ist, dass bei einer langandauernden Thyreostatikaeinnahme die Gefahr der Bildung einer Hypothyreose besteht. Durch eine kombinierte Therapie kann dies jedoch verhindert werden. (Mödder, 2003) Die Dosis der Thyreostatika muss bei einer Kombinationstherapie daher deutlich höher sein als bei einer Monotherapie.

Die gefährlichste mögliche Nebenwirkung von Thyreostatika ist die Entstehung einer Agranulozytose, die sich in einer Verringerung der weißen Blutkörperchen äußert. Häufige Symptome sind Halsschmerzen und Fieber. In diesen Fällen sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden und das Medikament gewechselt werden, da eine Agranulozytose mitunter tödlich verlaufen kann. (Mödder, 2003)

Radiojodtherapie

Eine Radiojodtherapie wird lediglich bei Hyperthyreoserezidiven nach Strumaoperationen, bei erhöhtem Operationsrisiko oder auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten bevorzugt. (Mödder, 2003) Es handelt sich hierbei um eine dauerhafte Behandlungsform, d.h., es kommt zu einer dauerhaften Beseitigung der Schilddrüsenüberfunktion. (Hehrmann, 1998) Eine Radiojodtherapie sollte bei Schwangeren, Stillenden oder Frauen mit Kinderwunsch innerhalb der nächsten sechs Monate nicht angewendet werden.

Operation

Eine Operation kann erst durchgeführt werden, wenn eine euthyreote Stoffwechsellage durch Thyreostatika erreicht wurde. Durch diese Maßnahme kommt es zu einer vollständigen Heilung des Patienten. (Mödder, 2003) Indikation für eine Operation ist u.a. bei großen Strumen mit mechanischen Auswirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit gegeben. Im Fall der funktionellen Autonomie werden nur die betroffenen Stellen der Schilddrüse entfernt. Bei mehrknotigen Strumen oder bei einer Basedow'schen Erkrankung wird aufgrund der hohen Rezidivrate eine totale Thyreoidektomie angestrebt. (Hehrmann, 1998)

5.1.5 Thyreotoxische Krise

5.1.5.1 Definition

Unter thyreotoxischer Krise versteht man eine seltene lebensbedrohliche Steigerung der Symptome einer Hyperthyreose, welche eine sofortige intensivmedizinische Überwachung bedürfen. (Karger, et al., 2008) Dazu zählen Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Bewusstlosigkeit, eine schnelle Pulsfolge von über 150 Herzschlägen/ min, Herzrhythmusstörungen, erhöhte Körpertemperatur, Adynamie, Schwäche, Durchfälle, Flüssigkeitsverlust, Zittern und Unruhe. (Hehrmann, 1998) Der Übergang von Schilddrüsenüberfunktion und thyreotoxischer Krise ist jedoch verlaufend. Je nach Schweregrad erfolgt die Einteilung der thyreotoxischen Krise in 3 Stadien:

- Stadium I: klassische Hyperthyreosesymptome
- Stadium II: klassische Hyperthyreosesymptome sowie Bewusstseinsstörungen
- Stadium III: klassische Hyperthyreosesymptome sowie Koma (Horn, et al., 1999)

Auslöser einer thyreotoxischen Krise bei vorhandener Schilddrüsenüberfunktion können neben Stress auch eine erhöhte Jodaufnahme, Infektionen, fiebrige Erkrankungen, Unfälle und Operationen sein. Die erforderlichen Joddosen, die für das Ausbrechen einer thyreotoxischen Krise notwendig sind, finden sich nur im medizinischen Bereich, jedoch können auch nicht rezept- und verschreibungspflichtige Medikamente eine Gefahrenquelle darstellen. Gefährliche Medikamentengruppen sind Röntgenkontrastmittel, sekretlösende Medikamente (bei Bronchitis und Asthma), Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen, Desinfektionsmittel, Augentropfen und Geriatrika. (Hehrmann, 1998) Etwa 1-2% aller hyperthyreoten Patienten erkranken an einer thyreotoxischen Krise, die Sterblichkeitsrate liegt bei 10-20%. (Karger, et al., 2008)

5.1.5.2 Therapie der thyreotoxischen Krise

Die Therapie der thyreotoxischen Krise erfolgt je nach Stadium:

- Stadium I: medikamentöse, konservative Therapie
- Stadium II + III: medikamentöse, konservative Therapie sowie Frühoperation (Horn, et al., 1999)

Eine hochdosierte thyreostatische Medikation ist unumgänglich. Verwendet wird dafür normalerweise Thiamazol. Alternativ kann auch Carbimazol oder Propylthiouracil gegeben werden. Jedoch erfordert deren Einsatz deutlich höhere Dosen. Liegt eine Jodkontamination wenige Tage zurück, so ist auch die Gabe von Natriumperchlorat erforderlich. Alle erwähnten Medikamente sollten drei bis viermal pro Tag via Sonde verabreicht werden. (Horn, et al., 1999) (Spelsberg, et al., 2000)

Spricht der Patient innerhalb von zwei Tagen auf die medikamentöse Therapie nicht an, so sollte eine totale Thyreoidektomie stattfinden. Diese Frühoperation stellt zwar in der Thyreotoxikose ein großes Risiko für die betroffenen Patienten dar, jedoch ist es die einzige Möglichkeit, die Hyperthyreose schnell zu beseitigen. (Spelsberg, et al., 2000)

5.1.6 Formen der Hyperthyreose

Nachdem eine Hyperthyreose diagnostiziert wurde, ist es aufgrund der unterschiedlichen therapeutischen Ansätze unumgänglich, eine Differenzialdiagnose durchzuführen. Zwei Erkrankungen stehen dabei im Vordergrund: die funktionelle Autonomie sowie die Autoimmunhyperthyreose (Morbus Basedow). (Spelsberg, et al., 2000)

Die Unterscheidung der beiden ist oft schon klinisch möglich, durch genaue Anamnese und Berücksichtigung von Faktoren wie Alter, Palpationsbefund, Sonographie, Bestimmung der Schilddrüsenantikörper und eindeutig kategorisierbare Symptome wie der endokrinen Orbitopathie. In Jodmangelgebieten ist die Prävalenz der funktionellen Autonomie höher als die der Immunhyperthyreose. (Horn, et al., 1999)

5.1.6.1 Funktionelle Autonomie

5.1.6.1.1 Definition

In Jodmangelgebieten, wie es auch Österreich ist, sind funktionelle Autonomien die häufigste Form der Schilddrüsenüberfunktionen. Anders als bei der Autoimmunhyperthyreose, wo es zu einer Stimulation des Schilddrüsen Gewebes durch Autoantikörper kommt, liegt bei der funktionellen Autonomie pathologisch verändertes Schilddrüsen Gewebe vor, welches unabhängig vom Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Schilddrüse, also TSH-unabhängig, Schilddrüsenhormone produziert. Es wird weitgehend angenommen, dass die Entstehung einer funktionellen Autonomie auf einen Jodmangel zurück zu führen ist, da dieser das Auftreten somatischer Genmutationen begünstigt. Es konnte nachgewiesen werden, dass bei ca. 80% der autonomen Areale eine konstruktiv aktivierende Mutation des TSH-Rezeptors vorliegt. Dies bedeutet eine Aktivierung des Rezeptors, auch bei nicht Vorhandensein des Liganden. (Spelsberg, et al., 2000) (Horn, et al., 1999)

Auch eine gesunde Schilddrüse enthält einige autonome Areale. Thyreozyten weisen unterschiedliche Wachstumseigenschaften und TSH-Abhängigkeit auf. Daher ist die gesunde Schilddrüse auch in der Lage bei einem Totalausfall der TSH Stimulation 10% der normalen Hormonmenge zu liefern. (Horn, et al., 1999) Gefährlich wird die Situation erst, wenn der Anteil dieses autonomen Gewebes so hoch ist, dass die ungezügelte Mehrproduktion nicht mehr durch eine Verringerung der dem Regelkreis unterliegenden Hormonproduktion kompensiert werden kann. (Mödder, 2003) Bei einer gesteigerten Hormonproduktion des autonomen Gewebes kommt es zu einem Abfall der TSH Konzentration unterhalb des Normbereiches bei gleichbleibender normaler T_4/T_3 Konzentration (latente Hyperthyreose) und letztendlich auch zu einem Konzentrationsanstieg von freien Hormonen (manifeste Hyperthyreose). (Spelsberg, et al., 2000)

Man unterscheidet insgesamt drei Formen der funktionellen Autonomie:

- Unifokale Autonomie (=einzelnes autonomes Areal)
- Multifokale Autonomie (=mehrere autonome Areale)
- Disseminierte Autonomie (= autonomes Gewebe ist fein über gesamte Schilddrüse verteilt) (Mödder, 2003)

Die Kategorisierung erfolgt nach Verteilung des autonomen Gewebes in der Schilddrüse. Die entscheidenden Faktoren für die Entstehung einer Überfunktion sind die Menge des autonomen Schilddrüsengewebes sowie die momentane Jodzufuhr. (Horn, et al., 1999) Es ist durchaus möglich, dass Patienten jahrelang an einer funktionellen Autonomie erkrankt sind ohne aber an einer Hyperthyreose zu leiden. Kommt es aber dann zu einer erhöhten Jodaufnahme (z.B. durch Medikamente oder Röntgenkontrastmittel), so kann dies zu einer starken Schilddrüsenhormonexpression führen und somit zu einer oft schwer verlaufenden Hyperthyreose.

5.1.6.1.2 Diagnostik

Aufgabe der Diagnostik ist es durch TSH-Bestimmung eine Schilddrüsenüberfunktion auszuschließen oder durch Bestimmung der Schilddrüsenhormone bei supprimierter oder erniedrigter TSH Konzentration eine latente oder manifeste Überfunktion nachzuweisen. (Spelsberg, et al., 2000)

Die Differenzialdiagnose zu Morbus Basedow erfolgt durch das Fehlen von Autoantikörpern und Autoimmunphänomenen wie z.B. endokrinen Orbitopathie, oder Dermatopathie. Eine zentrale Rolle hat neben den anamnetischen und klinischen Befunden das quantitative Szintigramm, bei der autonome Regionen als heiße Knoten identifiziert werden können, wenn die TSH Konzentration bereits erniedrigt bzw. supprimiert ist. Kleine autonome Areale sowie große Areale bei niedrigem Jodangebot können jedoch erst im Suppressionsszintigramm erfasst werden. (Hampel, 2002)

Die autonomen Knoten stellen sich bei der Sonographie oft echoarm dar. Eine Basis-Szintigraphie kann in manchen Fällen bereits autonomverdächtige Areale darstellen, aber nur mit der Suppressionsszintigraphie gelingt der sichere Beweis einer funktionellen Autonomie. Der TcTU (Technetium-99m Uptake) ermöglicht eine quantitative Abschätzung des Risikos und ist somit maßgeblich für zukünftige Therapieansätze. (Mödder, 2003)

5.1.6.1.3 Therapie

Im Falle der funktionellen Autonomie finden, je nach physiologischen Befinden des Patienten, Thyreostatika, Operation und Radiojodtherapie Anwendung.

Thyreostatika

Dienen in diesem Fall lediglich als Überbrückung bis zur Herstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage. Danach wird entschieden, ob mit einer Operation oder Radiojodtherapie fortgefahren wird.

Radiojodtherapie

Vorteil einer Radiojodtherapie ist, dass es einerseits zu einer selektiven Schädigung des autonomen Gewebes kommt, da dieses, im Gegensatz zu gesunden Schilddrüsengewebe, radioaktives Jod auch bei supprimierter TSH Konzentration aufnimmt, andererseits ist sie eine risikoärmere Alternative zur Operation. (Horn, et al., 1999) Durch dieses Verfahren werden aus früheren heißen Knoten kalte Knoten mit einer gleichzeitigen Volumenverkleinerung. Absolute Kontraindikationen einer Radiojodtherapie sind Schwangerschaft, Stillzeit sowie ein Kinderwunsch innerhalb der nächsten sechs Monate. (Hampel, 2002)

Operation

Bei mechanischen Komplikationen (z.B. knotiger Struma mit Druckausübung) und Malignomverdacht sowie bestehende Kontraindikation für eine Radiojodtherapie empfiehlt es sich eine Operation vorzuziehen. (Hampel, 2002)

5.1.6.2 Jodinduzierte Hyperthyreose

5.1.6.2.1 Definition

Durch eine erhöhte Jodexpression in Kombination mit einer bestehenden Schilddrüsenerkrankung (z.B. funktioneller Autonomie, selten Morbus Basedow) kann es zu einer jodinduzierten Hyperthyreose kommen.

Die häufigsten Auslöser einer jodinduzierten Hyperthyreose sind jodhaltige Medikamente oder Röntgenkontrastmittel. Die Hauptjodbelastung erfolgt in den ersten Stunden oder Tagen. Die prophylaktische oder therapeutische Jodgabe von 100-200 µg/

Tag, wie sie durch jodiertes Speisesalz aufgenommen werden kann, führt zu keinem Ausbruch der Krankheit. Im Einzelfall kann dadurch eine grenzwertige Hyperthyreose manifest werden. (Horn, et al., 1999)

Beim Bestehen einer dieser Risikofaktoren ist es in jedem Fall wichtig, eine gezielte Schilddrüsendiagnostik vor Kontrastmittelgabe oder Medikamentengabe durchzuführen. Durch die Suppressionsszintigraphie lässt sich das eventuelle Risiko für eine jodinduzierte Hyperthyreose sehr gut abschätzen:

- Tc-Uptake >2%: klinisch relevante Autonomie
- Tc-Uptake >3%: hohes Risiko einer jodinduzierten Hyperthyreose (Horn, et al., 1999)

Die einfachste Methode eine jodinduzierte Hyperthyreose zu verhindern, ist die Verwendung von nicht-jodhaltigen Röntgenkontrastmittel oder Medikamenten, sofern es die Untersuchungsmethode ermöglicht. Eine Empfehlung zur medikamentösen Schilddrüsenblockade vor Jodexposition ist aufgrund fehlender klinischer Studien nicht gebräuchlich. Grundlage für diese Prophylaxe wäre Perchlorat, welches die Aufnahme von Jod blockiert. (Horn, et al., 1999)

5.1.6.2.2 Therapie

Die medikamentöse Therapie setzt sich aus dem Einsatz von Perchlorat und Thyreostatika zusammen. Perchlorat hemmt die Jodaufnahme, während das Thyreostatikum die Hormonsynthese herabsetzt. Thyreostatika hemmen je nach Dosis die Schilddrüsenhormonproduktion durch Blockade der Schilddrüsenperoxidase (TPO). Da sie mit dem intrathyreoidalen Jod um die Schilddrüsenperoxidase konkurrieren, wirken sie bei Jodmangel besser als bei ausreichender Jodversorgung. Daher müssen Thyreostatika bei dieser Form der Schilddrüsenüberfunktion deutlich höher dosiert werden als üblich. (Horn, et al., 1999)

5.1.6.3 Immunogene Hyperthyreose (Morbus Basedow)

5.1.6.3.1 Definition

Klinisch gesehen zählt man die immunogene Hyperthyreose zu den organspezifischen Autoimmunerkrankungen. Darunter versteht man Krankheiten, bei denen sich sowohl gebildete Antikörper, als auch nachweisbare Gewebsschäden auf ein Organ beschränken. Trotz dieser Zuordnung des Morbus Basedow darf nicht vergessen werden, dass in vielen Fällen eine zweite Autoimmunkrankheit als Begleiterkrankung auftritt, die endokrine Orbitopathie. Hier kommt es zur Bildung von aufquellenden Substanzen in der Augenhöhle, wodurch die typischen „Basedow-Augen“ entstehen. (Spelsberg, et al., 2000) (Mödder, 2003) Heute ist bekannt, dass Morbus Basedow auch bei normaler Schilddrüsengröße und bei 1/3 der Patienten ohne endokrine Orbitopathie auftreten kann. (Spelsberg, et al., 2000)

Aktuellen Kenntnissen zufolge ist ein Defekt der Schilddrüsen-spezifischen T-Suppressorzellen Ursache für die Entstehung einer immunogenen Hyperthyreose. Dieser Defekt führt dazu, dass T-Helferzellen synthetisiert werden, welche normalerweise durch eben diese Suppressorzellen supprimiert werden. Durch die T-Helferzellen vermittelte Stimulation von B-Lymphozyten kommt es zur Bildung von TSH-Rezeptor-Antikörpern (TSH-R-AK) gegen den TSH Rezeptor der Schilddrüsenzellen. Im Unterschied zu anderen Antikörpern führen diese aber nicht zu einer Zerstörung der Zellen, sondern zu einer Wachstumsstimulation.

Verstärkt wird dieser Effekt durch die gleichzeitige Bildung von Lymphokinen durch T-Helferzellen nach Bindung an den Rezeptor. Diese Lymphokine führen zur Synthese von einer anderen Antigengruppe der MHC Klasse II. Diese Antigene wiederum führen zu einer erhöhten Synthese von T-Helferzellen, wodurch ein positiver Regelkreis unterhalten wird. Auf diese MHC-Klasse II Antigene wird hier aber nicht weiter eingegangen, sie sollten nur zur Vollständigkeit erwähnt werden.

T-Helferzellen stimulieren im Fall der immunogenen Hyperthyreose nicht nur TSH-R-AK, sondern auch Antikörper gegen weitere Antigene der Schilddrüsenzelle, wie z.B. die Schilddrüsenperoxidase (TPO-AK) (Spelsberg, et al., 2000) Diese Antikörper spielen aber in der Pathogenese des Morbus Basedow keine entscheidende Rolle, vielmehr sind sie wahrscheinlich immunologische Begleiterscheinungen. (Horn, et al., 1999)

Nach erfolgter Synthese binden die Antikörper an den TSH Rezeptor und führen so zu einer vermehrten Sekretion und Synthese von Schilddrüsenhormonen. (Spelsberg, et al., 2000) Durch die gesteigerte Hormonsynthese verstärkt sich die Expression des Na⁺/Jodidsymporters, wodurch der erhöhte Jodbedarf erklärt werden kann. (Hampel, 2002) In 90% der Fälle kommt es zu einer Schilddrüsenproliferation mit Strumabildung. (Horn, et al., 1999)

5.1.6.3.2 Krankheitsauslösende Faktoren

Das Ausbrechen einer immunogenen Hyperthyreose kann von verschiedenen Faktoren abhängig sein. Neben einer erblichen Prävalenz können auch Jod, Stress, Rauchen und bakterielle, als auch virale Antigene (z.B. *Yersinia enterocolitica*) Risikofaktoren darstellen. (Spelsberg, et al., 2000) Untersuchungen an marokkanischen Kindern konnten zeigen, dass eine Speisesalzanreicherung aber keinen signifikanten Anstieg immunogener Schilddrüsenerkrankungen sowie jodinduzierte Hyper- bzw. Hypothyreosen auslöst. (Zimmermann, et al., 2003)

Die Prävalenz von Morbus Basedow Erkrankungen in Ländern mit ausreichender Jodversorgung liegt zwar deutlich höher als in Ländern mit geringen Jodvorkommen, jedoch ist eine physiologische Jodaufnahme in Anlehnung an bedarfsgerechte Empfehlungen kein Risikofaktor für die Entstehung der Krankheit. Werden aber zusätzlich zur Nahrung noch Jodtabletten konsumiert, so kann diese Expression aus einem latenten Morbus Basedow eine Hyperthyreose manifestieren. (Spelsberg, et al., 2000)

Morbus Basedow weist, wie alle Autoimmunkrankheiten, eine hohe familiäre Prävalenz auf. Bei etwa der Hälfte der Verwandten von Patienten lassen sich Schilddrüsenautoantikörper nachweisen. (Spelsberg, et al., 2000) Frauen erkranken sieben bis zehnmal häufiger als Männer, am häufigsten tritt er zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf. (Hampel, 2002)

Raucher weisen eine signifikant hohe Prävalenz für Morbus Basedow auf. Noch stärker manifestiert sich dieser Zusammenhang bei einer Morbus Basedow Erkrankung mit gleichzeitiger endokriner Orbitopathie.

Stress kann ebenfalls als Ursache für das Ausbrechen der Krankheit gedeutet werden. Studien haben gezeigt, dass vor allem Männer nach dem 2. Weltkrieg und KZ-

Häftlinge häufig an Morbus Basedow erkrankten. Mit großer Wahrscheinlichkeit sind T-Suppressorzellen der Grund für diese Zusammenhänge. (Hampel, 2002)

5.1.6.3.3 Symptome einer immunogenen Hyperthyreose

Die Symptome umfassen sowohl thyreoidale als auch extrathyreoidale Krankheitsbilder.

Anfallende Beschwerden bei Morbus Basedow werden vorwiegend durch die Schilddrüsenüberfunktion als durch das Schilddrüsenwachstum bestimmt. Typische Symptome sind innere Unruhe, Schlafstörungen, Tremor, Gewichtsabnahme, Schweißausbrüche, Tachykardie, Bluthochdruck und Haarausfall. Bei älteren Morbus Basedow Patienten kommt es häufig zu Herzrhythmusstörungen, Belastungsdyspnoe, Muskelschwäche, Apathie, depressive Stimmung, Nervosität und Anspannung. Oft werden diese Symptome nicht mit einer Schilddrüsenüberfunktion in Verbindung gebracht, was in vielen Fällen zu einer langen, aufwändigen Fehlbehandlung führen kann.

Anders als bei der funktionellen Autonomie betrifft der pathologische Prozess beim Morbus Basedow die gesamte Schilddrüse. Circa 90% aller Morbus Basedow Patienten leiden an einem diffus vergrößerten, derben Struma. Durch die gesteigerte Durchblutung kann es zu einem spürbaren Pulsieren im Hals, Blutströmungsgeräuschen sowie zu Distanzgeräuschen am Herzen kommen.

Ein typisches, mögliches Begleitsymptom beim Morbus Basedow ist die bei 60% der Patienten vorkommende endokrine Orbitopathie. Eine auffallende Dermopathie kann bei 4% der Patienten beobachtet werden. (Spelsberg, et al., 2000) (Horn, et al., 1999)

Ein gemeinsames Auftreten von Morbus Basedow und funktioneller Autonomie mit bestehenden Struma wird auch als Marie-Lenhart-Syndrom oder „Basedowizierten-Struma“ bezeichnet. Dies sei nur zur Vollständigkeit erwähnt. Etwa 1% aller Personen mit Hyperthyreose leiden an dieser seltenen Konstellation. (Spelsberg, et al., 2000) Eine weitere seltene Möglichkeit stellt die hyperthyreote Autoimmunthyreoiditis dar, auf die in einem späteren Kapitel näher eingegangen wird. (Spelsberg, et al., 2000)

5.1.6.3.4 Diagnostische Verfahren bei Morbus Basedow

Erste Maßnahme bei der Diagnostik ist der Nachweis einer Schilddrüsenüberfunktion durch Bestimmung der TSH-Konzentration. Bei niedrigen TSH-Werten sowie erhöhten Schilddrüsenhormonkonzentrationen muss durch sensiblere Untersuchungen eine Differenzialdiagnose von Morbus Basedow und funktioneller Autonomie geschehen. Dazu werden die TSH-Rezeptor Autoantikörper (TRAK) bestimmt. (Spelsberg, et al., 2000) Nur in TSH-R-AK negativen Fällen benötigt man zusätzlich die TPO-AK-und Tg-AK Bestimmung. (Hampel, 2002)

Sonographisch kann, im Fall des Morbus Basedow, ein gering vergrößertes Organ mit homogen verteilter Echoarmut nachgewiesen werden. Das Szintigramm weist eine homogene, erhöhte, radioaktive Aufnahme mit sehr hohen thyreoidalen-Uptake Werten von 10-30% auf. (Spelsberg, et al., 2000)

Eine Autoimmunhyperthyreose gilt im Voraus als diagnostisch gesichert, wenn neben der Hyperthyreose eine endokrine Orbitopathie besteht.

5.1.6.3.5 Therapeutische Maßnahmen bei Morbus Basedow

Wie die funktionelle Autonomie kann ein bestehender Morbus Basedow mit Thyreostatika, Radiojodtherapie oder Operation behandelt werden. In europäischen Ländern wird üblicherweise zuerst mit Thyreostatika behandelt. (Spelsberg, et al., 2000) In jedem Fall sollte während der Therapiedauer Sport, Rauchen sowie kalorienarme Kost vermieden werden. Nikotin erhöht das Risiko einer endokrinen Orbitopathie, kalorienarme Kost aus Angst einer drohenden Gewichtszunahme kann zu myokardialer Insuffizienz führen. Generell kann gesagt werden, dass hyperthyreote Patienten während und nach der Therapie an Gewicht zunehmen, sofern sie ihre Ernährung nicht umstellen. Diese Ernährungsumstellung sollte aber in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt oder Experten durchgeführt werden.

Thyreostatika

Eine längere thyreostatische Therapie ist nur beim Morbus Basedow gebräuchlich, da es hier durch eine langandauernde Einnahme von Thyreostatika zu einer Spontanremission kommen kann. (Spelsberg, et al., 2000) Verschiedene Studien und Erfahrungswerte haben gezeigt, dass eine Therapiedauer von ein bis zwei Jahren ge-

genwertig als Optimum angesehen werden kann. Therapien die weniger als ein Jahr durchgeführt wurden, wiesen oft Frührezidive auf. Behandlungen die länger als zwei Jahre dauerten, zeigten weder Früh- noch Spätrezidive. (Hampel, 2002) Die Häufigkeit einer Spontanremission beträgt 40-80%, wobei sich die Remissionsrate erhöht, je länger mit Thyreostatika therapiert wird. In der Regel wird 12 bis 18 Monate therapiert bis es zu einer medikamentösen Pause kommt, in deren Verlauf eingeschätzt werden kann, ob eine Remission stattfindet oder nicht. (Spelsberg, et al., 2000) Die Anfangsdosierung ist abhängig vom Krankheitsausmaß sowie der aktuellen Jodversorgung. (Horn, et al., 1999) Die gängigsten Thyreostatika sind auch hier wieder Thiamazol, Carbimazol und Propylthiouracil. Alle drei Medikamente verhindern den Einbau von Jod in die Tyrosinreste sowie die Kondensation zu T_3 oder T_4 . Eine spürbare Verbesserung des Gesundheitszustandes des Patienten tritt auch hier erst nach einigen Tagen oder Wochen auf, da die Sekretion der bereits gebildeten Hormone nicht unterdrückt wird. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen ist dosisabhängig, weshalb die Therapie mit geringen Dosen begonnen werden sollte. Dies hat aber den Nachteil, dass der Zeitraum bis zum Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage deutlich größer ist. Etwa sieben bis zehn Tage nach Therapiebeginn sollte eine Kontrolle der Schilddrüsenhormonwerte durchgeführt werden, um eine Über- bzw. Underdosierung zu verhindern. Wenn der gewünschte Hormonabfall erreicht wurde, sollten die Kontrollen in monatlichen Abschnitten erfolgen. Erst vor Erreichen der euthyreoten Stoffwechsellage wird die Dosis reduziert. Generell kann man davon ausgehen, dass 90% der Patienten nach sechs Wochen Behandlung eine euthyreote Stoffwechsellage erreichen, 70% sind schon nach drei Wochen euthyreot. (Spelsberg, et al., 2000) Nachdem eine euthyreote Stoffwechsellage erreicht wurde und es zu keiner Spontanremission gekommen ist, kann mit der Dauertherapie begonnen werden. Diese erfolgt zu Beginn mit der niedrigsten noch wirksamen Dosis in Kombination mit Schilddrüsenhormonen, v.a. Thyroxin. (Horn, et al., 1999) Vorteil dieser Therapieart ist, dass die Stoffwechsellage generell stabiler ist und einer Strumabildung vorgebeugt werden kann. Nachteil ist jedoch, dass die Dosis an Thyreostatika erhöht werden muss aufgrund der gleichzeitigen Hormongabe. (Spelsberg, et al., 2000) Carbimazol wird im menschlichen Körper zu Thiamazol metabolisiert und vollständig aus dem Darm resorbiert. Die Wirkung hält 24 Stunden an, weshalb eine einmalige Einnahme pro Tag ausreichend ist. Propylthiouracil hin-

gegen hat eine Halbwertszeit von 12-24 Stunden und wird zweimal pro Tag verabreicht. (Horn, et al., 1999)

Typische Nebenwirkungen einer thyreostatischen Medikation sind Leukopenie, Leberenzymserhöhung, Hautveränderungen, Keratitis und Konjunktivitis. Bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten kann es auch zu einer lebensgefährlichen Agranulozytose kommen, die sofort behandelt werden muss. (Spelsberg, et al., 2000)

Radiojodtherapie

Aufgrund der geringen Nebenwirkungsrate kann die Radiojodtherapie auch als Initialtherapie in allen Altersklassen, ausgenommen Kinder und Schwangere, angewendet werden. Das Risiko einer genetischen Schädigung ist sehr gering, gleichzusetzen mit der Strahlenexposition einer typischen röntgendiagnostischen Untersuchung.

In Europa ist es jedoch üblich mit einer thyreostatischen Therapie zu beginnen, die sieben bis zwei Tage vor der Radiojodtherapie unterbrochen wird. In seltenen Fällen (Gefahr der Bildung einer Hyperthyreose) kann die thyreostatische Therapie bereits zwei Tage nach der Untersuchung wieder aufgenommen werden. Die Wirkungen der Radiojodtherapie zeigen sich in der Regel vier bis sechs Wochen nach der Durchführung.

Eine typische Nebenwirkung der Radiojodtherapie ist das Auftreten einer Hypothyreose, oft erst Jahre nach der eigentlichen Behandlung. Tritt dieser Fall ein, so muss die Unterfunktion mit Schilddrüsenhormongabe behandelt werden. (Spelsberg, et al., 2000)

Operation

In Fällen von großen Strumen mit Verdrängungserscheinungen und Knoten, bei drohendem Hyperthyreoserezidiv und dringlichen Kinderwunsch kann der Operation gegenüber der Radiojodtherapie der Vorzug gegeben werden. Eine vorhergehende thyreostatische Therapie ist jedoch unumgänglich, da eine euthyreote Stoffwechsellage vor der Operation erreicht werden muss. Die Medikation kann unmittelbar vor der Operation abgesetzt werden. Der Eingriff hat eine weitgehende Reduktion oder komplette Entfernung des Schilddrüsen Gewebes zur Folge. Bei einer subtotalen Resektion werden in der Regel kleine Lappenreste (3 ml) auf beiden Seiten zurückgelassen. Wenn postoperativ das Schilddrüsenvolumen klein ist und präoperativ eine

euthyreote Stoffwechsellage erreicht wurde, kann bereits zwei Tage nach dem Eingriff mit der Hormonsubstitution begonnen werden. Kontrollgrößen sind die Schilddrüsenhormonkonzentrationen und TSH-Werte. Sobald TSH nicht mehr supprimiert ist, hat die Bestimmung des basalen TSH die höchste Aussagekraft. Die T_4 – Medikation erfolgt so, dass das basale TSH im unteren Normbereich liegt. Eine zusätzliche Behandlung mit Jodid erfolgt im Fall des Morbus Basedow aufgrund der ungünstigen Auswirkungen auf den Autoimmunprozess nicht. Die Verwendung von Jodsalz ist jedoch unbedenklich. (Spelsberg, et al., 2000)

5.1.6.3.6 Endokrine Orbitopathie

Im Rahmen des Morbus Basedow ist die endokrine Orbitopathie die am häufigsten zu beobachtende Begleiterkrankung. Klinisch findet man sie in 50-60% der Fälle, bei gezielter Untersuchung sogar bei 4/5 der Patienten.

Bei der euthyreoten endokrinen Orbitopathie können ebenfalls Schilddrüsenantikörper im Blut gefunden werden. Die Entwicklung dieser Krankheit verläuft meistens zeitlich, gekoppelt mit der Autoimmunhyperthyreose. Fast immer sind beide Orbitae betroffen, auch wenn das klinische Bild eine einseitige Orbitopathie vortäuscht.

Im Verlauf des orbitalen Autoimmunprozesses sind wahrscheinlich Orbitafibroblasten und Präadipozyten involviert. Ihr funktionell aktiver TSH-Rezeptor löst nach Interaktion mit TSH-R-AK ein massives Auftreten von TSH-Rezeptor spezifischen T-Zellen, Differenzierungssignalen für die Umwandlung von Orbitafibroblasten und Präadipozyten zu Adipozyten, Produktion von Glukosaminglykokanen und ihre Akkumulation im Orbitagewebe aus. (Hampel, 2002) Durch den erhöhten Gehalt an Gewebe und dem geringen Platz in den Orbitae kommt es zu einem hervordrängen der Augäpfel sowie einer Volumen- und Druckveränderung. (Horn, et al., 1999) Mobilitätsstörungen (Doppellieder), Druck- und Fremdkörpergefühl, Tränenfluss, Kopfschmerzen, Lichtempfindlichkeit, verringerte Sehschärfe, Konjunktivitis und Chemosis können auftreten. (Hampel, 2002)

Die Einteilung der endokrinen Orbitopathie in Klassen dient der Identifizierung des Schweregrades sowie der Wahl einer geeigneten Therapiemaßnahme. (Horn, et al., 1999)

Klasse 0	Keine Symptome
Klasse 1	Lidretraktion, seltener Lidschlag
Klasse 2	Lidschwellung, Chemosis, Tränenfluss, Konjunktivitis
Klasse 3	Exophthalmus (40%)
Klasse 4	Augenmuskelstörungen: Konvergenzschwäche bei Nahsicht, Doppelbilder
Klasse 5	Hornhautläsionen: Ulzera, Trübung
Klasse 6	Schädigung des N.opticus

Tabelle 12 Klassifikation der endokrinen Orbitopathie

Symptome der Klasse 1 bei leichter Ausprägung sind nicht ein sicherer Hinweis für das Vorhandensein einer endokrinen Orbitopathie. Ein erhöhter Sympatikustonus bei Hyperthyreose kann diese ebenfalls auslösen. Symptome der Klasse 2 und Klasse 3 zeigen bereits Veränderungen, die einer frühzeitigen und konsequenten Behandlung bedürfen. Bei Patienten der Klasse 4 kann es bereits zu irreversiblen Schäden kommen. Klasse 5 und Klasse 6 beschreiben bereits maligne Orbitopathie mit der Gefahr eines Sehverlustes. (Horn, et al., 1999)

5.1.6.3.6.1 Therapie einer endokrinen Orbitopathie

Bei der Auswahl der Therapieform müssen zwei grundlegende Faktoren berücksichtigt werden, das Krankheitsstadium und der Krankheitsverlauf. Es ist entscheidend ob eine ausgeprägte, rasch fortschreitende Entzündung des Orbitalgewebes vorliegt oder ob bereits irreversible Schäden aufgetreten sind. In jedem Fall ist eine Nikotinkarenz notwendig, da es zu einer Verschlechterung der Symptome führen kann. Ebenso muss die bestehende Hyperthyreose behandelt werden, wodurch es in 70-80% der Fälle zu einer Symptomverbesserung der endokrinen Orbitopathie kommt. Lokalmaßnahmen wie Hochlagerung des Körpers in der Nacht, getönte Brillen, Tränenersatzmittel usw. können zu einer Linderung der Symptome führen, haben aber keinen Einfluss auf den Verlauf der Grundkrankheit.

Eine Glukocorticoidtherapie sowie eine Retrobulbärbestrahlung finden vor allem in der Akutphase der Krankheit Anwendung. Die Empfehlungen zur Durchführung der Steroidtherapie sind nicht standardisiert. Die Dosis hängt vom Krankheitsstadium ab. In sehr schweren Fällen einer endokrinen Orbitopathie kann es zu einer Kombination der beiden Behandlungen kommen. (Horn, et al., 1999) Bei der

Retrobulbärbestrahlung findet unter Aussparung der Linse von beiden Schläfen her eine Bestrahlung statt. (Spelsberg, et al., 2000) Bei Nichtansprechen einer hochdosierten Steroidtherapie und Symptomen der Klasse 6 sollten chirurgische Eingriffe durchgeführt werden. (Horn, et al., 1999)

5.2 Hypothyreose

5.2.1 Definition

Eine Hyperthyreose ist vor allem durch ein Defizit oder Fehlen an Schilddrüsenhormonen gekennzeichnet. Häufigste Ursache ist die Unfähigkeit der Schilddrüse, die Hormone selbst zu produzieren, da sie durch einen Krankheitsverlauf (meist Schilddrüsenentzündungen) zerstört oder durch Behandlungsmaßnahmen (Operation, Radiojodtherapie) entfernt wurde. (Hehrmann, 1998)

Generell unterscheidet man zwischen primärer, sekundärer und tertiärer Hyperthyreose, die entweder angeboren oder erworben sein kann. (Hehrmann, 1998) Eine primäre Hypothyreose zeichnet sich durch Störungen in der Schilddrüse aus, die durch die bereits oben genannten Faktoren hervorgerufen werden können. (Mödder, 2003) Der intakte Regelkreis reagiert auf die erniedrigte Schilddrüsenhormonkonzentration mit einer vermehrten TSH-Sekretion. Dies ist für die Diagnostik ein wichtiger und richtungsweisender Parameter. (Horn, et al., 1999) Eine sekundäre Hypothyreose entsteht durch einen Defekt in der Hypophyse, wodurch es zu einer charakteristischen, niedrigen TSH-Produktion kommt. Bei der tertiären Hypothyreose liegt der Defekt im Hypothalamus, wodurch die TRH-Produktion herabgesetzt ist. (Mödder, 2003)

Angeborene Hypothyreosen sind durch eine gestörte oder völlig fehlende Schilddrüse sowie Schilddrüsenfunktion gekennzeichnet. Erworbene Hypothyreosen können Folge einer Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis) oder Folge eines operativen Eingriffes an der Schilddrüse sein. Weitere Ursachen für eine erworbene Hypothyreose sind eine vorhergehende Radiojodtherapie oder eine Überdosierung an Thyreostatika. (Hehrmann, 1998)

Etwa 95% aller Patienten leiden an einer primären Hypothyreose. Sekundäre und tertiäre Hypothyreosen kommen nur in seltenen Fällen vor. Bei einer extrem seltenen, angeborenen Schilddrüsenhormonresistenz (periphere Hypothyreose) sind sowohl die TSH-Werte als auch die Schilddrüsenhormonkonzentrationen erhöht. Das hypothyreote Koma ist ein sehr selten auftretender Endzustand einer lang bestehenden Hypothyreose. (Horn, et al., 1999)

Je früher im Leben eines Patienten eine Hypothyreose manifest wird, desto irreversibler und schwerer sind die auftretenden geistigen und körperlichen Störungen. Es kann zu intellektuellen und neurologischen Defekten bis hin zum Kretinismus kommen. Studien haben gezeigt, dass Patienten, die an kongenitaler Hypothyreose leiden, trotz sofortiger Therapie mit Thyroxin neurologische Defizite gegenüber gleichaltrigen Gesunden zeigen. (Hampel, 2002)

Für den Fall, dass eine hypothyreote Frau schwanger wird, muss bereits zu Beginn auf eine ausreichende Jodversorgung geachtet werden und der erhöhte Thyroxinbedarf berücksichtigt werden. Dies ist für die Gehirnentwicklung des Fötus von größter Bedeutung. (Hampel, 2002)

Eine neonatale Hypothyreose tritt in 1 von 5000 Fällen auf. Durch ein Neugeborenen-Screening kann eine schnelle Behandlung der Hypothyreose erfolgen, wodurch diesen Kindern eine normale geistige Entwicklung ermöglicht wird. (Hampel, 2002)

5.2.2 Symptomatik

Bei einer Hypothyreose sind prinzipiell die gleichen Organsysteme wie bei einer Hyperthyreose betroffen, jedoch im gegenteiligen Sinn. Es müssen auch hier nicht alle Organsysteme gleichzeitig betroffen sein, bestimmte Organe können ausgeprägtere Krankheitsbilder zeigen als andere. (Hehrmann, 1998) Das allgemeine Problem einer Hypothyreose ist, dass sie im Frühstadium oft unerkannt bleibt, da die Symptome zu allgemein sind oder andere, häufiger auftretende Krankheiten, kardiale Insuffizienz, Anämie, neuro-psychiatrische Erkrankungen usw. vortäuschen können. Nicht selten kann dies zu einer jahrelangen Fehlbehandlung der jeweiligen Patienten führen. (Hampel, 2002)

5.2.2.1 Herz-Kreislauf

Hypothyreote Patienten weisen meist einen langsamen Pulsschlag, gepaart mit einem hohen Blutdruck als Folge des gesteigerten Gefäßwiderstandes, auf. Dieser Zustand wird von den meisten Patienten nicht wahrgenommen oder empfunden. Bei längerem Bestehen einer Unterfunktion kann es oft, aufgrund der Hypertonie sowie erhöhter Blutfettwerte, zu einer dem Alter nicht typischen Gefäßverkalkung kommen,

mit den typischen Beschwerden einer Angina Pectoris. Nicht selten ist auch eine Herzvergrößerung bei Patienten mit Hypothyreose zu erkennen, die durch den Bluthochdruck oder einen Perikarderguß zustande kommt. (Hehrmann, 1998)

5.2.2.2 Magen-Darm Trakt

Das wohl signifikanteste Symptom einer Schilddrüsenunterfunktion ist die allgemeine Verlangsamung des Stoffwechsels. Trotz geringem Appetit und Nahrungsaufnahme kommt es bei Patienten zu einer Gewichtszunahme, bedingt durch den niedrigen Sauerstoff- und Energieverbrauch, sowie eine verlangsamt Magen-Darm-Passage, die sich durch Verstopfung äußert. Eine hypothyreote Stoffwechsellaage ist die einzige Situation in der es trotz niedriger Kalorienzufuhr zu einem Gewichtszuwachs kommen kann. (Hehrmann, 1998) Bei einer im Jahr 2006 durchgeführten griechischen Studie an morbid-adipösen Personen konnte bei einem Großteil der Probanden eine manifeste bzw. subklinische Hypothyreose nachgewiesen werden. (Michalski, et al., 2006)

5.2.2.3 Energiestoffwechsel

Patienten neigen zu einer allgemeinen Kälteintoleranz. Durch die niedrige Körpertemperatur, die bis auf 36°C gesenkt sein kann, frieren Betroffene häufig und ziehen warme Räumlichkeiten vor. Grund für den Abfall der Körpertemperatur ist ein verringerter Sauerstoff- und Energieverbrauch. Die Blutfettwerte sind deutlich erhöht, was in der Folge zu koronaren Herzerkrankungen führen kann. (Hehrmann, 1998)

5.2.2.4 Haut und Anhangsgebilde

Die Symptome an der Haut und deren Anhangsgebilde können so charakteristisch und ausgeprägt auftreten, dass sie oft eine sofortige Diagnose einer Hypothyreose erlauben. Betroffene Personen haben eine blasse, trockene, graue und kühle Haut, die insbesondere im Gesichtsbereich teigig-weich sein kann und nicht eindrückbare Schwellungen zeigt. Ursache dieser Schwellungen sind sogenannte Myxödeme, Einlagerungen von schleimigen, teigartigen Substanzen. Verdickte, brüchige Fingernägel sowie sprödes, trockenes Haar, das zum Haarausfall tendiert, sind ebenfalls häufig vorkommende Symptome. Selten kann es zu großflächigen Pigmentierungen der Haut kommen, was überwiegend auf eine genetische Prädisposition als auf einen direkten Zusammenhang mit der Schilddrüsenfehlfunktion zurückgeführt werden kann. (Hehrmann, 1998)

5.2.2.5 Psyche und Persönlichkeit

Häufig kommt es bei Patienten zu einer allgemeinen Verlangsamung. Sie neigen zu Müdigkeit und Leistungsabfall, was in schweren Fällen eine Demenz vortäuschen kann, die per se nicht besteht. Zusätzlich kann es zu einer Verlangsamung der Hirnleistung und Artikulation kommen, jedoch sind diese Patienten in der Regel sehr gut orientiert. Bei sehr schwer verlaufenden Hypothyreosen zeigen Betroffene oft friedliche Apathie, selten eine depressive Reizbarkeit. Ein auffallendes Merkmal einer bestehenden Hypothyreose ist die tiefe, raue Stimme der Patienten. (Hehrmann, 1998)

5.2.2.6 Reproduktionssystem

Die Fruchtbarkeit von Frauen ist durch eine Hypothyreose stark eingeschränkt, da es in der Regel zu keinem Eisprung kommt. Zyklusstörungen, wie eine Verlängerung der Menstruationsdauer oder ein Totalausfall der Menstruation, sind keine Seltenheit. Bei beiden Geschlechtern kommt es zu einer Abnahme der Libido, beim Mann nimmt zusätzlich noch die Potenz stark ab. (Hehrmann, 1998)

5.2.3 Diagnostik

Die Messung des basalen TSH-Wertes hat sich als geeignete Untersuchungsmethode für die Identifizierung einer Hypothyreose bewährt. Liegt der basale TSH-Wert im Normbereich, so ist eine primäre Hypothyreose ausgeschlossen. Wenn der Wert jedoch erhöht ist oder der Verdacht auf eine sekundäre oder tertiäre Hyperthyreose besteht, wird zusätzlich eine Bestimmung des freien Thyroxins durchgeführt. Ist dieser Wert erniedrigt, so gilt die Hypothyreose als nachgewiesen. Sind die Thyroxinwerte jedoch erhöht, so besteht der Verdacht auf eine subklinische bzw. latente Hypothyreose. Im Falle eines normalen TSH-Wertes und gleichzeitig erniedrigten Thyroxinwerten muss eine Differenzialdiagnose durchgeführt werden, da es sich hierbei entweder um ein sogenanntes lowT3/lowT4-Syndrom oder einer tertiären Hypothyreose handeln kann. (Spelsberg, et al., 2000)

Bei kongenitaler Hypothyreose oder einer kindlichen Unterfunktion kann es passieren, dass die Schilddrüse am Zungengrund haften bleibt oder nicht ausreichend den Hals hinab wandert. Daher empfiehlt es sich, eine sonographische Untersuchung in jedem Verdachtsfall durchzuführen, um Schilddrüsengewebe nachzuweisen. Verklei-

nerungen der Schilddrüse, verursacht durch Operation, Radiojodtherapie oder Thyreoiditiden können nachgewiesen werden. (Hehrmann, 1998)

Die Schilddrüsenszintigraphie wird bei Untersuchungen auf Hypothyreose in der Regel immer angewendet. Jedoch ist bei schweren Hypothyreosen die Schilddrüse nicht mehr in der Lage das radioaktive Jod bzw. Technetium aufzunehmen, weshalb die szintigraphische Darstellung oft nicht gelingt. Verwendet wird die Szintigraphie auch bei entwicklungsgestörten Schilddrüsen um festzustellen, ob Schilddrüsengewebe überhaupt vorliegt bzw. um die Größe des vorhandenen Gewebes einzuschätzen. (Hehrmann, 1998)

5.2.4 Therapie einer Hypothyreose

Patienten, die an einer Hypothyreose leiden, müssen mit einer lebenslangen Therapie rechnen. Es kommt zu einem Ausgleich des Schilddrüsenhormonmangels durch Ersatz von synthetisch hergestellten Schilddrüsenhormonen, welche den körpereigenen Hormonen chemisch völlig gleichen. (Hehrmann, 1998)

Man unterscheidet folgende Präparate:

- T₄-Präparate: eine lange Halbwertszeit und die Konversion zu T₃ ermöglichen konstante Hormonspiegel; ist heute bevorzugte Therapieform
- T₃-Präparate: werden zur Überbrückung bei bevorstehender Radiojodtherapie bei Schilddrüsenkarzinomen eingesetzt.
- Kombinationspräparate: finden bei seltenen Konversionsdefekten Anwendung. (Horn, et al., 1999)

Die Einnahme der Präparate sollte 30 Minuten vor dem Frühstück erfolgen, da dann die Resorption am effektivsten abläuft. Die Zufuhr kann aber prinzipiell zu jeder Tageszeit erfolgen und ist unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Bei einigen Patienten kann eine abendliche Einnahme gelegentlich zu Schlafstörungen führen. (Spelsberg, et al., 2000)

Eine wirkliche Besserung der Beschwerden ist nach zwei bis drei Monaten Therapie zu erwarten. In jedem Fall sollte mit der Therapie und den Dosierungen langsam begonnen werden. Im Kindesalter wird Thyroxin nach Körpergewicht dosiert, ungefähr 3

µg/ kg Körpergewicht. Beim Erwachsenen wird je nach Alter und körperlicher Verfassung mit 25-50 µg begonnen, alle vier Wochen die Dosis langsam erhöht, bis man eine endgültige Dosis von 100-150 µg Thyroxin erreicht. (Hehrmann, 1998) Grund für das langsame Ansteigen der Dosis ist die Zunahme des myokardialen Sauerstoffverbrauchs, der zu einer Zunahme von pektanginösen Beschwerden führen kann. (Spelsberg, et al., 2000)

Wichtiger Parameter bei Verlaufskontrollen ist nicht nur ein T₃ Wert im Normalbereich, sondern auch ein TSH-Wert innerhalb der Norm. Verlaufskontrollen sollten in der Anfangszeit der Therapie alle zwei bis vier Wochen erfolgen. Eine Übersubstitution mit Hormonpräparaten ist am subnormalen TSH-Wert erkennbar. Diese Situation sollte vermieden werden, da sie zu kardialen Erkrankungen und erhöhten Knochenabbau führen kann. Konnte eine optimale Hormonsubstitution erreicht werden, so sind halbjährliche Kontrollen ausreichend. Diese sollten aber ein Leben lang eingehalten werden, da sich die Höhe der optimalen Substitution sowie die gastrointestinale Resorption im Laufe des Lebens verändern kann. (Spelsberg, et al., 2000)

Generell ist die Behandlung der Hypothyreose eine Aufgabe, die wegen der schweren Dosisabschätzung und Dosiseinstellung Geduld erfordert. Jedoch kann man betroffene Personen vom Krankheitsbild mit all seinen Symptomen befreien. Die Grundkrankheit, auf der die Hypothyreose entstanden ist, kann hingegen nur sehr schwer oder gar nicht geheilt werden. (Hehrmann, 1998)

5.2.5 Formen der Hypothyreose

Auch bei der Hypothyreose kann man zwischen verschiedenen Krankheitsbildern und Krankheitsverläufen unterscheiden. Grundsätzlich gibt es fünf verschiedene Krankheitsformen, auf die ich nun näher eingehen möchte.

5.2.5.1 Kongenitale (angeborene) Hypothyreose

In den meisten Fällen handelt es sich um primäre Hypothyreosen. Die Wahrscheinlichkeit einer Neugeborenenhypothyreose liegt bei 1:3000. (Horn, et al., 1999)

5.2.5.1.1 Definition

Die Ursache einer kongenitalen Hyperthyreose ist größtenteils (80%) eine gestörte Schilddrüsenentwicklung. Ein komplettes Fehlen der Schilddrüse (Athyreose, 20%), ein bestehendes Haften am Zungengrund (50-70%) oder eine unvollständig am Hals angelegte Schilddrüse (10-20%) kann auftreten. (Spelsberg, et al., 2000)

Bei weiteren 20% der Patienten ist die gestörte Entwicklung auf einen Stoffwechseldefekt zurück zu führen. (Spelsberg, et al., 2000) Diese Defekte können sowohl die Jodination, Jodisation, Dejodasen oder die Thyreoglobulinsynthese betreffen. (Horn, et al., 1999) In der Regel ist die Schilddrüse in diesen Fällen normal groß, jedoch unfähig ausreichend Hormone zu produzieren. Natürlich beeinflusst auch ein Jodmangel oder Jodüberschuss der Mutter die Entstehung einer Hypothyreose beim Kind. Da Thyreostatika plazentagängig sind, kann eine Hypothyreosetherapie der Mutter ebenfalls eine Hypothyreose beim Kind auslösen. Eine verlängerte Schwangerschaftsdauer und hohes Geburtsgewicht weisen ebenfalls auf eine Schilddrüsenunterfunktion beim Föten hin. (Spelsberg, et al., 2000) Englische Studien beobachteten einen direkten Zusammenhang zwischen Adipositas im Erwachsenenalter und kongenitaler Hypothyreose, wobei die Schwere der Erkrankung sowie die Therapieansätze keinen Einfluss auf den Schweregrad der bestehenden Adipositas hatten. (Wong, et al., 2004)

Wird die angeborene Hypothyreose nicht erkannt, so kommt es zu geistigen und körperlichen Entwicklungsstörungen. Am schwersten Betroffen sind Skelettsystem, Nervensystem, Gehirn, Größenwachstum und Gewicht. Typische Symptome des Skelettsystems sind ein plumper Körperbau mit kurzen Armen und Beinen, deformierte Wirbelsäule und ein großes, breites Gesicht mit flachem Nasenansatz. Die irreversiblen Schäden betreffen die Intelligenz sowie neurologische Funktionen. Eingeschränkte Intelligenz bis hin zur Idiotie, Koordinationsstörungen beim Laufen, Muskelschwäche, undeutliche Sprache und Schwerhörigkeit sind nur einige der möglichen Symptome. (Spelsberg, et al., 2000) Studien befassten sich mit der Frage, ob es eine Korrelation zwischen der maternalen Schilddrüsenfunktion und der Intelligenz des Kin-

des gibt. Es konnte nachgewiesen werden, dass zwischen der T_4 -Serumkonzentration des Kindes zu keinem Zeitpunkt der Schwangerschaft mit der TSH-Konzentration, T_4 -Konzentration und TPO-AK der Mutter ein Zusammenhang besteht. Somit hat die maternale Schilddrüsenfunktion keinen Einfluss auf die kindliche Intelligenz. Eine neonatale T_4 -Konzentration des Kindes innerhalb des Normalbereiches erlaubt ebenfalls keine Rückschlüsse auf die geistige Entwicklung. (Oken, et al., 2009) Andere Studien untersuchten Kinder im Alter von fünf Jahren anthropometrisch und in Bezug auf IQ sowie motorische Fähigkeiten. Alle an der Studie beteiligten Kinder wiesen einen für ihr Alter normalen IQ auf, Reaktionsfähigkeit und Agilität der Kinder waren jedoch signifikant erniedrigt. Kinder, die bei der Geburt einen erhöhten TSH-Wert im Blut aufwiesen, schnitten bei diesen Aufgaben besonders schlecht ab. Die Tendenz zu Übergewicht bei Kindern mit kongenitaler Hypothyreose konnte ebenfalls bestätigt werden. (Arenz, et al., 2007)

Um eine kongenitale Hypothyreose so rasch als möglich zu identifizieren und schweren Beeinträchtigungen des Kindes zu verhindern wird heutzutage ein TSH-Screening durchgeführt. Sollte eine Hypothyreose vorliegen, muss sofort mit einer Therapie begonnen werden. (Spelsberg, et al., 2000)

5.2.5.1.2 Therapie der kongenitalen Hypothyreose

Nachdem eine Hypothyreose nachgewiesen werden konnte, ist eine sofortige und lebenslange Therapie mit L-Thyroxin notwendig. Bei einem Behandlungsbeginn vor dem dritten Lebensmonat haben etwa 70% der betroffenen Kinder die Chance auf eine normale geistige Entwicklung. Ziel der Therapie ist es, den TSH- und fT_4 -Wert zu normalisieren. Die Dosis muss den individuellen Bedürfnissen angepasst werden. Kontrollen sind im ersten Lebensmonat wöchentlich durchzuführen, danach wird sie in Wochen und Monatsintervallen durchgeführt. (Horn, et al., 1999)

5.2.5.2 Erworbene Hypothyreose im Erwachsenenalter

Eine erworbene Hypothyreose kann in jedem Lebensalter auftreten, die Prävalenz liegt aber zwischen dem 50.-70. Lebensjahr.

Meistens ist die erworbene Hypothyreose direkt auf Schädigungen der Schilddrüsenfunktion zurück zu führen (primäre Hypothyreose). In über 50% der Fälle ist die hierbei bestehende Grundkrankheit eine Autoimmunthyreoiditis. Der zweithäufigste Grund einer erworbenen Hypothyreose sind iatrogene Ursachen wie Operation, Radiojodtherapie, thyreostatische Therapie oder Jodexzess. (Horn, et al., 1999)

Der Krankheitsbeginn erfolgt schleichend, oft leiden Patienten seit mehreren Jahren an einer erworbenen Hypothyreose ohne es zu wissen. Bei älteren Patienten, die den Großteil der Unterfunktionspatienten darstellen, besteht die Gefahr, dass die unspezifisch auftretenden Symptome oft fehlinterpretiert werden und somit falsch behandelt werden. (Horn, et al., 1999)

5.2.5.2.1 Diagnostik der erworbenen Hypothyreose

Um eine ideale Therapie zu ermöglichen muss herausgefunden werden, welche Grundkrankheit die Hypothyreose hervorrief.

Um eine primäre Hypothyreose als Grund auszuschließen, wird neben Anamnese und einer körperlichen Untersuchung der basale TSH-Wert bestimmt. Ist dieser innerhalb des Normbereiches, kann sie ausgeschlossen werden. Ist der TSH-Wert jedoch erhöht, so wird die fT_4 -Konzentration im Serum bestimmt, um eine Hypothyreose zu manifestieren. (Horn, et al., 1999)

Durch eine zusätzliche Antikörperbestimmung kann eine Differenzialdiagnose zu einer Autoimmunthyreoiditis gezogen werden. Sind diese Antikörper vorhanden, so ist eine Autoimmunthyreoiditis Grund für die erworbene Hypothyreose. Sekundäre und tertiäre Hypothyreosen werden durch Hypothalamus- und Hypophysendiagnostik nachgewiesen. (Horn, et al., 1999)

5.2.5.2.2 Therapie der erworbenen Hypothyreose

Auch hier besteht die Therapie aus einer lebenslangen Hormonsubstitution. Verwendet werden die bereits erwähnten T₄, T₃ oder Kombinationspräparate. Dadurch wird dem Patienten eine normale Lebensführung und eine uneingeschränkte Lebenserwartung ermöglicht. Von Seiten des Patienten ist es wichtig, dass Kontrolltermine regelmäßig und strikt eingehalten werden, um eine mögliche Über- bzw. Unterdosierung zu vermeiden.

5.2.5.3 Subklinische (latente) Hypothyreose

Eine subklinische Hypothyreose zeichnet sich durch einen erhöhten TSH-Wert bei gleichzeitig normalen T₃ und T₄ Werten. Bei diesen Patienten liegt eine Störung des empfindlichen Regelkreises vor, da die Hormonkonzentration, relativ gesehen, zu niedrig ist, da es ansonsten zu keiner Erhöhung der TSH-Werte kommen würde. Ob eine Thyroxingabe tatsächlich nützlich für den Patienten ist, wird derzeit noch diskutiert.

Indikator für eine Hormonsubstitution ist die durch die erhöhten TSH-Konzentrationen steigende Gefahr eines Strumawachstums sowie die Gefahr einer Funktionsstörung durch nicht behandelte Autoimmunthyreoiditiden. In diesem Fall kann es, durch eine fehlende Hormonsubstitution, zu Schädigungen der Thyreozyten und in diesem Zug zu einer manifesten Hypothyreose kommen. Weiters kommt es durch latente Hypothyreosen zu einer Erhöhung des LDL-Cholesterins mit der Gefahr einer Arteriosklerose. (Spelsberg, et al., 2000)

Kontraindikatoren für eine Therapie sind die Erhöhung des Osteoporoserisikos, Entstehung einer Koronarinsuffizienz sowie das mögliche Auftreten von Vorhofflimmern. (Spelsberg, et al., 2000)

5.2.5.4 lowT3/lowT4 Syndrom

Bei stark ausgeprägten Allgemeinerkrankungen kann es zu einer Erniedrigung der Schilddrüsenhormonkonzentration, vor allem des Trijodthyronins, im Serum kommen. Bei sehr schweren Erkrankungen kann zusätzlich noch Thyroxin erniedrigt im Blut vorkommen. Grund dafür scheint eine Anpassungsreaktion des Körpers an die All-

gemeinerkrankung zu sein. Durch die Verringerung der Hormonkonzentration kann er den Bedarf an metabolischen Substanzen, vor allem den Sauerstoffbedarf, senken. In diesem Fall wird statt T3 vorwiegend rT3, welches biologisch inaktiv ist, unter Zytokineinfluss produziert.

Unklar ist, ob in dieser Situation ein intrazellulärer Schilddrüsenhormonmangel besteht, klar ist jedoch, dass eine Hormonsubstitution zu keiner Verbesserung führt.

Von einer Hypothyreose lässt sich dieser Zustand durch die bestehenden normalen bis leicht erniedrigten TSH-Werte abgrenzen. Mit zunehmendem Abklingen der Allgemeinerkrankung kommt es wieder zu einer Normalisierung der Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut. (Spelsberg, et al., 2000) Jedoch sollte nach Erlangen der Normalwerte regelmäßige Kontrollen bezüglich der Schilddrüsenfunktion durchgeführt werden. (Camacho, et al., 1999)

5.2.5.5 Hypothyreotes Koma/ Myxödem-Koma

Diese seltene, lebensbedrohliche Stoffwechselkrise kann bei Patienten mit lang andauernder, schwerer und untherapierter Hypothyreose auftreten. Trotz einer im Ernstfall eintretenden Therapie liegt die Morbiditätsrate bei 50%. Ursache eines hypothyreoten Komats ist meist eine schwere alveoläre Hypoventilation, die zu Hypoxämie, Hyperkapnie und respiratorischer Azidose führt. Häufige Auslöser sind Stress, Herzinsuffizienz, Kälteexposition sowie Narkotika. Die Therapiemaßnahmen und –ansätze sind dem individuellen Bedarf sowie Zustand des Patienten anzupassen. (Horn, et al., 1999)

5.3 Euthyreote Struma

5.3.1 Definition

Als Struma wird jede tastbare, sichtbare und messbare Vergrößerung der Schilddrüse bezeichnet, unabhängig von der jeweiligen Ursache. Ausnahmen sind Vergrößerungen, die durch Karzinome oder Schilddrüsenentzündungen entstanden sind. (Spelsberg, et al., 2000) Die häufigste Ursache einer Struma ist ein bestehender Jodmangel. Laut WHO leben derzeit 1 Milliarde Menschen in Jodmangelgebieten, 200 Millionen Menschen leiden an einer Struma. Sind 10% der Bevölkerung eines Landes von einer Struma betroffen, so spricht man auch von einer endemischen Struma. In Ländern mit ausreichender Jodversorgung liegt die Prävalenz für Schilddrüsenerkrankungen < 3%, weshalb man hier von sporadischen Strumen spricht.

Wie schon erwähnt ist die Jodausscheidung mit dem Urin ein verlässlicher Parameter zur Beurteilung der Jodversorgung einer betreffenden Person. Sie wird in $\mu\text{g Jod/ g Kreatinin}$ gemessen.

Stadiumeinteilung	Jodausscheidung im Urin ($\mu\text{g Jod/ g Kreatinin}$)
Kein Jodmangel	>150
Jodmangel Grad 0-1	100-150
Jodmangel Grad 1	50-100
Jodmangel Grad 2	25-50
Jodmangel Grad 3	<25

Tabelle 13 Stadiumeinteilung des Jodmangels anhand der Jodausscheidung im Urin (Spelsberg, et al., 2000)

Eine Empfehlung zur Strumaprophylaxe mit Jodtabletten ist bei allen Personen mit erhöhtem Risiko gegeben. Dies sind vor allem Kinder, Jugendliche, besonders während der Pubertät, Schwangere und Stillende mit positiver Familienanamnese.

Neben dem Mangel an Jod gibt es noch weitere Ursachen für ein Wachstum der Schilddrüse:

- Strumige Substanzen in der Nahrung. Zu finden ist diese vor allem in Kohlar-ten, Weißklee und Sojabohnen. Jedoch müssen große Mengen davon verzehrt werden, um ein Wachstum der Schilddrüse auszulösen

- Strumige Substanzen im Trinkwasser: Bedeutend sind hier Verunreinigungen mit Nitraten und ein hoher Calciumgehalt des Wassers
- Arzneimittel: Vor allem Thyreostatika, Phenylbutazon, Salicylate und Lithium sind hier zu nennen. Diese werden eingesetzt bei der Therapie von Hyperthyreosen, Rheuma, Tuberkulose sowie psychischer Erkrankungen
- Hoher Verlust an Jod oder Schilddrüsenhormonen: Vereinzelt kann es zu einer erhöhten Ausscheidung der beiden im Verlauf von Krankheiten kommen
- Angeborene Störungen: Hierbei handelt es sich um Defekte von Enzymen, die in der Schilddrüse für den Jodeinbau und die Synthese von Hormonen obligat sind.

Es sei jedoch angemerkt, dass > 95% der Strumen durch einen Jodmangel und lediglich < 5% durch andere Faktoren hervorgerufen werden. (Spelsberg, et al., 2000)
Die Aufnahme der täglich empfohlenen Joddosis kann die Prävalenz einer Struma sowie Hyperthyreose deutlich verringern. (Andersen, et al., 2009)

5.3.2 Pathophysiologie

Lange Zeit galt eine erhöhte TSH-Freisetzung sowie eine erhöhte TSH-Sensitivität der Schilddrüsenzellen in Jodmangelgebieten als alleiniger Grund für ein vermehrtes Wachstum der Schilddrüse. In verschiedenen Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass ein Jodmangel zu einer verminderten Schilddrüsenhormonsynthese und somit zu einer erhöhten TSH-Freisetzung führt. Sichtbare Folge war ein Wachstum der Schilddrüse. Darauf basierend stellte die Senkung des TSH-Spiegels durch Hormongabe lange Zeit die Standardtherapie bei endemischen Strumen dar.

In späteren Untersuchungen konnte jedoch gezeigt werden, dass TSH nur dann zu einem Wachstum führt, wenn der Jodgehalt der Follikel sinkt (<150 mg/ g Gewebe). Bei einem konstanten Jodgehalt wirkte TSH in Versuchen eher wachstumshemmend als fördernd. In durchgeführten Tierversuchen konnte beobachtet werden, dass TSH zwar zur Zellhypertrophie, aber nicht zu einer Zellhyperplasie führt. (Spelsberg, et al., 2000) Der entscheidende Faktor für ein Wachstum ist nach diesen Befunden der intrathyreoidale Jodmangel selbst, der unter parakriner und endokriner Freisetzung von Wachstumsfaktoren wie IGF I, EGF, TGF α usw. zu einer Vergrößerung der

Schilddrüsenzellen führt. Gleichzeitig werden Fibroblasten und Gefäße zur Proliferation angeregt. Für die Volumenzunahme der Schilddrüse spielt dies nur eine untergeordnete Rolle, jedoch ist dies für die Bindegewebeinlagerungen und degenerativen Veränderungen von großer Relevanz. (Horn, et al., 1999) Ein Hemmfaktor, der nur bei ausreichender Jodversorgung der Schilddrüsenzellen freigesetzt wird, ist der TGF β .

Somit konnte gezeigt werden, dass TSH nicht alleinige Ursache für ein Strumawachstum ist, sondern auch die intrathyreoidale Jodkonzentration eine Rolle spielt. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.3 Knotige Veränderungen der Schilddrüse

Nicht selten kommt es bei lang bestehenden Jodmangelstrumen zu knotigen Veränderungen. Hauptgrund dafür sind, nach heutiger Ansicht, unterschiedliche Zellgruppen innerhalb der Schilddrüse. Auch innerhalb der Follikel kann es zu Unterschieden hinsichtlich Aktivität und Wachstumspotential kommen. Jedes Strumawachstum beruht auf der Neubildung von „Tochterfollikel“ aus einem „Mutterfollikel“. Diese neu entstandenen Bereiche der Schilddrüse können dann normal-, über- oder inaktiv sein, was in späterer Folge zu knotigen Veränderungen der Schilddrüse führt. Weitere Ursachen für knotige Areale sind kleine Blutungen durch Einreißen der Follikel und anschließender Narbenbildung. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.4 Morphologische Einteilung

Basierend auf tastbaren und sichtbaren Befunden des Halses wurde von der WHO eine Klassifizierung der Strumagröße erarbeitet. Hierbei handelt es sich um eine grobe Einteilung die bei sehr dünnen oder dicken Personen zur Fehldiagnose führen kann. Eine in Jodmangelgebieten normale Größe der Schilddrüse bei Frauen ist 18ml, bei Männern maximal 25 ml. Diese Werte gelten jedoch in Ländern mit ausreichender Jodversorgung als erhöht. (Spelsberg, et al., 2000)

Grad	
0a	Keine Struma
0b	Tastbar, nicht sichtbares Struma
I	Tastbar, bei zurückgebeugten Kopf auch sichtbare Struma
II	Deutlich sichtbare Struma
III	Große sichtbare Struma mit mechanischen Auswirkungen auf Speise- und Luftröhre sowie Gefäße des Halses

Tabelle 14 WHO Klassifikation der Struma (Spelsberg, et al., 2000)

Die Klassifikation nach sonographischer Volumetrie wurde in den letzten Jahren gegenüber der WHO-Klassifikation bevorzugt, da diese als genauer und sensitiver für die klinische Einschätzung der Schilddrüsengröße gilt. (Horn, et al., 1999)

Je nach äußerer Beschaffenheit unterscheidet man:

5.3.4.1 Struma diffusa

Diese Form der Schilddrüsenvergrößerung findet man vor allem im Kinder- und Jugendalter. Die Schilddrüse ist hier gleichmäßig über das gesamte Organ vergrößert. Häufig stellt ein Struma diffusa das Anfangsstadium weiterer knotiger Veränderungen der Schilddrüse (Struma nodosa) dar. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.4.2 Struma nodosa

Zusätzlich zur diffusen Vergrößerung der Schilddrüse sind hier ein oder mehrere Knoten tastbar oder mittels Szintigraphie oder Ultraschall sichtbar.

Je nach anatomischer Lage, Ausdehnung und Alter des Patienten werden andere Strumen unterschieden. Bsp.: Struma juveniles (diffuse Struma im Jugendalter), Struma neonatorum (Struma bei Neugeborenen), Struma uninodosa (Struma mit einem Knoten), Struma multinodosa (Struma mit mehreren Knoten) usw. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.5 Symptomatik

Kleine, weiche, diffuse Strumen der Klasse I-II sind nicht selten von keinerlei bzw. geringen Beschwerden begleitet, weshalb Patienten oft keinen Arzt aufsuchen. Das Ausmaß der Beschwerden steht aber nicht in unbedingten Zusammenhang mit der Größe der Schilddrüse, weshalb auch kleine Strumen zu beachtlichen Beschwerden führen können. In den meisten Fällen wird ein Arzt erst bei Strumen der Klasse II oder III aufgesucht, wenn sichtbare Veränderungen am Hals auffallend werden. Typische Symptome wie Heiserkeit, Atemnot, Druck-, Kloß- und Fremdkörpergefühl im Hals treten meist spät auf. Ursache für diese Symptome sind häufig große Strumen, die bereits benachbarte Strukturen mechanisch negativ beeinflussen. (Horn, et al., 1999) (Spelsberg, et al., 2000)

Bei jedem Jodmangelstruma, unabhängig von Größe und Beschaffenheit, kann es zu einer gleichzeitigen bestehenden Erkrankung wie Thyreoiditis, Morbus Basedow, Schilddrüsenautonomie, Schilddrüsenkarzinome, aber auch Kombinationen dieser kommen. Nicht selten wird die Entstehung dieser Krankheiten durch das Vorhandensein der Struma begünstigt. Eine rechtzeitige Behandlung ist daher obligat. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.6 Diagnostik

Aufgrund der hohen Prävalenz von Jodmangelstrumen in Zentraleuropa gibt es für die Diagnostik genaue Richtlinien zur Erkennung und Verlaufsbeobachtung der Krankheit. (Spelsberg, et al., 2000)

Neben Anamnese und körperlicher Untersuchung ist bei der Erstuntersuchung ein Ausschluss von Schilddrüsenfunktionsstörungen obligat. Dafür genügt der Nachweis eines normalen TSH-Wertes im Blut. Sollte der TSH-Wert erhöht oder erniedrigt sein, so muss zusätzlich eine Bestimmung der Schilddrüsenhormone erfolgen. (Horn, et al., 1999) Die Durchführung einer Sonographie und Szintigraphie sind die wichtigsten Methoden zur Größenbestimmung einer Struma. Kann bei der Sonographie ein diffuses Struma ohne Knotenbildung nachgewiesen werden, so muss keine weitere Untersuchung in Form eines Szintigramms durchgeführt werden. Werden aber knotenartige Veränderungen entdeckt, so muss mittels Szintigraphie festgestellt werden, ob

es sich um kalte oder heiße Knoten handelt. Werden bei Untersuchungen echoarme Knoten entdeckt, so kann es sich einerseits um Zysten, andererseits um gutartige oder bösartige Geschwülste handeln, insbesondere dann, wenn im durchgeführten Szintigramm der Knoten kein Radiojodid gespeichert hat. In diesem Fall sind Gewebsuntersuchungen mittels Feinnadelpunktion obligat, da ein Karzinomverdacht besteht. (Hehrmann, 1998)

In Gebieten mit endemisch vorkommenden Strumen besteht die Differenzialdiagnose im Ausschluss anderer Ursachen. Die Diagnose Jodmangelstruma ist somit das Ergebnis aller oben erklärten Untersuchungsmethoden. Seltene Ursachen für ein Strumawachstum, wie Schilddrüsenhormonresistenz, Schilddrüsenhormonsynthesstörungen usw. können durch spezielle Verfahren bestimmt werden. (Hampel, 2002)

5.3.7 Therapie

Mit der Therapie einer Struma sollte so früh wie möglich begonnen werden, da ein Wachstum bei bestehendem Jodmangel bis ins hohe Alter möglich ist und die Heilungschancen in jungen Jahren deutlich höher liegen. Ziel der Therapie ist ein Wachstumsstillstand oder eine Rückbildung der Struma. Für die Therapie stehen folgende Verfahren zur Verfügung:

- Medikamentöse Therapie
- Operation
- Radiojodtherapie

Welche Therapie am geeignetsten ist, hängt von der Größe der Struma, dem Alter des Patienten und dem Vorhandensein von örtlichen und mechanischen Komplikationen ab. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.7.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie stellt häufig die Therapie der ersten Wahl dar. Die Dosierung richtet sich nach dem Alter des jeweiligen Patienten. Liegen knotige Veränderungen vor, so muss vor einer Therapie sichergestellt werden, dass es sich weder um eine funktionelle Autonomie oder maligne Veränderungen handelt oder ob offensichtliche Indikatoren für eine Operation bestehen.

Zur Therapie eingesetzt werden heutzutage Jod, Schilddrüsenhormone oder eine Kombination der beiden. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.7.1.1 Behandlung mit Jodid

Sinnvoll ist diese Art der Therapie bei Neugeborenen, Kindern, Jugendlichen, Schwangeren und Personen unter 40 Jahren, die an einer diffusen Struma leiden. Durch die Jodgabe kann in diesen Fällen eine gleichwertige Verkleinerung der Schilddrüse erreicht werden als mit Schilddrüsenhormonen. Ein Kontraindikator einer Jodtherapie sind knotige Veränderungen sowie eine bestehende funktionelle Autonomie.

Die Dosierung für Neugeborene und Kinder liegt bei 100-200 µg pro Tag, die von Jugendlichen und Erwachsenen bei 200-400 µg pro Tag. Jedoch sind auch in diesem Fall 200 µg ausreichend. (Spelsberg, et al., 2000) Bei Kindern unter 10 Jahren sollte eine Dosis von 100µg nicht überschritten werden. Höhere Dosierungen, auch bei Erwachsenen, zeigen keine verbesserte Wirkung, im Gegenteil begünstigen sie die Entstehung von autoimmunologischen Schilddrüsenprozessen. (Hampel, 2002) Die Behandlung sollte neun Monate bis maximal zwei Jahre durchgeführt werden. Ein verkleinernder Effekt tritt nach circa sechs bis zwölf Wochen ein. Sollte dies nicht der Fall sein, können alternativ noch Schilddrüsenhormone gegeben werden. Durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen wird das Volumen der Schilddrüse regelmäßig sonographisch erfasst und dokumentiert. Nach Ende der Therapie und Verkleinerung der Schilddrüse muss lebenslang für eine ausreichende Jodzufuhr, in Form von Tabletten, gesorgt werden, um ein erneutes Wachstum zu verhindern. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.7.1.2 Behandlung mit Schilddrüsenhormonen

Wegen der besseren Verträglichkeit sollte auch in diesem Fall der Gabe von reinen T_4 Präparaten gegenüber T_3/T_4 -Kombinationspräparaten der Vorzug gegeben werden. Indikatoren für eine Monotherapie mit T_4 sind Patienten mit hohem Alter, eine ineffektive vorangegangene Jodtherapie, eine gleichzeitig bestehende Autoimmuntireoiditis oder bei einer bestehenden manifesten bzw. latenten Hypothyreose.

Die Behandlungsdauer beträgt circa ein Jahr und sollte in Form einer substituierten Therapie erfolgen. Hier wird der übergeordnete Regelkreis nur teilweise unterdrückt, was sich in niedrig normalen TSH Werten und im Normbereich liegenden fT_3 und fT_4 Konzentrationen widerspiegelt. Eine suppressive Therapie, bei der die TSH-Freisetzung komplett supprimiert wird, ist mit deutlich mehr Nebenwirkungen verbunden.

Nach Beendigung der Therapie ist auch hier eine lebenslange Nachbehandlung notwendig, um ein erneutes Wachstum zu verhindern. Die Rezidivprophylaxe kann entweder in Form von Jod- oder Schilddrüsenengabe erfolgen. Die Hormontherapie sollte auch hier schleichend erfolgen, um Nebenwirkungen vorzubeugen. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.7.1.3 Kombinationstherapie

Die Kombinationstherapie stellt eine gleichwertige Alternative zu den beiden oben genannten Therapiemöglichkeiten dar. Das enthaltene T_4 führt zu einem Rückgang der Hypertrophie, während das gleichzeitig aufgenommene Jod den intrathyreoidalen Jodmangel langfristig ausgleicht, was in der Folge zu einem Rückgang der Hyperplasie führt. Induziert ist die Therapie mit Jod und Schilddrüsenhormonen bei diffusen oder knotig veränderten Strumen ohne funktionelle Autonomie und als Rezidivprophylaxe nach subtotaler Operation, latenter bzw. manifester Hypothyreose nach Operation oder Radiojodtherapie sowie ineffektiver Monotherapie. (Spelsberg, et al., 2000) Untersuchungen zeigten, dass eine zusätzliche Gabe von Jod als Rezidivprophylaxe deutliche Vorteile bringt. Durch das zusätzlich verabreichte Jod konnte ein verbessernder Effekt der T_4 -Therapie in Bezug auf die Größe der Restschilddrüse beobachtet werden. (Carnella, et al., 2002)

Die Therapiedauer beträgt ebenfalls ein Jahr. Nach Abschluss kann der Hormonanteil teilweise oder gänzlich gesenkt werden. Die lebenslange Einnahme von Jod (100-200 µg/Tag) und regelmäßige Kontrolluntersuchungen sind jedoch obligat. (Spelsberg, et al., 2000)

5.3.7.2 Operation

Zeigt eine medikamentöse Therapie nicht die gewünschten Effekte, so kann eine Operation zur Entfernung oder Verkleinerung der Struma empfohlen werden. Eine absolute Operationsindikation ist gegeben bei örtlichen Komplikationen, wie einer Einengung der Trachea oder bei einem konkreten Malignitätsverdacht. Desweiteren sollten Strumen, die Wachstumstendenzen zeigen oder subjektive Beschwerden verursachen, operiert werden, sofern eine medikamentöse Therapie keine Besserung hervorrief.

Die Therapie von häufig vorkommenden szintigraphisch kalten, d.h. funktionslosen, Knoten stellt oftmals ein Problem dar. Die Indikationen für eine konventionelle Therapie oder einen operativen Eingriff sind nicht immer eindeutig. Die Häufigkeit maligner Befunde liegt bei operierten Patienten bei 4-7%. Eine abwartende Haltung kann bei sonographisch echoreichen Knoten von einer Größe <1 cm eingenommen werden. Die meisten kalten Knoten sind echoarm und sollten ab einer Größe von 1 cm feinnadelpunktiert werden. Je nach zytologischem Befund sollte eine Operation durchgeführt werden. Bei bestehendem Malignitätsverdacht oder follikulärer Neoplasie muss sie in jedem Fall durchgeführt werden. Bei unauffälligem Befund sollten regelmäßige Verlaufskontrollen durchgeführt werden. Kommt es zu Wachstumsänderungen oder zytologischen Veränderungen während der Kontrollen, so sollte ebenfalls eine Operation durchgeführt werden.

Patienten mit sonographisch echoarmen, unscharf begrenzten Knoten oder Knoten die größer als 3 cm sind, sollten sich in jedem Fall einer Operation unterziehen. Kinder und Jugendliche mit neu entwickelten Knoten jeder Größe sollten ebenfalls operativ therapiert werden. (Spelsberg, et al., 2000)

Je nachdem wie viel Gewebe bei der Operation entfernt wurde, muss nach Therapie eine teilweise lebenslange Einnahme von Schilddrüsenhormonen erfolgen. (Hehrmann, 1998)

5.3.7.3 Radiojodtherapie

Eine Verkleinerung einer Struma ohne Schilddrüsenüberfunktion mittels Radiojodtherapie kommt vor allem dann zum Einsatz, wenn eine konventionelle, medikamentöse Therapie keine Erfolge zeigte. Älteren Patienten, Personen mit erhöhten Operationsrisiko und Patienten mit Rezidivstruma können erfolgreich behandelt werden. Eine Verkleinerung der Struma von 30-50% kann so erreicht werden. Bei einem Großteil der Patienten reicht dieser Prozentsatz aus, um ihre Beschwerden zu beseitigen oder zu lindern. Kontraindiziert ist die Radiojodtherapie bei Schwangeren, Stillenden und Kindern mit Karzinomverdacht oder nach Einnahme hoher Joddosen. (Spelsberg, et al., 2000)

5.4 Thyreoiditiden

5.4.1 Definition

Unter einer Thyreoiditis versteht man eine Entzündung der Schilddrüse ohne gleichzeitige Vergrößerung derselben. Kommt es zu einer Entzündung einer vorhandenen Struma, so spricht man auch von „Strumitis“. Thyreoiditiden, an denen Frauen häufiger erkranken als Männer, sind eine äußerst selten auftretende Krankheit. (Spelsberg, et al., 2000) Die Entzündungen können in wenigen Fällen direkt durch Bakterien oder Viren entstehen. Häufiger entstehen sie aber durch komplizierte, immunologische Mechanismen im Anschluss an einen viralen Infekt, in dessen Verlauf der Körper Antikörper bildet, die sich in späterer Folge gegen körpereigene Strukturen richten. (Hehrmann, 1998) Es existieren zahlreiche Einteilungsformen aufgrund der Vielfältigkeit dieser Krankheit. Zum Einen können sie entsprechend ihrem Verlauf in akut, subakut und chronisch eingeteilt werden, zum Anderen nach ihrer Ätiologie in immunogen und nicht-immunogen. (Horn, et al., 1999)

Akute Thyreoiditis (Tage bis Wochen)	• Infektiöse Thyreoiditis • Perinoplastische Thyreoiditis • Traumatische Thyreoiditis • Latrogene Thyreoiditis
Subakute Thyreoiditis (Wochen bis Monate)	• Granulomatöse Thyreoiditis de Quervain • Silent Thyreoiditis • Postpartale Thyreoiditis • Amiodaron-induzierte Thyreoiditis Typ II
Chronische Thyreoiditis (Monate bis Jahre)	• Chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis vom Typ Hashimoto • Chronisch-fibrosierende Thyreoiditis • Amiodaron induzierte Thyreoiditis Typ I

Tabelle 15 Klassifikation der Thyreoiditiden nach zeitlichen und klinischen Verlauf (Spelsberg, et al., 2000)

5.4.2 Symptome

Die auftretenden Symptome sind bei Thyreoiditiden sehr unterschiedlich. Bei akuten und subakuten Entzündungen stehen vor allem Schmerzen und lokale Entzündungszeichen im Vordergrund. Durch die Zerstörung der Follikel aufgrund der Entzündung kommt es zu einer Hormonausschüttung, die sich in einer transienten Hyperthyreose manifestiert. Zu einer manifesten bzw. latenten Hypothyreose kann es während des Abheilungsprozesses kommen. Bei chronisch verlaufender Autoimmunthyreoiditis kommt es zu einer verringerten Hormonsynthesleistung (Hypothyreose) als Folge der chronischen Entzündung und Fibrosierung. Bei der klassischen Form der Autoimmunthyreoiditis von Typ Hashimoto kann es zu einem Strumawachstum kommen. (Horn, et al., 1999)

5.4.3 Akute Thyreoiditiden

5.4.3.1 Infektiöse Thyreoiditis

Diese Form der Thyreoiditiden ist extrem selten. Krankheitsursache sind meist Bakterien oder Viren, die die Schilddrüse durch hämatogene oder lymphogene Streuung erreichen. Eine bakterielle Infektion als Folge einer Feinnadelpunktion ist ebenfalls sehr selten.

Die auftretenden Symptome sind sehr allgemein, vor allem Schmerzen die in Unterkiefer, Ohr oder Hinterkopf ausstrahlen, Schwellungen und Hautrötungen. Bei vielen Patienten konnte auch Heiserkeit und Fieber beobachtet werden.

Bei bakteriellen Thyreoiditiden erfolgt die Behandlung mit Antibiotika. Die Therapie von spezifischen Thyreoiditiden basiert auf der Behandlung der Grundkrankheit. (Horn, et al., 1999)

5.4.3.2 Perinoplastische Thyreoiditis

Es handelt sich hierbei um eine lymphozytäre Entzündung in der Umgebung von Schilddrüsenmalignomen und Metastasen. Eine sichere Diagnosestellung ist weder klinisch noch labormäßig möglich. (Horn, et al., 1999)

5.4.3.3 Latrogene Thyreoiditis

Diese Form der Thyreoiditis kann durch zu starke Palpation, Radiojodtherapie, Strahlentherapie oder Operationen an Halsorganen ausgelöst werden. Symptome sind Druckschmerz, Schwellungen und gelegentliche Hyperthyreose. Eine ausreichende Therapie kann durch Kühlung und Antiphlogistika erreicht werden. (Horn, et al., 1999)

5.4.4 Subakute Thyreoiditiden

5.4.4.1 Subakute granulomatöse Thyreoiditis de Quervain

Die Thyreoiditis vom Typ de Quervain ist eine akute oder subakute, schmerzhaft Entzündung der Schilddrüse, die vor allem bei Frauen zwischen 30 und 50 Jahren auftritt. Im Gegensatz zu einer Autoimmunthyreoiditis klingt diese Form nach kurzer Zeit spontan ab. Häufig ist die granulomatöse Thyreoiditis de Quervain eine Folgeerkrankung von Virusinfektionen der oberen Atemwege. Diese virale Atemwegerkran-
kung kann bei Ausbruch der Thyreoiditis bereits Wochen zurückliegen.

Die auftretenden Symptome sind äußerst variabel. Es kann zu asymptomatischen Verläufen, unspezifischen Beschwerden im Schilddrüsenbereich bis hin zu starken Schmerzen mit ausgeprägtem Krankheitsgefühl, Fieber, Schüttelfrost, Leistungsschwäche, Glieder und Rückenschmerzen kommen. Nicht selten strahlen die Schmerzen bis zum Ohr oder in den Unterkiefer. Ein fokaler Befall eines Schilddrüsenlappens ist typisch. Dieser kann während der Erkrankung lokal wandern und auf den anderen Lappen übergreifen. Die Schilddrüse kann außerdem noch vergrößert und druckempfindlich sein. Eine transiente Hyperthyreose als Folge einer entzündungsbedingten Follikeldestruktion ist keine Seltenheit. Je nach Ausmaß der Gewebsschädigung kann es anschließend zu einer teilweise substituionspflichtigen Hypothyreose kommen. (Horn, et al., 1999)

Zur diagnostischen Sicherstellung einer Thyreoiditis vom Typ de Quervain muss die Schilddrüsenhormonkonzentration sowie TSH-Konzentration im Blut bestimmt werden. Durch den Krankheitsverlauf kann es zu Beginn zu einem starken aber auch

leichten Anstieg der Schilddrüsenhormonkonzentration, durch Follikeldestruktion, kommen, die sich in einer milden Hyperthyreose manifestiert. Darauf folgt ein Abfall der Hormonkonzentration, teilweise auch unter die Normgrenze. Schließlich kommt es zu einer vollständigen Normalisierung der Werte. (Hehrmann, 1998) Typisch ist auch eine starke Beschleunigung der Blutsenkung, die in der gleichen Intensität nur bei bösartigen Tumorleiden vorkommt. Sonographische Untersuchungen zeigen echoarme, unscharf begrenzte Bezirke, die im Verlauf der Erkrankung lokal wandern können. Mit zunehmender Heilung der Krankheit kommt es zu einer Normalisierung der Echogenität und der meist gleichzeitig auftretenden Schilddrüsenvergrößerung. Die Schilddrüsenszintigraphie zeigt ein Uptake von $< 1\%$ sowie ein inhomogenes Speichermuster, welches sich bei Abklingen der Krankheit normalisiert. (Horn, et al., 1999)

Die Therapiemaßnahmen richten sich nach den Schmerzen und Allgemeinsymptomen des Patienten. Eine kausale Therapie ist in diesem Fall nicht gegeben. Durch die Gabe von Glukocorticoiden wird eine schnellere Besserung der Entzündung als mit Antiphlogistika hervorgerufen. Wenn zwei bis drei Tage nach Therapiebeginn keine Besserung eintritt, so muss eine andere Therapieform gewählt werden. Durch langsames Absetzen der Glukocorticoide wird das Auftreten von Rezidiven vermindert. Die Rezidivrate liegt bei 20%. Normalerweise ist die Krankheit nach sechs Monaten Therapie ausgeheilt. Eine chirurgische Therapie ist nur in seltenen Fällen nötig. Die auftretende transiente Hyper- und Hypothyreose bedarf keiner spezifischen Therapie. Nur 2-5% der Patienten entwickeln nach einer Thyreoiditis vom Typ de Quervain eine dauerhafte Hypothyreose. (Horn, et al., 1999)

5.4.4.2 Subakute lymphozytäre Thyreoiditis

Bei etwa 5-25% der subakuten Thyreoiditiden handelt es sich um lymphozytäre Thyreoiditiden. Diese sind vom Typ de Quervain abzugrenzen, da sie symptomärmer verlaufen und Patienten über weitaus weniger Schmerzen klagen. Der zytologische Befund gleicht eher der chronisch lymphozytären Thyreoiditis (Hashimoto Thyreoiditis) und zeichnet sich durch die Ausbildung von Lymphfollikel und die Destruktion von Schilddrüsenfollikel aus. Schilddrüsen-spezifische Antikörper finden sich nur in geringen Titern. Es kann, wie bei der Thyreoiditis vom Typ de Quervain, anfangs zu einer

Hyperthyreose mit anschließender Hypothyreose kommen. Eine manifeste Hypothyreose entwickelt sich jedoch nur in seltenen Fällen.

Diagnostisch zeigt sich im Sonogramm eine diffuse Echoarmut, sowie ein geringer Tc-Uptake beim Szintigramm. In der Regel erfolgt keine Therapie, in seltenen Fällen finden β -Blocker oder L-Thyroxinpräparate Anwendung. (Horn, et al., 1999)

5.4.4.3 Weitere subakute Thyreoiditiden

5.4.4.3.1 Postpartale Thyreoiditis

Diese Form kommt bei 10% aller Wöchnerinnen vor. Sie ist eine Sonderform der subakuten lymphozytären Thyreoiditis. Kommt es während der ersten Schwangerschaft zu einer postpartalen Thyreoiditis, so liegt das Rezidivrisiko der Folgeschwangerschaften bei 70%. Diese Form der Thyreoiditis verläuft meist milde. Auch hier kommt es durch Follikelzerstörung anfangs zu einer Hyperthyreose mit anschließender Hypothyreose, je nach Ausmaß des zerstörten Zellgewebes. (Horn, et al., 1999)

5.4.4.3.2 Medikamentös induzierte Thyreoiditiden

Dazu zählen Amiodaron-induzierte Thyreopathien, die zytokininduzierte Thyreoiditis sowie die Jod- und Autoimmunthyreoiditis. Eine hohe Jodzufuhr kann zur Entstehung einer Autoimmunthyreoiditis führen. Der genaue Mechanismus ist noch nicht geklärt. Bei Vorkommen von schilddrüsenspezifischen Antikörpern im Blut sollte auf eine Jodsubstitution verzichtet werden. (Horn, et al., 1999)

5.4.5 Chronische Thyreoiditiden

5.4.5.1 Chronisch lymphozytäre Thyreoiditis

Die chronisch lymphozytäre Thyreoiditis ist neben Morbus Basedow die häufigste Autoimmunerkrankung der Schilddrüse. Sie tritt in allen Altersgruppen auf und ist häufige Ursache für bestehende Hypothyreosen. Man kann zwischen zwei Formen unterscheiden:

- Hypertrophe Form (Hashimoto Thyreoiditis): es kommt zu einer diffusen, schmerzlosen Vergrößerung der Schilddrüse mit möglichen Funktionsverlust.
- Atrophische Form: es kommt zu einer Schilddrüsenverkleinerung mit gleichzeitiger Funktionsminderung durch entzündliche Zerstörung von Schilddrüsen-gewebe. (Horn, et al., 1999)

Frauen im mittleren Lebensalter sind vorwiegend von der Krankheit betroffen. Neben einer genetischen Prädisposition ist auch das Alter, Geschlecht, Umweltfaktoren sowie Jod- und Virusexposition entscheidend für die Krankheitsentstehung.

An der Pathogenese einer Hashimoto Thyreoiditis sind zelluläre und humorale Mechanismen beteiligt. Ein Suppressor-T-Zelldefekt führt zu einer unkontrollierten Helfer-T-Zellaktivität mit Zytokinfreisetzung. Eine gleichzeitige Stimulation von B- und Plasmazellen führt zusätzlich zu einer Antikörperproduktion.

Die durch die Hashimoto Thyreoiditis stattfindende Schilddrüsenvergrößerung verläuft langsam und in der Regel schmerzlos. Nur selten treten Beschwerden wie Druckgefühl, Engegefühl im Halsbereich, Schluckbeschwerden und Atemnot auf. Selten auftretende Schmerzen strahlen in Kiefer, Rücken und Hinterkopf. Da Allgemeinbeschwerden fehlen, wird die Krankheit erst oft bei bereits entstandener Hypothyreose erkannt.

Bei der atrophischen Form kommt es, wie bereits erwähnt, nicht zu einem Wachstum der Schilddrüse, sondern zu einer Organverkleinerung durch Zerstörung des Gewebes. Auch diese Form wird erst diagnostiziert, wenn eine Hypothyreose bereits besteht. Sie ist, gemeinsam mit der Hashimoto Thyreoiditis, die häufigste Ursache für erworbene Hypothyreosen im Erwachsenenalter.

Diagnostisch zeichnet sich eine Hashimoto Thyreoiditis durch eine anfängliche Hyperthyreose aus, die die Differentialdiagnose zum Morbus Basedow erschwert. Ursache dafür ist die Freisetzung von Schilddrüsenhormonen durch die Zerstörung von Schilddrüsenfollikel, die Produktion von lokalen Schilddrüsenstimulatoren und die Bildung von TSH-Rezeptor stimulierender Immunoglobulinen. Entscheidend für eine klare Diagnose ist die Bestimmung der schilddrüsenspezifischen Antikörper. In 90% der Fälle lassen sich hohe Konzentrationen von Schilddrüsenperoxidase-Antikörper nachweisen. 40-70% der Fälle weisen auch erhöhte Thyreoglobulin-Antikörper auf. Selten sind die TSH-Rezeptor-Antikörper erhöht. Die Höhe der Antikörper korreliert nicht mit dem Schweregrad der Krankheit. Sonographisch zeigt sich auch hier eine diffuse Echoarmut. Das Schilddrüsenzintigramm zeigt einen verminderten Tc-Uptake sowie eine fleckige Beschaffenheit. Sollte ein Karzinomverdacht bestehen, so muss durch eine Operation eine endgültige Klärung erfolgen.

Hashimoto Thyreoiditis Patienten werden mit einer konsequenten, lebenslangen Einnahme von Schilddrüsenhormonen therapiert. Die Dosierung sollte so erfolgen, dass das basale TSH im mittleren Referenzbereich liegt. Jährliche Verlaufskontrollen sind obligat. Bei jungen Patientinnen sollte berücksichtigt werden, dass der Schilddrüsenhormonbedarf während der Schwangerschaft um die Hälfte steigt. Eine gleichzeitige Jodid-Substitution ist nur bei Schwangeren sinnvoll. Eine Indikation zur Operation besteht nur in seltenen Fällen. (Spelsberg, et al., 2000)

5.4.5.2 Chronische invasiv-fibrosierende Thyreoiditis Riedel

Es handelt sich hierbei um eine extrem seltene Schilddrüsenkrankheit, deren Ursache unklar ist. Betroffen sind auch hier vor allem Frauen um das 50. Lebensjahr. Charakterisiert ist diese Form durch eine gesteigerte Fibrosierung mit kompletter Zerstörung des Schilddrüsenparenchyms und Übergang auf andere Gewebe und Organe der Halsregion. Die Pathogenese ist nicht genau geklärt, Studien deuten eine überschießende zytokininduzierte Fibrosereaktion auf einen vorhergehenden Autoimmunprozess hin.

Symptome sind große, meist knotige Sturmen mit derber Konsistenz („eisenharte Struma“). Die Schluckverschiebbarkeit der Schilddrüse ist in den meisten Fällen nicht mehr gegeben. Nur selten kommt es zu Druck- oder Spontanschmerzen. Durch die

Strumabildung kann bei Patienten auch eine Einengung der Trachea, Schluckstörungen und Gefäßkompressionen beobachtet werden.

Durch eine offene Gewebsbiopsie kann ein Malignomverdacht beseitigt werden. Dieser wird oft durch das rasche Wachstum und die harte Beschaffenheit der Schilddrüse gestellt. Die Therapie der Riedel-Struma erfolgt vor allem chirurgisch. Meist wird eine teilweise Resektion der Fibrose durchgeführt. Je nach Operationsausmaß kann postoperativ eine Hypothyreose entstehen, die durch Hormongabe behandelt werden muss. Halbjährliche Verlaufskontrollen sind obligat. (Horn, et al., 1999)

5.5 Schilddrüsentumore

5.5.1 Klassifikation

Insgesamt werden laut WHO sieben verschiedene Tumorarten der Schilddrüse unterschieden. Die genaue Klassifikation kann der nachfolgenden Auflistung entnommen werden.

- Epitheliale Tumore
 - Gutartig
 - Follikuläres Adenom
 - Andere
 - Bösartig
 - Follikuläres Karzinom
 - Papilläres Karzinom
 - Medulläres Karzinom
 - Undifferenziertes Karzinom
 - Andere
- Nicht epitheliale Tumore
- Maligne Lymphome
- Verschiedene Tumore
- Sekundäre Tumore
- Unklassifizierbare Tumore
- Tumorähnliche Läsionen

In diesem Kapitel möchte ich jedoch nur auf epitheliale Tumore eingehen, da die restlich angeführten Tumorarten nur sehr selten vorkommen. (Spelsberg, et al., 2000)

5.5.2 Ursachen und Risikofaktoren

Hauptursachen für die Entstehung von Schilddrüsenkarzinomen sind ionisierende Strahlen (nach Bestrahlung der Halsregion oder radioaktiver Kontamination im Kindesalter), endemischer Jodmangel, gutartige Schilddrüsenkrankheiten als Folge eines Jodmangels sowie genetische Prädisposition. Circa 25% der Schilddrüsenkarzinomfälle treten familiär gehäuft auf. (Horn, et al., 1999)

5.5.3 Benigne Schilddrüsentumore

Von der Schilddrüse ausgehende, gutartige Geschwülste werden als Adenome bezeichnet. Wenn dieses Adenom in seinem Aufbau der Follikelstruktur der Schilddrüse gleicht, wird es follikuläres Adenom genannt. Man unterteilt sie weiter in mikro-, normo- und makrofollikuläre Adenome. Nehmen die Geschwülste aktiv am Jodstoffwechsel teil, so sind sie szintigraphisch als „heißer Knoten“ sichtbar. In diesem Zustand werden sie auch autonomes Adenom bezeichnet. Je nach Anzahl der autonomen Adenome erfolgt die Unterteilung in unifokaler, bifokaler oder multifokaler Autonomie. Nehmen Adenome jedoch nicht am Jodstoffwechsel teil, so werden sie szintigraphisch als „kalte Knoten“ sichtbar. Die Entstehung von Adenomen ist in jedem Lebensalter möglich, Frauen sind davon öfter betroffen als Männer. (Spelsberg, et al., 2000)

5.5.4 Maligne Schilddrüsentumore

Der Sammelbegriff „Struma maligna“ umfasst alle bösartigen, tumorähnlichen Veränderungen und extrathyreoidale Tumore der Schilddrüse. Manifeste, bösartige Schilddrüsentumore sind im Vergleich zu anderen Organkarzinomen relativ selten. Auch hier sind Frauen zwei bis dreimal häufiger betroffen als Männer. (Spelsberg, et al., 2000) In Österreich gab es im Jahr 2006 810 Neuerkrankungen und 74 Sterbefälle bedingt durch Schilddrüsenkrebs. Frauen öfters betroffen als Männer. (Austria, 2009)

5.5.4.1 Symptome

Da die anfänglichen Symptome sehr unspezifisch verlaufen, ist eine Frühdiagnose sehr schwer. Rasch wachsende Schilddrüsenknoten, im Szintigramm dargestellte „kalte Knoten“ mit gleichzeitiger Echoarmut und unregelmäßiger Begrenzung sind häufig beobachtete Zeichen eines bestehenden Karzinoms. Zur endgültigen Diagnose sollte eine Feinnadelpunktion durchgeführt werden. Papilläre Karzinome metastasieren meist in die benachbarten Lymphknoten, während follikuläre Karzinome durch eine frühe hämatogene Ausbreitung in Lunge, Knochen und Leber charakterisiert sind. Medulläre Schilddrüsenkarzinome weisen häufig einen multifokalen Befall und eine Lymphknotenmetastasierung bei einem Großteil der Patienten auf.

Spätsymptome einer bestehenden Struma maligna sind ein derber, schlecht abgrenzbarer und verschiebbarer Kropf, keine oder geringe Schluckverschiebbarkeit, Schluckbeschwerden und Engegefühl in der Trachearegion, Schmerzen im Hals, Ohr, Hinterkopf, Nacken, Brust und Schulter, Heiserkeit, Atembeschwerden mit Erstickengefahr sowie Bluthusten.

Zu den Risikogruppen gehörten Patienten mit kürzlich zurückliegenden starken Wachstum einer bestehenden Struma, Patienten mit rasanten Rezidivstrumawachstum, Patienten mit einem solitären Knoten in einer sonst unauffälligen Schilddrüse, sehr junge oder alte Personen mit beginnender Knotenbildung sowie Personen, die einer Strahlenbelastung in der Halsregion oder oberen Brustkorb ausgesetzt waren. (Spelsberg, et al., 2000)

5.5.4.2 Diagnostik

Die diagnostischen Verfahren zur Identifizierung eines malignen Karzinoms oder benignen Adenoms sind ident. Lediglich bei einem Verdacht auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom (C-Zell-Karzinom) muss zusätzlich der Calcitoninspiegel im Serum bestimmt werden. Die Schilddrüsenfunktion selbst wird durch bestehende Karzinome selten beeinflusst. (Horn, et al., 1999)

Generell steht die Bestimmung der Schilddrüsenhormonkonzentration sowie der TSH Konzentration bei der Diagnostik von Karzinomen im Hintergrund. Lediglich bei der Untersuchung von Adenomen werden sie herangezogen, um ein autonomes Schild-

drüsenadenom mit oder ohne Funktionsstörung zu identifizieren. (Hehrmann, 1998) Sonographisch sind Knoten ab einer Größe von 2 mm sichtbar. Stellt sich ein Knoten echoarm, unregelmäßig begrenzt dar oder weist er ein plötzliches rasches Wachstum auf, so kann dies auf ein bösartiges Karzinom hinweisen. Solitäre, bei jungen Patienten auftretende Knoten sind immer als verdächtig einzustufen. Bei einer frühzeitigen Erkennung kann Mithilfe der Sonographie auch das umliegende Gewebe beurteilt werden, wie z.B. eine Vergrößerung der Lymphknoten. Eine bereits beginnende oder fortschreitende Metastasierung in benachbarte Gewebe ist ebenfalls sonographisch nachweisbar. Jedoch wird in diesem Stadium der Krankheit der Karzinomverdacht meist bereits durch einen Tastbefund manifestiert.

Mittels Szintigraphie kann zwischen „kalten“ und „warmen“ Knoten unterschieden werden. Die Häufigkeit eines Malignitätsverdachtes liegt bei heißen Knoten bei 1%, bei kalten Knoten hingegen bei 8%. Nicht selten sind kalte und heiße Knoten benachbart und werden im Szintigramm als einzelner, warmer Knoten dargestellt. Daher bedarf es in jedem Fall einer genauen Untersuchung des Patienten.

Zur sicheren Früherkennung eines malignen Karzinoms eignet sich die Feinnadelpunktion mit anschließender histologischer Beurteilung. Generell sollten kalte Knoten ab einer Größe von 1 cm feinnadelpunktiert werden, um eine präzise diagnostische Beurteilung zu erhalten. Probleme ergeben sich bei der Unterscheidung zwischen follikulären Karzinomen und follikulären Adenomen. Im Allgemeinen spricht man in diesem Fall von einer „follikulären Neoplasie“, die durch eine Operation genauer beurteilt werden sollte. (Spelsberg, et al., 2000)

5.5.4.3 Papilläres Schilddrüsenkarzinom

Bei etwa 50-80% der diagnostizierten Schilddrüsenkarzinome handelt es sich um papilläre Karzinome. Diese weisen ein langsames, gekapseltes, lokales Wachstum auf. Sie können einen oder beide Schilddrüsenlappen befallen und metastasieren lymphogen. Erst im fortschreitenden Stadium ist auch eine hämatogene Metastasierung möglich. Die 10-Jahres Überlebenschancen liegen bei bis zu 95%. Das entscheidende Malignitätskriterium ist das Vorhandensein papillärer Gewebsstrukturen wie Milchglaskerne, Psammonkörper, u.a. Mischtumore mit papillären und follikulären

Anteilen werden zu der Gruppe der papillären Karzinome gerechnet. (Horn, et al., 1999) (Spelsberg, et al., 2000)

5.5.4.4 Follikuläre Schilddrüsenkarzinome

Der Anteil an follikulären Karzinomen der Schilddrüse liegt bei 20-40%. Histologisch sind diese Karzinome durch Follikel und Kolloid charakterisiert. Man unterscheidet minimal invasive (gekapselte) und grob invasive follikuläre Karzinome. Follikuläre Karzinome metastasieren vorwiegend hämatogen in Lunge und Skelett. Die 10-Jahres Überlebenschancen liegen bei 60-70%. (Spelsberg, et al., 2000)

5.5.4.5 Medulläre Schilddrüsenkarzinome

Medulläre Schilddrüsenkarzinome machen 5% aller Krebserkrankungen der Schilddrüse aus. An ihrer Entstehung sind die parafollikulären C-Zellen der Schilddrüse beteiligt. Klinisch gesehen zählen sie zu den neuroendokrinen Tumoren, was bedeutsam im Hinblick auf Diagnostik und Therapie ist. Generell unterscheidet man zwischen familiären und sporadischen Formen, wobei der Großteil der Patienten an einer familiären Form leidet. (Spelsberg, et al., 2000) Die Metastasierung erfolgt lymphogen, erst im Spätstadium hämatogen. Die Überlebenschancen des Patienten sind bei einem gleichzeitigen Lymphknotenbefall deutlich verschlechtert. (Horn, et al., 1999)

5.5.5 Therapie maligner Schilddrüsentumore

Zur Therapie von Schilddrüsenkarzinomen stehen folgende Verfahren zur Verfügung:

- Operation
- Radiojodtherapie
- Chemotherapie
- Perkutane Strahlentherapie (Horn, et al., 1999)

5.5.5.1 Therapie von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen

Die Therapie von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen (follikuläre und papilläre Formen) unterteilt sich in drei Komponenten, die nacheinander Anwendung finden. Zuerst sollte eine totale Thyreoidektomie oder Lymphadenektomie mittels Operation durchgeführt werden. Hat bereits Metastasierung in die benachbarten Organe stattgefunden, so ist auch dieses Gewebe vollständig zu entfernen. Die Operation stellt somit die primäre Behandlungsform dar. Wenn die maligne Diagnose erst postoperativ gestellt werden, z.B. nach einer Strumaoperation, so muss ein zweiter Eingriff stattfinden. Vier bis sechs Wochen nach der Operation sollte mit einer Radiojodtherapie begonnen werden. In der Regel speichern differenzierte Schilddrüsenkarzinome kein Jod. Dieser Zustand kann durch eine maximale TSH-Stimulation nach totaler Thyreoidektomie geändert werden. In 80% der Fälle kann durch diese Maßnahme auch fortgeschrittene Stadien mit bereits stattfindender Metastasierung mittels Radiojodtherapie behandelt werden. Weiters führt eine Radiojodtherapie zu höheren Überlebenschancen sowie einer geringeren Rezidivrate. Zwei Behandlungssitzungen sind für ein positives Therapieergebnis obligat. Der dritte Teil der Therapie von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen bildet die L-Thyroxinsubstitution in TSH-supprimierenden Dosen. Ziel ist es, den Wachstumsstimulus von potentiellen Tumorzellen zu unterdrücken. Dosierungen von 200-400 µg L-Thyroxin/Tag werden verwendet.

Eine Chemotherapie findet nur Anwendung, wenn die oben genannten Therapieformen keine positive Wirkung zeigen sowie bei nachgewiesener Tumorprogression. Die Entscheidung zur Chemotherapie erfolgt individuell. Die Lebensqualität des Patienten wird dadurch maßgeblich beeinträchtigt und eine Verlängerung der Lebensdauer kann nicht garantiert werden. Die Therapiedauer beträgt mindestens 1 Kurs bis maximal 1 Jahr. (Horn, et al., 1999)

5.5.5.2 Therapie von medullären Schilddrüsenkarzinomen

Die Operation stellt auch hier die primäre Behandlungsmethode dar. Solange es zu keiner Bildung von Fernmetastasen gekommen ist, bietet sie die besten Heilungsaussichten. Standardmäßig findet eine totale Thyreoidektomie statt. Als Therapiekontrolle dient der Calcitoninspiegel, der nach erfolgreicher Operation wieder in den Normbereich gelangen sollte. Bei einem positiven Familienscreening kann eine prophylaktische Thyreoidektomie bereits im Kindesalter geplant werden.

Strahlen und Chemotherapie werden nur als Palliativtherapie eingesetzt, wenn keine Möglichkeit zur operativen Tumorreduktion besteht. (Horn, et al., 1999)

5.5.6 Nachsorge von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen

Bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen hat die Tumornachsorge einen besonderen Stellenwert, da eine effektive Behandlung des Tumorrezidivs mit hoher Heilungschance möglich ist. Die Rezidivrate liegt innerhalb von zehn Jahren bei 20%. Die Nachsorge sollte jedoch lebenslang erfolgen, da Rezidive auch nach zehn Jahren auftreten können. Obligate Nachsorgeuntersuchungen sollten alle sechs Monate, nach drei Jahren jährlich erfolgen und eine Anamnese, körperliche Untersuchung, Überprüfung der Hormongabe, Thyreoglobulinbestimmung sowie Sonographie des Halsbereiches beinhalten. Die Thyreoglobulinbestimmung dient dem Nachweis einer Metastasierung oder eines Rezidivs. Nach erfolgter Thyreoidektomie und Radiojodtherapie fallen die Werte wieder innerhalb des Normbereiches ab. Ein Wiederanstieg ist ein Indikator für ein Rezidiv oder eine Metastasierung. Danach sollte eine Lokalisierung des Tumorgewebes mittels Radiojodtherapie erfolgen. (Horn, et al., 1999)

5.5.7 Nachsorge von medullären Schilddrüsenkarzinomen

Die Nachsorge umfasst sowohl Untersuchungen am Patienten als auch Untersuchungen an Blutsverwandten bei Bestehen der familiären Form. Da das medulläre Schilddrüsenkarzinom nicht TSH-abhängig ist, reicht eine Hormonsubstitution nach erfolgter totaler Thyreoidektomie zur Einstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage. Bei medullären Schilddrüsenkarzinomen sollten halbjährliche Kontrolluntersuchungen stattfinden, bei denen dieselben Untersuchungen wie bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen durchgeführt werden. Einzige Ausnahme bildet die Bestimmung des Thyreoglobulingehaltes, statt dessen dient als Tumormarker Calcitonin. (Horn, et al., 1999)

6 Praktischer Teil

6.1 Methodik und Stichprobenbeschreibung

Die Studie wurde im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Eisenstadt von November 2009 bis Februar 2010 durchgeführt. An jeweils vier Dienstagen war es durch die Hilfe von OA Dr. Gerhard Cerny möglich, in der dort ansässigen Stoffwechselambulanz Patienten zu befragen. Die Stichprobengruppe umfasst 82 Personen, sowohl weiblichen als auch männlichen Geschlechts, die zum Zeitpunkt der Befragung durch OA Dr. Cerny behandelt wurden.

Die empirische Arbeit gliederte sich in drei Teilbereiche. Im ersten Teil des Fragebogens wurden allgemeine und anthropometrische Fragen und Größen erhoben. Im zweiten Teil sind detaillierte Fragen, unter anderem zur Art der Krankheit, Krankheitsdauer sowie Therapieart, gestellt worden. Der dritte Teil diente vor allem einer genauen Erhebung einzelner Nährstoffgruppen sowie der Erhebung von Ernährungsgewohnheiten.

6.2 Fragebogen

Generell handelt es sich um eine Querschnittstudie, welche einmalig verschiedene Merkmale einer bestimmten Studienpopulation erfasst. Der Großteil des Fragebogens besteht aus Single Choise- und offenen Fragen, was bedeutet, dass entweder eine von den vorgegebenen Antwortmöglichkeiten auszuwählen war oder die Antwort vom Befragten selbst formuliert werden konnte.

Durch einen Food frequency questionnaire wurden im dritten Teil des Fragebogens, durch Angabe von Verzehrshäufigkeiten einzelner Lebensmittel, Ernährungsgewohnheiten der Probanden erfasst. Der gesamte Fragebogen befindet sich im Anhang der Arbeit

6.2.1 Gliederung

- **Allgemeine Fragen und soziale Situation**
 - Alter, Geschlecht
 - Wohnsituation/ Änderung der Wohnsituation
 - Berufstätigkeit/ Frequentierung von Betriebskantinen
 - Monatsausgaben Lebensmittel
 - BMI
 - Rauchverhalten
 - Körperliche Aktivität/ Art der körperlichen Aktivität

- **Fragen zum Krankheitsverlauf**
 - Art der Schilddrüsenerkrankung
 - Krankheitsdauer
 - Krankheitsursache
 - Therapieart sowie Dosierung
 - Dauer der Therapie
 - Gewicht vor und nach Therapie
 - Gewichtsschwankungen
 - Änderung des Ernährungsverhaltens während Therapie

- **Allgemeine Fragen zum Ernährungsverhalten**
 - Art der Ernährungsform
 - Stellenwert der Ernährung
 - Häufigkeiten und Umfang der Nahrungsaufnahme
 - Food frequency questionnaire

6.2.2 Statistik

Für die Auswertung des Fragebogens wurde das Statistikprogramm PASW Statistics 18 für Windows verwendet. Dem Fragebogen entsprechend wurde durch Zuordnung von Variablennamen zu jeder einzelnen Frage eine Eingabemaske erstellt und die Antwortmöglichkeiten wurden anschließend durch Ziffern codiert. Zur Berechnung der Ergebnisse wurde die deskriptive Statistik herangezogen. Für nominale und ordinale Daten wurden Häufigkeiten ermittelt und für metrische Daten Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen (sd). Die Überprüfung auf Signifikanz erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test, bei welchem Werte ab 0,05 als signifikant gelten. Die anschließende grafische Darstellung erfolgte im MICROSOFT EXCEL 2007.

7 Ergebnisse und Diskussion

7.1.1 Die Stichprobengruppe

7.1.2 Allgemeine Analyse

Die Stichprobengruppe umfasst 82 Probanden, die sich im Zeitraum von November 2009 bis Februar 2010 in Behandlung bei OA Dr. Cerny befanden. Von diesen 82 Fragebögen konnten 78 Bögen für die anschließende Analyse verwendet werden. Vier Fragebogen konnten aufgrund von fehlenden bzw. unzureichenden Antworten nicht verwendet werden. Der Großteil der Befragten war weiblich. Lediglich 11,5% der Befragten waren männlich. Das Durchschnittsalter betrug $50 \pm 18,3$ Jahre. Der älteste Teilnehmer war 85 Jahre alt.

Wie in zahlreichen Studien bereits bestätigt, so konnte auch bei der Analyse der Probandengruppe festgestellt werden, dass der Anteil an Frauen mit Schilddrüsenerkrankungen deutlich höher ist als der Anteil an erkrankten Männern. Laut einer Studie von Statistik Austria erkrankten beispielsweise in den Jahren 2004-2006 doppelt so viele Frauen an Schilddrüsenkrebs als Männer. (Austria, 2009) Genaue Zahlen zu den Neuerkrankungen von Hyper- bzw. Hypothyreosen gibt es leider nicht.

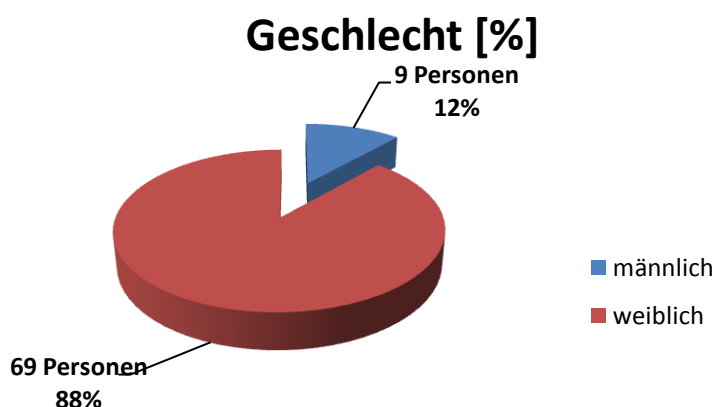


Abbildung 1 Geschlechtliche Verteilung der befragten Gruppe

7.1.2.1 Analyse der Wohnsituation sowie Beschäftigung

Die Mehrheit der Befragten (45 Personen) gab an, berufstätig zu sein und mit dem Ehepartner oder der Familie zusammen zu leben. Nur ein geringer Teil lebte allein, wobei dies vorwiegend Personen höheren Alters waren. Der relativ hohe Prozentsatz an nicht Berufstätigen lässt sich wohl auch aus diesem Umstand (Pension) erklären. Im Durchschnitt war jeder dritte Befragte berufstätig.

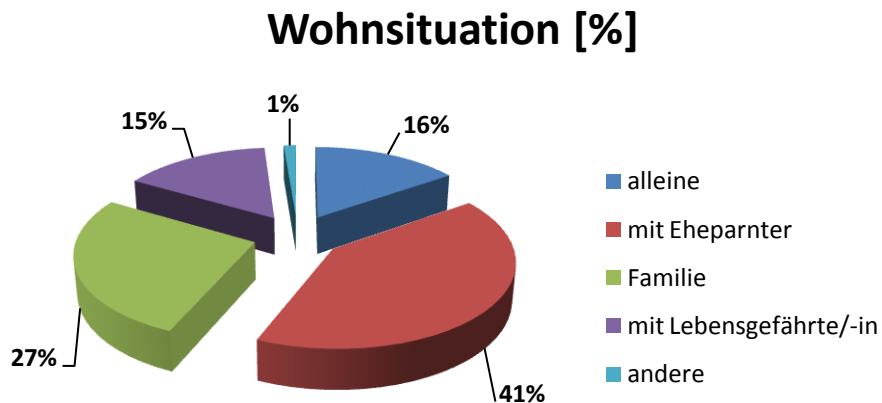


Abbildung 2 Wohnsituation der Probanden [%]

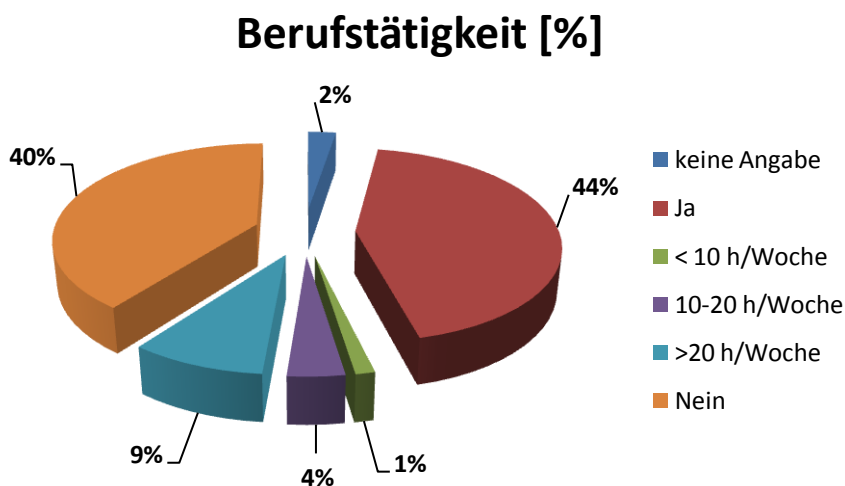


Abbildung 3 Darstellung Berufstätigkeit der Probanden [%]

7.1.2.2 Analyse monatliche Ausgaben Lebensmittel sowie Besuch von Betriebskantinen

Durchschnittlich geben die Befragten pro Person rund € 164,- pro Monat für Lebensmittel und Getränke aus. Es konnte beobachtet werden, dass die Monatsausgaben deutlichen Schwankungen in Bezug auf das Alter der Probanden unterlegen sind. Während berufstätige Personen zwischen 25 und 45 Jahren höhere monatliche Ausgaben haben, so sinken die Kosten mit zunehmendem Alter.

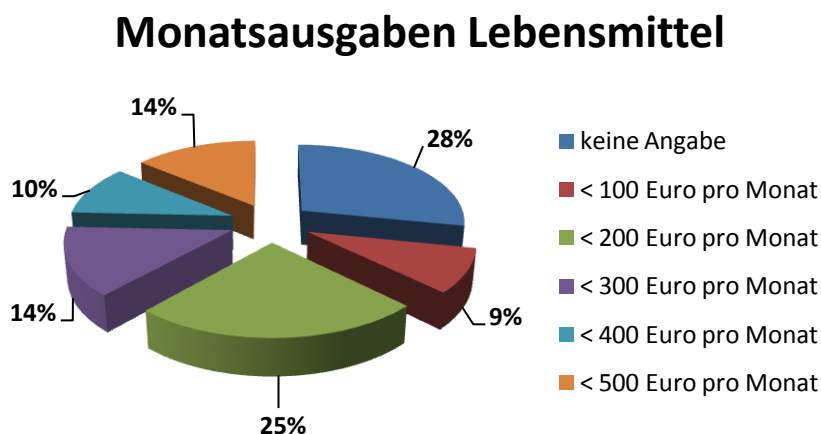


Abbildung 4 Durchschnittliche monatliche Ausgaben für Lebensmittel und Getränke

Die Mehrheit der berufstätigen Probanden sucht während der Arbeitszeit keine Betriebskantinen oder andere Restaurants auf. Der hohe Prozentanteil der Antwort „nein“ resultiert auch aus der Tatsache, dass sehr viele Probanden nicht berufstätig sind und daher keine Möglichkeit besteht, eine Betriebskantine aufzusuchen.

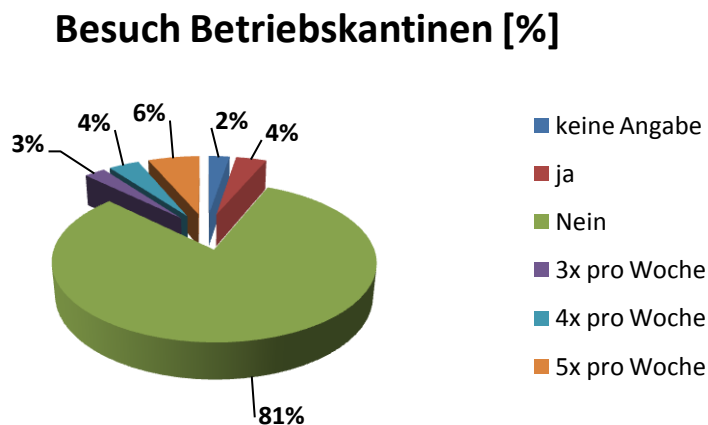


Abbildung 5 Besuche Betriebskantine [%]

7.1.2.3 Analyse Körpergewicht, Körpergröße und BMI

Die Angaben von Körpergewicht, Körpergröße und der dadurch errechnete BMI waren eine der wichtigsten Größen der gesamten Befragung. Eine genauere Analyse des Gewichtes und der Zusammenhang mit anderen Faktoren erfolgt in einem späteren Teil. Es sei jedoch hier angemerkt, dass der durchschnittliche BMI der Probandengruppe $26,6 \pm 6,2$ beträgt. Die Errechnung des BMI erfolgte nicht durch die Probanden selbst, da die Art der Berechnung den meisten Befragten nicht bekannt war und auch während der Befragung im Krankenhaus die Mittel und die nötige Zeit fehlten. Errechnet wurde der BMI in Anschluss durch meine Person mit folgender Formel:

$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße in Metern zum Quadrat (m)}^2}$

Tabelle 16 Berechnungsformel BMI

Die Einteilung des BMI erfolgte für die anschließende Auswertung in folgenden Schritten

Normalgewicht	Bei Frauen Bei Männern	BMI = 19-24 BMI = 20-25
Übergewicht	Bei Frauen Bei Männern	BMI = 24-30 BMI = 25-30
Adipositas		BMI = >30

Tabelle 17 Klassifizierung des BMI

Die knappe Mehrheit der Befragten hatte einen BMI im Normalbereich. Jeder vierte Befragte konnte als adipös eingestuft werden, jede zweite Person als übergewichtig. Dies deckt sich gut mit den Daten der 2006 von Statistik Austria durchgeführten Erhebung des BMI der österreichischen Gesamtbevölkerung. Verglichen wurde in dieser Studie das Jahr 1999 mit den Jahren 2006/2007. Es konnte gezeigt werden, dass der BMI der Bevölkerung innerhalb dieses Zeitraumes zwar stetig abnahm, dennoch waren 2006/2007 57,8% Männer und 43,3% aller Frauen übergewichtig oder adipös. (Austria, 2010)

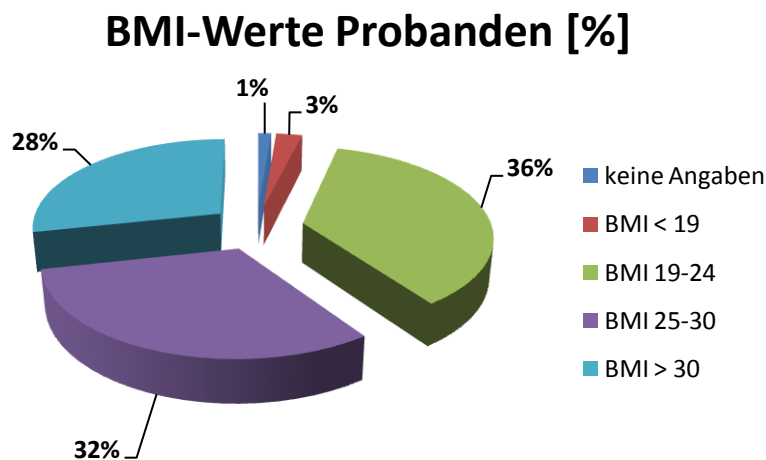


Abbildung 6 Errechnete BMI-Werte der Probanden [%]

7.1.2.4 Analyse der körperlichen Aktivität

Trotz des hohen Alters vieler Befragten gaben nur fünf Probanden an, nie irgendeiner Form der körperlichen Aktivität nachzugehen. Die Mehrheit der Befragten geht, nach eigenen Angaben, „manchmal“ einer körperlichen Aktivität nach. Ein kleiner Teil der Probanden (acht Personen) gaben an, täglich sportlich aktiv zu sein, jedoch wurden fünf davon als übergewichtig bzw. adipös eingestuft. Die Glaubhaftigkeit dieser Angaben ist somit fraglich. Lediglich zwei Personen, die täglich einer sportlichen Aktivität nachgingen, waren normalgewichtig. Generell konnte beobachtet werden, dass Personen mit Normalgewicht in der Regel ein bis zwei Mal wöchentlich einer sportlichen Aktivität nachgehen und dass die sportliche Aktivität mit zunehmenden BMI sinkt.

Die erhobenen Daten spiegeln auch die bereits bekannten Beobachtungen bezüglich Alter und körperlicher Aktivität wieder. Laut Statistik Austria sinkt das Ausmaß an körperlicher Aktivität mit zunehmendem Alter deutlich ab. Nur 28,4% der Männer und 27,7% der Frauen im Alter von 45-59 Jahren sind als sportlich aktiv, das heißt, an zumindest drei Tagen der Woche, zu bezeichnen. (Austria, 2010)

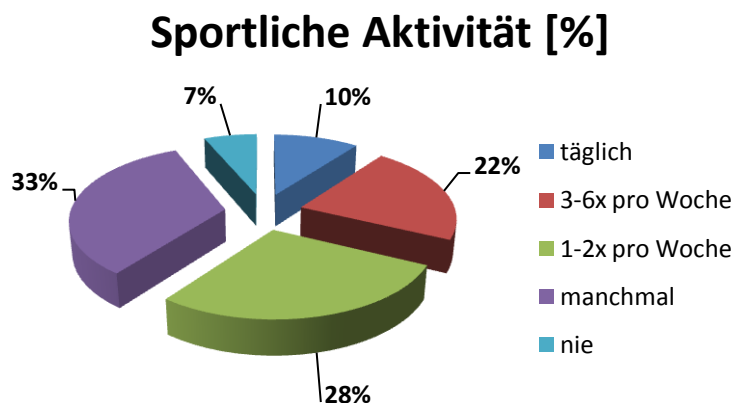


Abbildung 7 Ausmaß der körperlichen Tätigkeit [%]

7.1.3 Analyse des Krankheitsverlaufes

7.1.3.1 Art der Krankheit

Es gibt zahlreiche Arten von Schilddrüsenerkrankungen. Bei der Befragung waren die, laut Studien, häufigsten neun Krankheiten aufgelistet. Von 78 Personen hatten elf Personen eine Schilddrüsenerkrankung die nicht unter den unten genannten anzutreffen waren. Der Großteil der Patienten litt an einer Hypothyreose, infolge einer zuvor durchgeführten Strumaentfernung. Die nachfolgende Tabelle veranschaulicht auch deutlich, dass die Anzahl der Hypothyreosepatienten deutlich höher war als die der Hyperthyreosepatienten. Die im Fragebogen erwähnten Antwortmöglichkeiten „schwangerschaftsassozierte Hyperthyreose“ sowie „funktionelle Autonomie“ sind in der unten angeführten Grafik fehlend, da keiner der Probanden an diesen Formen der Schilddrüsenerkrankung litt.

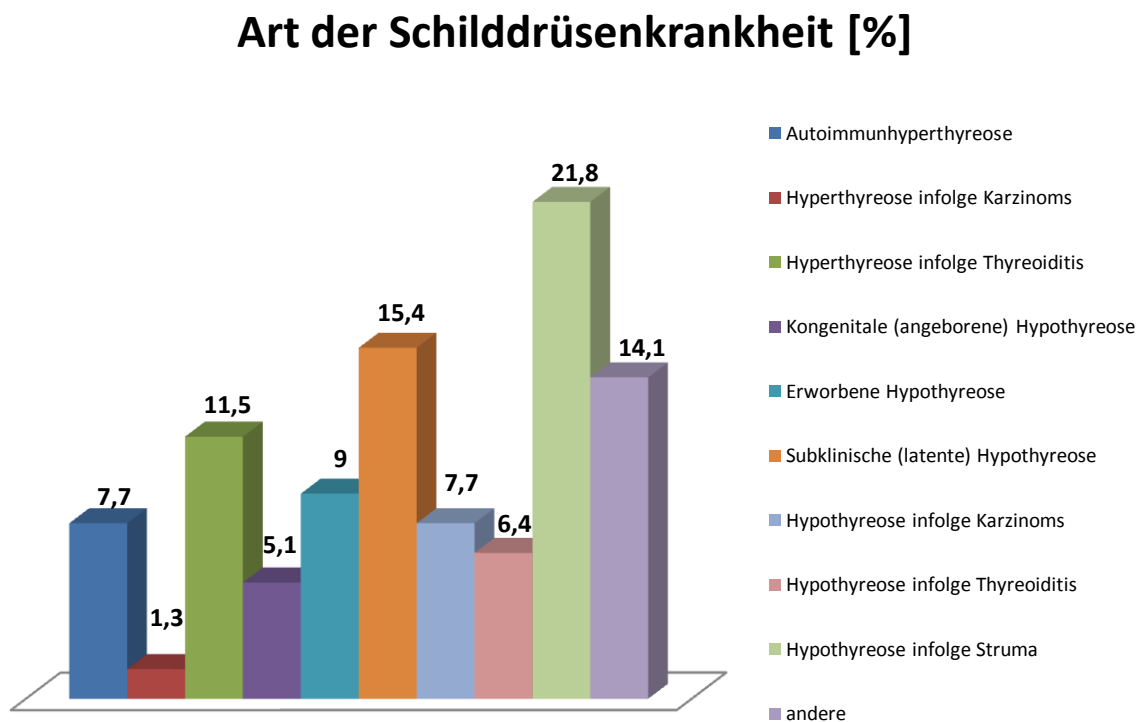


Abbildung 8 Häufigkeit verschiedener Schilddrüsenerkrankungen innerhalb der Probandengruppe [%]

7.1.3.2 Analyse der Krankheitsdauer und Therapieform

Um einen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankung und Gewichtsschwankungen herzustellen war es notwendig, genaue Informationen zu Krankheitsdauer und Therapieart zu erhalten. Um Ungenauigkeiten zu vermeiden, wurden in beiden Fällen genaue Vorgaben gemacht. Die genaue Angabe der Krankheitsdauer wurde auf maximal zwei Jahre limitiert, da für die Auswertung lediglich die letzten ein bis zwei Therapiejahre relevant waren. Für jene Probanden, die wesentlich länger als zwei Jahre an einer Schilddrüsenerkrankung litten, gab es die Antwortmöglichkeit „>2 Jahre“.

Die Mehrheit der Befragten (>70%) litt länger als zwei Jahre wesentlich an einer Schilddrüsenerkrankung. In sehr vielen Fällen kam es vor, dass die Probanden die genaue Krankheitsdauer nicht einschätzen konnten, da sie zwar in ärztlicher Behandlung waren, aber erst in späterer Folge die Schilddrüse in Augenschein genommen wurde. Diese Problematik ist allerdings bereits aus vielen Büchern und Studien bekannt.

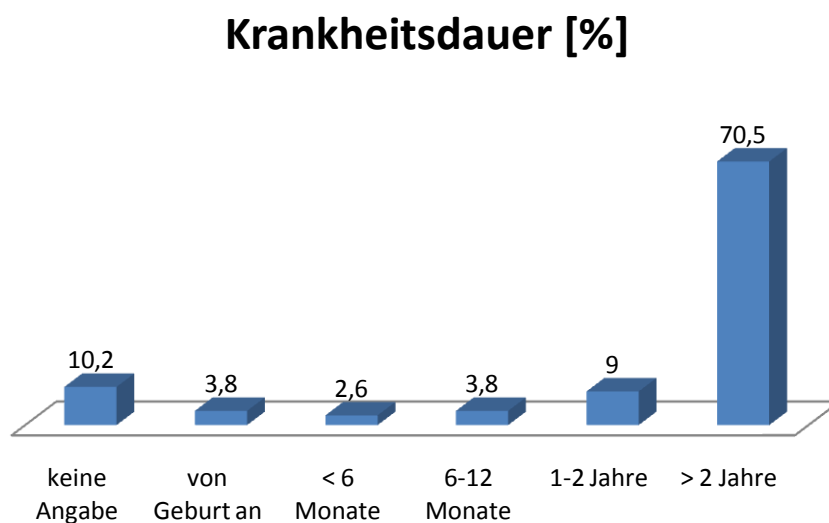


Abbildung 9 Krankheitsdauer der Befragten [%]

Da die Mehrheit der Befragten an einer Hypothyreose infolge einer Strumaentfernung litt, ist es nicht verwunderlich, dass 70% aller Probanden mit Schilddrüsenhormonen therapiert werden. Einige Personen gaben an keinerlei Medikamente zu sich zu nehmen. In diesen Fällen sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen die Therapieform der Wahl, um auf anfallende Veränderungen so schnell als möglich zu reagieren. Keiner der befragten Personen wurde mit Jodgaben behandelt, weshalb diese Antwortmöglichkeit in der unten dargestellten Grafik nicht aufscheint.

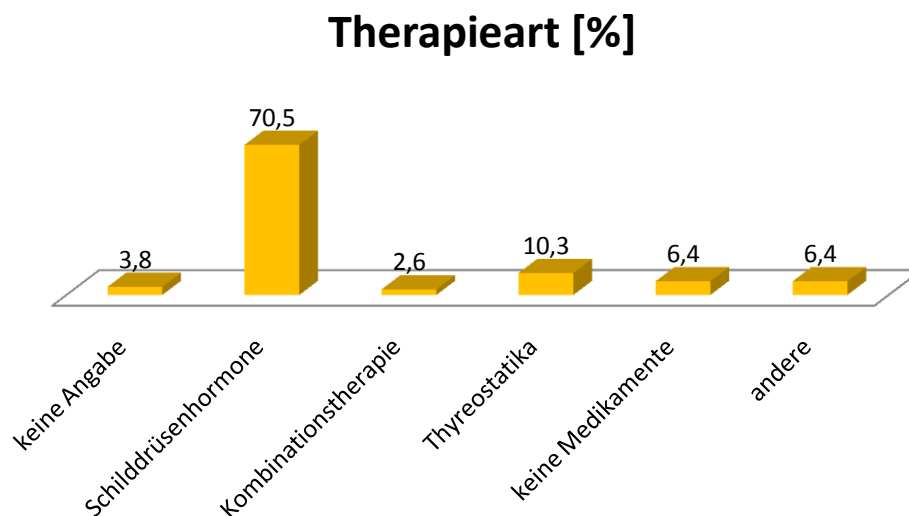


Abbildung 10 Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Therapiearten [%]

7.1.3.3 Analyse Ursache des Krankheitsausbruches

Ursprünglich war es beabsichtigt, durch Bekanntgabe der Krankheitsursache, die Erkrankungen zwischen den einzelnen Hypothyreose- bzw. Hyperthyreosepatienten genauer differenzieren zu können. Leider stellte sich während der Befragung heraus, dass den meisten Probanden die genaue Ursache unbekannt ist. Somit kann auf diesem Weg keine Differenzierung hinsichtlich der Entstehung der jeweiligen Hyper- bzw. Hypothyreose gemacht werden.

7.1.3.4 Gewichtsschwankungen während der Therapie

Ziel der Befragung war es, einen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankung und Körpergewicht sowie Gewichtsschwankungen während der Therapie zu ermitteln. Um diese Gewichtsschwankungen zu erheben, mussten die Probanden ihr derzeitiges Körpergewicht sowie ihr Körpergewicht vor Therapiebeginn angeben.

Für einige wenige Probanden war es nicht möglich, das genaue Gewicht vor Therapiebeginn anzugeben, da sie es entweder nicht wussten oder zu diesem Zeitpunkt im Kinder- bzw. Jugendalter waren und Gewichtsschwankungen somit natürlich bedingt sind. Da der Großteil der Befragten jedoch weiblich ist, war es aber den meisten möglich ihr vorheriges Gewicht genau anzugeben. Die Angaben selber waren jedoch oft sehr schwer zu interpretieren, da sie einerseits verschiedene Gewichtsangaben aufschrieben aber bei der nachfolgenden expliziten Frage nach Gewichtsschwankungen „Nein“ ankreuzten.

Zahlreiche Studien haben belegt, dass eine Dysfunktion der Schilddrüse häufig bei Adipositaspatienten anzufinden ist. (Verma, et al., 2008) Eine medikamentöse Therapie der Dysfunktion hat zum Ziel, eine euthyreote Stoffwechsellage zu erreichen. Ist dies der Fall, so sollte sich das theoretisch in einer positiven Änderung des Gewichtes widerspiegeln - bei einer Überfunktion sollte es zu einer Gewichtszunahme, bei einer Unterfunktion zu einer Gewichtsabnahme kommen. Jedoch haben viele Studien gezeigt, dass beispielsweise eine Unterfunktion der Schilddrüse nicht unbedingt Ursache von Übergewicht sein muss. Obwohl durch verschiedene Therapiemaßnahmen eine Normalisierung des Gewichtes erwartet wurde, trat es in den wenigsten Fällen tatsächlich ein. (Portman, et al., 2007) Im Falle der Behandlung einer Hyperthyreose konnte eine südafrikanische Studie zeigen, dass innerhalb der ersten zwei Jahre nach einer Therapie der größte Gewichtszuwachs zu verzeichnen war. Die Gewichtszunahme führte in vielen Fällen zu Adipositas. Zurück zu führen war diese enorme Gewichtsveränderung auf eine unzureichende Nachbeobachtung der Medikation, eine fehlende Ernährungsumstellung von Seiten der Probanden sowie auf fehlende Hinweise des behandelnden Arztes darauf zu achten.

Der Großteil der Befragten gab an, keinerlei Gewichtsschwankungen während der Therapie beobachtet oder bemerkt zu haben. Obwohl die Mehrheit der Probanden einer medikamentösen Therapie unterzogen wurde, verloren nur die wenigsten

Hypothyreosepatienten in der nachfolgenden Zeit auch tatsächlich Gewicht. Eine Gewichtszunahme im Falle der Hyperthyreose konnte jedoch beobachtet werden.

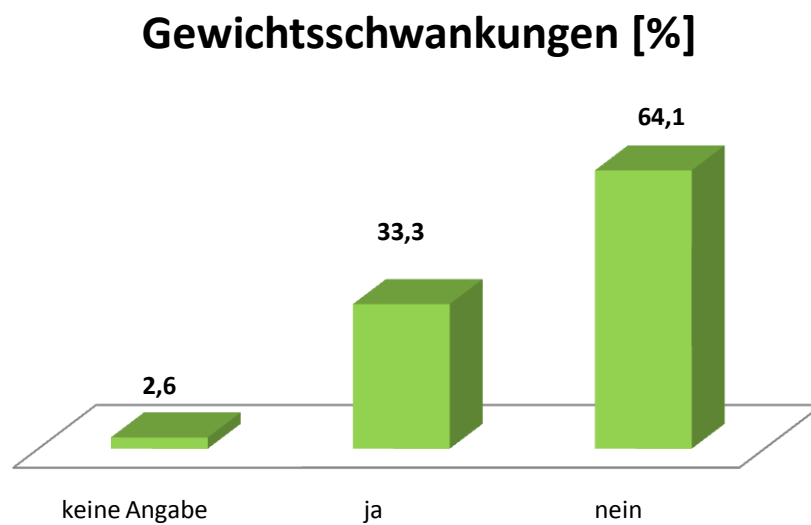


Abbildung 11 Darstellung Gewichtsschwankungen während der Therapie [%]

7.1.4 Analyse der Ernährungsgewohnheiten

7.1.4.1 Analyse der Ernährungsform sowie Stellenwert der Ernährung

Die Mehrheit der Befragten bezeichnet ihre Ernährungsweise als gemischte Kost bzw. gemischte Kost mit besonderem Augenmerk auf Gesundheitsbewusstsein und Vielfalt. In der gesamten Studienpopulation gab es keinen Vegetarier oder Vegetarierin. Ernährung selber bezeichneten viele als einen sehr wichtigen Punkt in ihrem Leben, für knapp 10% war es jedoch eine Notwendigkeit und das Interesse an Ernährung war eher gering. Man sieht, dass der Stellenwert der Ernährung bei den Probanden größer ist, als bei gesunden Personen.

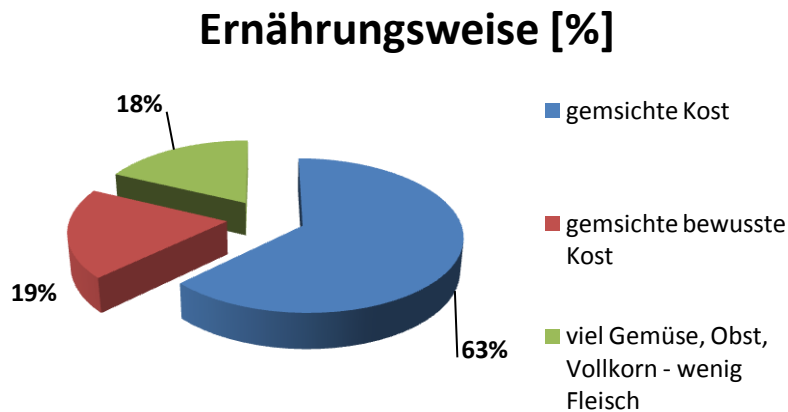


Abbildung 12 Darstellung der Ernährungsform der Probanden [%]

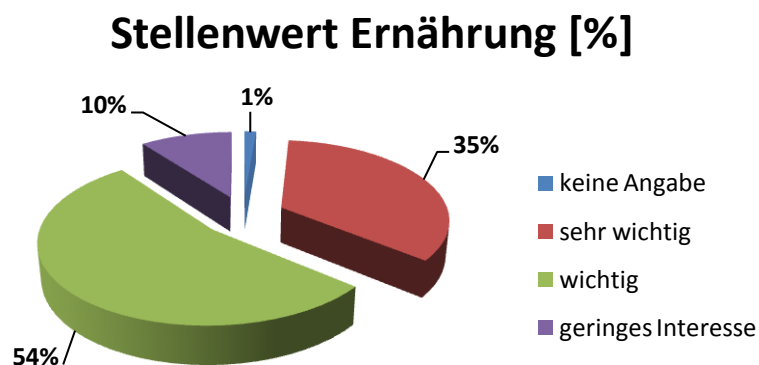


Abbildung 13 Stellenwert der Ernährung bei den Befragten [%]

7.1.4.2 Analyse Anzahl und Größe der Mahlzeiten

Die Hälfte aller Befragten nimmt durchschnittlich drei Mahlzeiten pro Tag zu sich. Lediglich zwei Personen essen sechsmal pro Tag oder öfters. Keiner der Probanden nimmt nur eine Mahlzeit pro Tag zu sich. Bei 69% der Probanden bildet das Mittagessen die Hauptmahlzeit des Tages. Bei lediglich 17% ist es das Abendessen. Um eine genaue Vorstellung des Größenumfanges einer Mahlzeit zu bekommen, wurde auch nach der Anzahl der Gänge bei der größten Mahlzeit des Tages gefragt. Es stellte sich überraschenderweise heraus, dass bei einem Großteil der Befragten die größte Mahlzeit nur aus einer Hauptspeise besteht.

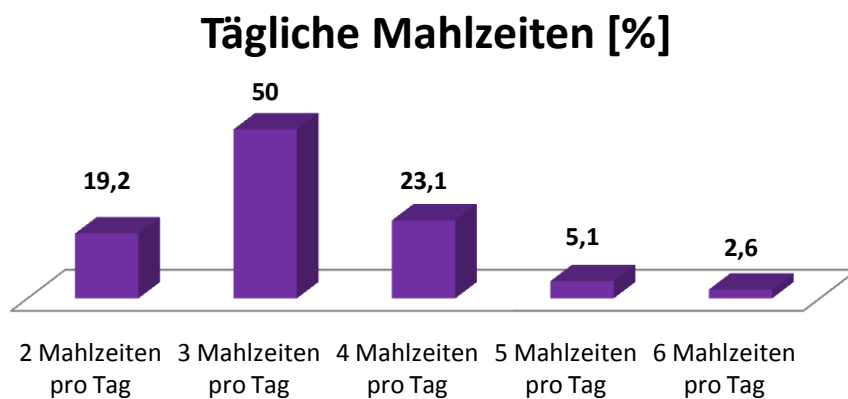


Abbildung 14 Anzahl der täglichen Mahlzeiten [%]

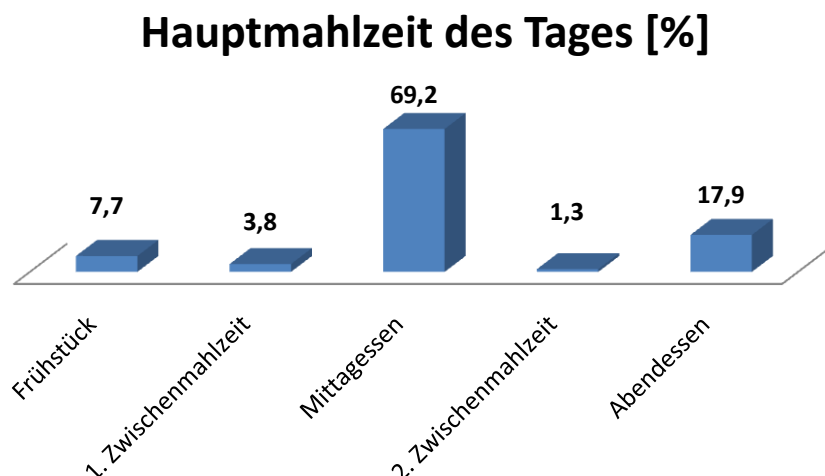


Abbildung 15 Hauptmahlzeit des Tages [%]

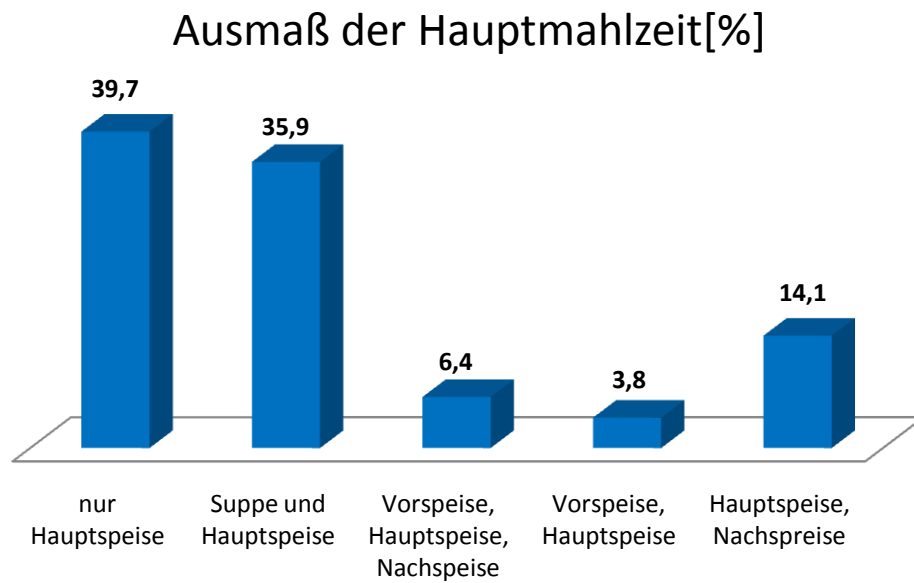


Abbildung 16 Gangreihenfolge Hauptmahlzeit [%]

7.1.4.3 Analysen der Zwischenmahlzeiten

Für spätere Zusammenhänge wurde auch die Aufnahme von Zwischenmahlzeiten erhoben. Die Mehrheit gab an, nicht zwischendurch zu „naschen“. Wenn doch, dann vorwiegend Süßes und Obst.

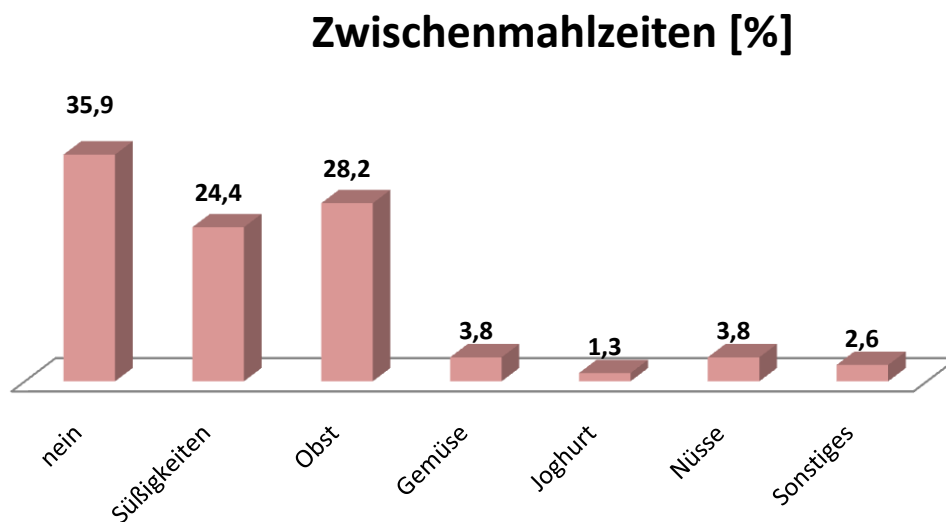


Abbildung 17 Frequentation von Zwischenmahlzeiten [%]

7.1.5 Analyse von Zusammenhängen

Die beiden Hauptgrößen zur Ermittlung von Zusammenhängen waren der Body Mass Index (BMI) der Probanden sowie die Art der Schilddrüsenerkrankung. Mit diesen beiden Faktoren wurden unterschiedliche Fragestellungen auf Zusammenhang und Signifikanz überprüft. Um die Werte vereinfacht und verständlich darzustellen, wurden die BMI Werte in die Kategorien „Untergewicht“, „Normalgewicht“, „Übergewicht“ sowie „adipös“ eingeteilt (siehe auch Tabelle 17). Da es für die weiterführende Auswertung lediglich von Bedeutung war, ob eine Hyper- bzw. Hypothyreose vorliegt, wurden auch die einzelnen Schilddrüsenerkrankungen zur Vereinfachung kategorisiert in „Hypothyreose“, „Hyperthyreose“ sowie „andere“.

7.1.5.1 Schilddrüsenerkrankung und BMI

An einer Hyperthyreose litten 16 von insgesamt 78 Personen. Entgegen der Erwartung war der Großteil der weiblichen Hyperthyreosepatienten, nämlich 62,6%, als übergewichtig einzustufen. Lediglich eine Frau wurde als untergewichtig eingestuft, als normalgewichtig galten fünf Frauen. Es gab nur eine männliche Person, die an einer Hyperthyreose litt und auch er wurde als übergewichtig eingestuft.

Den größten Teil der Probandengruppe machten die Hypothyreosepatienten aus. Insgesamt litten 51 Personen der Stichprobengruppe an einer Unterfunktion der Schilddrüse. Wie erwartet war der Großteil dieser Personen als übergewichtig und adipös einzustufen (insgesamt 34 Personen also 66,7%). Die erwartete Häufigkeit war niedriger als die absolute Häufigkeit, jedoch nicht signifikant höher (jeweils um eine Person). Zwei weibliche Hypothyreosepatienten wurden als untergewichtig, 15 Personen als normalgewichtig eingestuft. Laut Chi Quadrat Test kann der Zusammenhang mit $p=0,117$ als grenzwertig eingestuft werden.

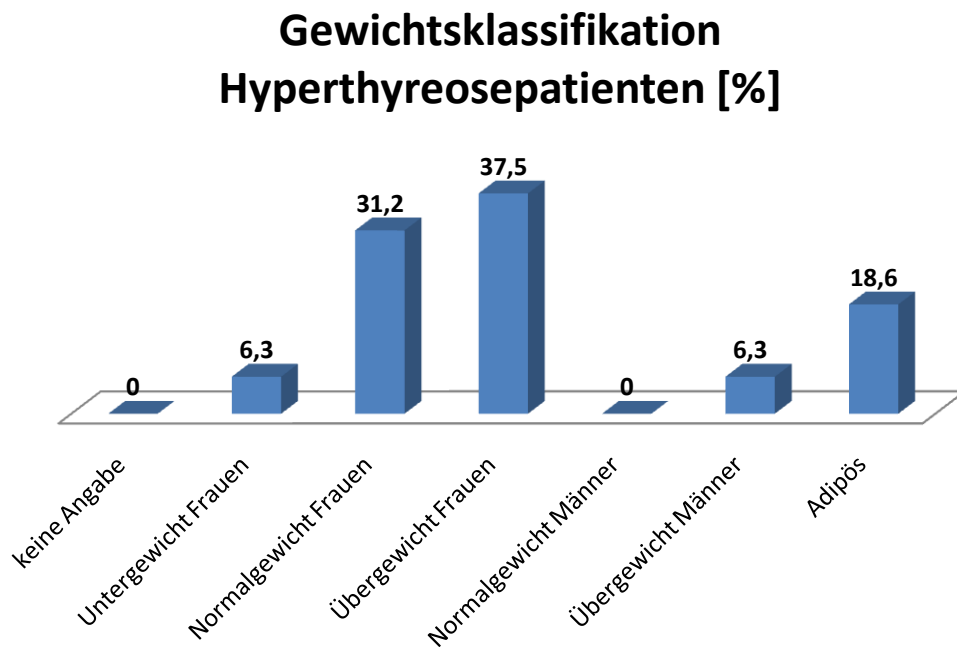


Abbildung 18 Gewichtsklassifikation der Hyperthyreosepatienten [%]

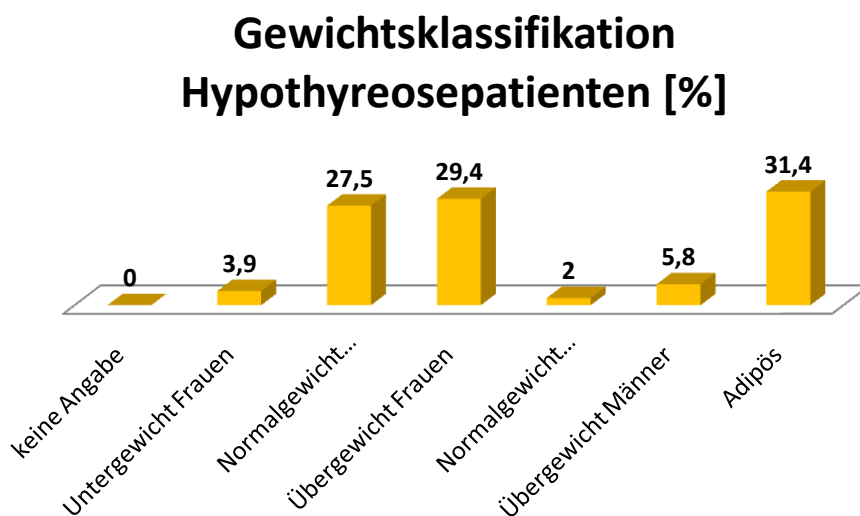


Abbildung 19 Gewichtsklassifikation der Hypothyreosepatienten [%]

7.1.5.2 Schilddrüsenerkrankung und Gewichtsschwankungen

Da die Einnahme von Schilddrüsenmedikamenten eine Normalisierung der Stoffwechsellaage zur Folge hat, war es das Ziel, einen Zusammenhang zwischen Therapie und Gewichtsschwankungen zu ermitteln. Die meisten Probanden gaben an, keine Gewichtsänderungen während der Therapiedauer erkannt zu haben. Lediglich sieben Hyperthyreose und 15 Hyperthyreosepatienten berichteten über eine Gewichtszunahme bzw. Gewichtsabnahme. Zwei Patienten gaben keine Antwort an. Der Zusammenhang zwischen einer Schilddrüsenerkrankung und Gewichtsschwankungen war nicht signifikant ($p=0,222$)

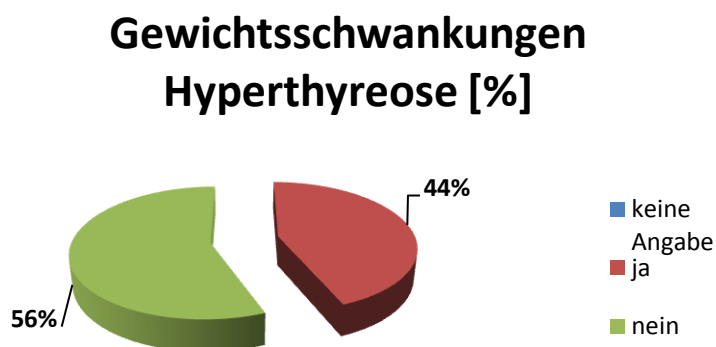


Abbildung 20 Gewichtsschwankungen bei Hyperthyreosepatienten [%]

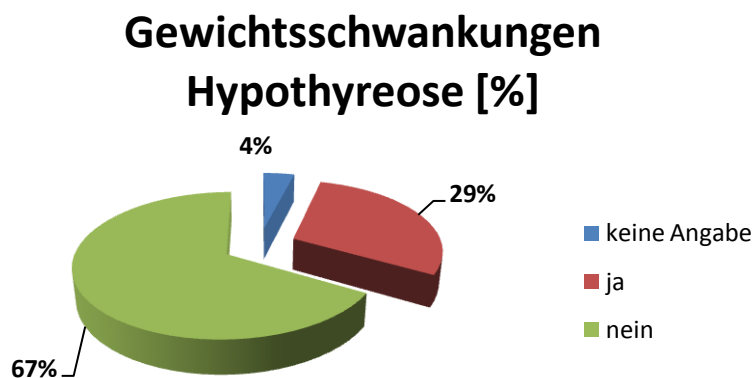


Abbildung 21 Gewichtsschwankungen bei Hypothyreosepatienten [%]

7.1.5.3 Anzahl der Mahlzeiten und BMI

Von 78 Probanden nahmen 39 Personen durchschnittlich drei Mahlzeiten pro Tag zu sich. Von diesen 39 Personen sind elf als normalgewichtig, 13 als übergewichtig und ebenfalls 13 als adipös einzustufen. In der Kategorie „adipös“ stimmt die erwartete Häufigkeit mit der absoluten Häufigkeit überein. In allen anderen Kategorien liegt die absolute Häufigkeit, wenn auch nicht signifikant, höher.

Die als untergewichtig eingestuften Probanden nahmen zwei bis vier Mahlzeiten pro Tag zu sich, lediglich zwei Personen essen im Durchschnitt sechsmal pro Tag. Ihr Gewicht wurde als normal bzw. adipös eingestuft. Die restlichen Personen der Stichprobengruppe teilen sich fast gleichmäßig auf zwei bzw. vier Mahlzeiten pro Tag auf. Im Gesamtüberblick stimmten die erwarteten Häufigkeiten mit den absoluten Häufigkeiten überein.

Der Zusammenhang zwischen BMI und Anzahl der aufgenommenen Mahlzeiten war nicht signifikant ($p=0,964$)

7.1.5.4 Schilddrüsenerkrankung und Anzahl der Mahlzeiten

Aus der durchgeführten Befragung ging hervor, dass die Mehrheit der Hypothyreosepatienten im Durchschnitt dreimal täglich eine Mahlzeit zu sich nimmt. Im Gegensatz dazu nehmen die meisten Hyperthyreosepatienten vier Mahlzeiten pro Tag auf. Die absolute Häufigkeit übersteigt in beiden Fällen die erwartete Häufigkeit. Ein weiterer großer Anteil der Hypothyreosepatienten, insgesamt 10 von 51 Personen nehmen vier Mahlzeiten pro Tag zu sich. Jeweils ein Hyperthyreose- und ein Hypothyreosepatient nehmen sechs Mahlzeiten zu sich.

Ein Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankung und Anzahl der Mahlzeiten war nicht signifikant ($p=0,234$).

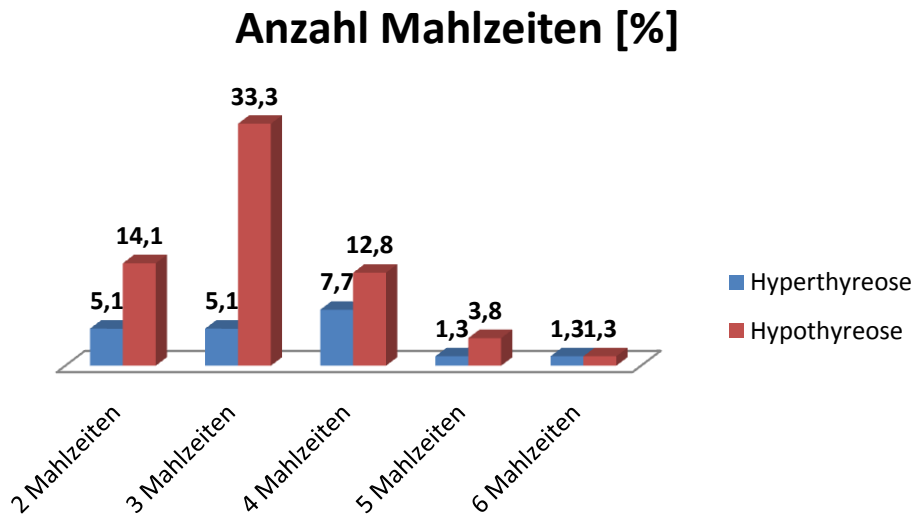


Abbildung 22 Anzahl Mahlzeiten in Abhängigkeit der Schilddrüsenerkrankung [%]

7.1.5.5 Hauptmahlzeit des Tages und BMI

In allen Kategorien, außer der Kategorie „untergewichtig“, ist das Mittagessen die größte Mahlzeit des Tages. Die zweithäufigste Antwort war das Abendessen, für insgesamt 14 von 78 Personen bildet es die größte Mahlzeit des Tages. Lediglich sechs Personen essen mengenmäßig das meiste in der Früh.

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen BMI und der Tageszeit der größten Mahlzeit erkannt werden.

8 Schlussbetrachtung

Die Stichprobengruppe umfasste 82 Probanden. Davon waren 88% weiblich und 12% männlich. Das Durchschnittsalter betrug $50 \pm 18,3$ Jahre. Der Großteil der Befragten, insgesamt 68%, leben gemeinsam mit Familie oder Ehepartner in einem gemeinsamen Haushalt. Bedingt durch das hohe Durchschnittsalter waren 54% der Probanden nicht berufstätig bzw. in Pension. Die durchschnittlichen monatlichen Ausgaben für Nahrungsmittel betrug pro Person € 164,-. Betriebskantinen wurden von knapp 20% der Befragten, etwa 16 Personen, regelmäßig aufgesucht. Jedoch zeigte sich, dass nicht alle berufstätigen Probanden in regelmäßigen Abständen eine Kantine oder Mensa aufsuchen.

Die Angabe des Körpergewichts war eine der wichtigsten Parameter für die anschließende Evaluierung der Fragebögen. Der durchschnittliche BMI der Probandengruppe betrug $26,6 \pm 6,2$. Knapp mehr als ein Drittel der Befragten konnte als normalgewichtig eingestuft werden, ein weiteres Drittel als übergewichtig und 28% als adipös.

Die Ergebnisse zur körperlichen Aktivität sind kritisch zu betrachten. Einerseits gaben 60% der Befragten an, regelmäßig mehrmals die Woche körperlich aktiv zu sein, andererseits ist der Hauptteil als übergewichtig bzw. adipös eingestuft worden. Laut Angaben gehen die meisten mehrmals wöchentlich einem Ausdauersport nach. Der Wahrheitsgehalt der Angaben bzw. die durchgeführte Intensität der Sportart ist fraglich. Der Rest der Gruppe gab an, manchmal bzw. nie einer körperlichen Aktivität nach zu gehen.

Innerhalb der befragten Gruppe befanden sich fast alle relevanten Schilddrüsenerkrankungen. Lediglich eine schwangerschaftsbedingte Hypothyreose war nicht vorhanden. Zur weiteren Auswertung wurden die einzelnen Krankheiten in drei große Gruppen, nämlich Hyperthyreose, Hypothyreose und andere, gegliedert. Es konnte somit gezeigt werden, dass der Großteil der befragten Patienten (65,4%) an einer Hypothyreose, 20,5% an einer Hypothyreose und 14,1% an anderen Schilddrüsenerkrankungen litt. Der hohe Anteil an Hypothyreosepatienten war nicht verwunderlich, da diese Art der Schilddrüsenerkrankung weitaus häufiger auftritt als eine Hyperthyreose. Die Ursache des Krankheitsausbruches war in den meisten Fällen unbekannt, weshalb es für weitere statistische Auswertungen nicht verwendet werden konnte.

Schilddrüsenhormone stellten, aufgrund des hohen Anteils an Hypothyreosepatienten, die häufigste Therapieform dar. 70% der Probanden wurden damit therapiert. Eine Kombinationstherapie wurde nur bei 2,6% durchgeführt. Hyperthyreosepatienten wurden mit Thyreostatika therapiert (10,3%). Lediglich 6,4% der Befragten erhielt keine Medikamente. Ihre Therapieform beschränkt sich auf regelmäßige Kontrollen zur Beobachtung der Schilddrüse. Der Großteil der Probanden, 70%, wird seit mehr als zwei Jahren therapiert. Bei vielen Patienten fand eine teilweise oder totale Entfernung der Schilddrüse statt, weshalb sie auf eine lebenslange Einnahme von Medikamenten angewiesen sind. Nur ein kleiner Teil, insgesamt 3,8%, wird seit Geburt an therapiert, weitere 3,8% seit sechs bis zwölf Monaten.

Gewichtsschwankungen traten, laut Angaben der Befragten, während der Therapie nur bei 33,3% auf. Der Rest gab an, seit Beginn der Therapie ein konstantes Gewicht zu haben. Der Hauptteil der Probanden ernährt sich von gemischter Kost. Es gab innerhalb der Gruppe keine Vegetarier. 18% legen auf einen hohen Obst, Gemüse und Vollkornanteil in ihrer Ernährung großen Wert.

Die Hauptmahlzeit des Tages ist bei den meisten Befragten das Mittagessen. 7,7% gaben an in der Früh viel zu essen. Für 17,9% bildet das Abendessen die Hauptmahlzeit des Tages. Es konnte auch ermittelt werden, dass die Hauptmahlzeit meist aus einem Gang besteht. Insgesamt 35,9% der Befragten essen als Hauptmahlzeit sowohl Suppe und Hauptgang. Nur 14,1% essen eine Nachspeise. Gegessen wird bei 23,1% der Befragten viermal täglich. Zwei Personen gaben an, sogar sechsmal täglich eine Mahlzeit zu sich zu nehmen. Die als untergewichtig eingestuften Probanden nahmen in der Regel zwei Mahlzeiten pro Tag zu sich. Kein einziger Proband aß nur einmal täglich. Zwischenmahlzeiten werden von den Probanden eher selten gegessen. 35,9% gaben an, nie eine Zwischenmahlzeit einzunehmen. 24,4% greifen zu Süßigkeiten, 28,2% greifen zum Obst.

Im Rahmen der durchgeführten Untersuchung konnte gezeigt werden, dass es keinen deutlichen Zusammenhang zwischen einer Schilddrüsenkrankheit und dem BMI gibt ($p=0,117$). Vielmehr sind diese auf eine falsche Ernährungsweise und mangelnde Bewegung zurückzuführen.

Der Großteil der Hypothyreosepatienten, insgesamt 66,6%, konnte als übergewichtig bzw. adipös eingestuft werden, was, wenn man das übliche Krankheitsbild der

Schilddrüsenunterfunktion betrachtet, nicht verwunderlich ist. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass sich alle Personen, zum Zeitpunkt der Befragung, bereits mindestens sechs Monate in therapeutischer Behandlung befanden. Somit war bei allen Patienten mit einer euthyreoten Stoffwechsellage zu rechnen, was zu einer Gewichtsreduktion hätte führen müssen. Das Übergewicht kann somit nicht allein auf die Krankheit zurückgeführt werden, sondern vielmehr auf die Ernährungsweise.

Bei den Hyperthyreosepatienten kam es zu ähnlichen Ergebnissen. Insgesamt waren 62,4% der Gruppe übergewichtig oder adipös. Auch wurden diese Patienten seit mindestens sechs Monaten mit Medikamenten behandelt. Mit einer euthyreoten Stoffwechsellage war somit zu rechnen. Im Allgemeinen sind Hyperthyreosepatienten daran gewöhnt häufig zu essen und viel Nahrung aufzunehmen. Erfolgt eine Therapie der Krankheit, so muss daher auch eine Umstellung der Ernährung erfolgen, da es sonst leicht und relativ rasch zu Übergewicht kommen kann. Bei einem Großteil der Probanden erfolgte jedoch keine Umstellung der Ernährung, die erhöhte Gesamtenergieaufnahme blieb gleich, die Stoffwechselaktivität war jedoch verändert. Es ist unklar, warum trotz dieser Beobachtungen die Mehrheit der Hyperthyreosepatienten angab, während der Therapie keine Gewichtsschwankungen wahrgenommen zu haben. Es konnte auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen den einzelnen Schilddrüsenkrankheiten und Gewichtsschwankungen erkannt werden ($p=0,222$)

Die Evaluierung der Ergebnisse zeigte, dass Hyperthyreosepatienten mehr Mahlzeiten pro Tag zu sich nehmen als Hypothyreosepatienten. Insgesamt 7,7% aller Probanden mit einer Unterfunktion essen viermal täglich. Im Vergleich dazu essen 33,3% der Hypothyreosepatienten dreimal täglich, 14,1% zweimal täglich und nur 12,8% viermal täglich. Der Zusammenhang zwischen Erkrankung und Anzahl der Mahlzeiten pro Tag war nicht signifikant ($p=0,234$). Es konnte auch kein Zusammenhang zwischen dem BMI der Patienten und der Anzahl der Mahlzeiten pro Tag ermittelt werden ($p=0,964$).

9 Zusammenfassung

Die vorliegende Diplomarbeit beschäftigte sich mit dem Zusammenhang von Schilddrüsenerkrankungen und Gewichtsschwankungen.

Insgesamt nahmen 78 Probanden mit unterschiedlichen Schilddrüsenerkrankungen an dieser Befragung teil. Durch die Abfrage von anthropometrischen Größen, Daten zum Krankheitsverlauf sowie der Darstellung der Ernährungsgewohnheiten wurde versucht Zusammenhänge zu ermitteln. Der einzige signifikante Zusammenhang der innerhalb der Studie ermittelt werden konnte, war der zwischen Schilddrüsenerkrankheit und dem BMI der Probanden.

Der Großteil der Patienten litt an einer Hypothyreose infolge einer Strumaentfernung. Es konnte ermittelt werden, dass über 65% der Hypothyreosepatienten als übergewichtig bzw. adipös eingestuft werden konnte. Lediglich 29% waren als normalgewichtig einzustufen.

Die restliche Probandengruppe litt an einer Hyperthyreose. Über 60% dieser Gruppe waren als übergewichtig oder adipös einzustufen, was sehr erstaunlich war, wenn man das typische Krankheitsbild einer Hyperthyreose betrachtet. Lediglich 4% konnten auch als untergewichtig eingestuft werden.

Der Grund für das hohe Übergewicht der gesamten Gruppe konnte nicht ermittelt werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass auftretendes Übergewicht sowohl bei Hyper- als auch bei Hypothyreose vor allem auf ein falsches Ernährungsverhalten zurück zu führen ist und nur in seltenen Fällen auf die Schilddrüsenerkrankheit selber.

10 Summary

The objective of this study was to investigate whether there is a link between thyroid dysfunction and overweight in a cohort of affected people.

A retrospective analysis was carried out on 78 male and female patients with different thyroid diseases within four months. All of those patients were treated at least six months before the analysis started. Body weight, height, physical activity, age, sex, type of thyroid dysfunction, duration of therapy, type of therapy, body weight before therapy and consumption frequency of special food groups were assessed. Overweight was higher frequent within the hypothyroidism group than in the hyperthyroidism group. Nevertheless more than 60% of hyperthyroid patients had a BMI >25. The average BMI of the whole investigation group was $26 \pm 6,2$. There was no significant correlation between thyroid dysfunction and weight variability ($p=0,222$), thyroid dysfunction and principal meal ($p=0,234$) and the numbers of meals and BMI ($p=0,964$). The only discovered tendency was found between thyroid dysfunction and BMI ($p=0,117$).

The study pointed out that a thyroid dysfunction is not the only cause of overweight within the investigational group. In fact, the wrong food choice and a non active lifestyle are also main reasons for the incidence of overweight.

11 Literaturverzeichnis

Alevizaki, M. und al, et. 2009. Free thyroxine is an independent predictor of subcutaneous fat in euthyroid individuals. September 2009, S. 161(3):459-65.

Andersen, Stig und al, et. 2009. More hypothyroidism and less hyperthyroidism with sufficient iodine nutrition compared to mild iodine deficiency- A comparative population-based study of older people. *Maturitas*. 2009, S. 126-131.

—. **2009.** More hypothyroidism and less hyperthyroidism with sufficient iodine nutrition compared to mild iodine deficiency-A comparative population-based study of older people. *Maturitas*. 2009, S. 126-131.

Andersen, Stig und al., et. 2008. Naturally occurring iodine in humic substances in drinking water in Denmark is bioavailable and determines population iodine intake. 2008, S. 99,319-325.

Arenz, Stephan, et al. 2007. Intellectual outcome, motor skills and BMI of children with congenital hypothyroidism: a population-based study. *Acta Paediatrica*. 2007, S. 97, pp. 447-450.

Austria, Statistik. 2010. Körperliche Aktivität. 2010.

—. **2009.** Schilddrüse (C73)-Krebsinzidenz, Jahresdurchschnitt 2004-2006. 24. Februar 2009.

—. **2009.** Schilddrüse(C73) - Krebsinzidenz (Neuerkrankungen pro Jahr), Österreich ab 1983. 24. Februar 2009.

—. **2010.** Verteilung des Body Mass Index (BMI) nach Alter und Geschlecht im Vergleich der Jahre 1999 und 2006/2007. 2010.

Bonofiglio, Daniela und al, et. 2009. Beneficial effects of iodized salt prophylaxis on thyroid volume in an iodine deficient area of southern Italy. 2009, S. 71,124-129.

Camacho, PM. und Dwarkanathan, AA. 1999. Sick euthyroid syndrome. What to do when thyroid function tests are abnormal in critically ill patients. 1999, S. 105(4):215-9.

Carnella, Carlo und al., et. 2002. Iodized salt improves the effectiveness of L-thyroxine therapy after surgery for nontoxic goitre: a prospective and randomized study. *Clinical Endocrinology*. 2002, S. 57, 507-513.

Elmadfa, I., et al. 2009. *Österreichischer Ernährungsbericht 2008*. Universität Wien Institut für Ernährungswissenschaften. Wien : s.n., 2009. ISBN 978-3-901861-99-4.

Elmadfa, Ibrahim. 2004. Ernährungslehre. Wien : Verlag Eugen Ulmer GmbH & Co., 2004.

Elmadfa, Ibrahim und Leitzmann, Claus. 2004. *Ernährung des Menschen*. Stuttgart : Eugen Ulmer Stuttgart, 2004. Bd. 4. Auflage. ISBN 3-8001-2830-6.

Erbil, Y. und al, et. 2008. Determination of remnant thyroid volume: comparison of ultrasonography, radioactive iodine uptake and serum thyroid-stimulating hormone level. 2008, S. 122(6):615-22.

Fister, Petja, et al. 2009. Thyroid volume changes during pregnancy and after delivery in an iodine-sufficient Republic of Slovenia. 2009, S. 45-48.

Hampel, Prof.Dr.Rainer. 2002. *Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenfunktionsstörungen*. Rostock : UNI-MED Verlag AG, 2002. S. 14. Bd. 2.Auflage. ISBN 3-89599-668-8.

Hehrmann, Rainer. 1998. *Schilddrüsenerkrankungen: Ursachen - Erkennung - Verhütung - Behandlung*. 3. Auflage. Stuttgart : Gustav Fischer Verlag, 1998. ISBN 3-437-55510-3.

Heydarian, P., Ordookhani, A. und Azizi, F. 2007. Goiter rate, serum thyrotropin, thyroid autoantibodies and urinary iodine concentration in Tehranian adults before and after national salt iodization. May 2007, S. 30(5):404-10.

Horn, Alexander, Vosberg, Henning und Wagner, Herrmann. 1999. *Schilddrüse konkret Rationelle Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenkrankheiten*. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1999. Bd. 2.neubearbeitete Auflage. ISBN 3-13-740002-3.

Hotze, Prof.Dr.med. Lothar-Andreas. 2008. *Schilddrüse Mehr wissen - besser verstehen*. Stuttgart : TRIAS Verlag, 2008. Bd. 1.Auflage. ISBN 978-3-8304-3427-6.

- Kaptein, EM., Beale, E. und Chan, LS. 2009.** Thyroid hormone therapy for obesity and nonthyroidal illnesses: a systematic review. September 2009, S. 94(10):3663-75.
- Karger, S. und Führer, D. 2008.** Thyroid storm - thyrotoxic crisis: an update. 2008, S. 133(10):479-84.
- Ljungqvist, O. und de Man, F. 2009.** Under nutrition - a major health problem in Europe. 2009, S. 24(3):368-370.
- Lopez-Espinosa, Maria-Jose und al., et. 2009.** Association between thyroid hormone levels and 4´4-DDE concentrations in pregnant women (Valencia, Spain). 2009, S. 479-485.
- Michalski, MA, Vagenakis, AG und al, et. 2006.** Thyroid Function in Humans with Morbid Obesity. *Apostolos G. Vagenakis*. 2006, Volume 16.
- Mödder, Prof.Dr.med Gynter. 2003.** *Ratgeber Schilddrüse*. Berlin Heidelberg : Springer Verlag, 2003. ISBN 3-540-43423-2.
- Oken, E., et al. 2009.** Neonatal thyroxine, maternal thyroid function and child cognition. Februar 2009, S. 94(2):497-503.
- Pineda-Lucatero, Alicia und al, et. 2007.** Iodine deficiency and its association with intelligence quotient in schoolchildren from Colima, Mexico. 2007, S. 11(7), 690-698.
- Portman, L und Giusti, V. 2007.** Obesity and hypothyroidism: myth or reality? 2007, S. 3(105):859-62.
- Spelsberg, Fritz, Neglele, Thomas und Ritter, Michael M. 2000.** *Die Schilddrüse in Klinik und Praxis*. München : Johann Ambrosius Barth Verlag, 2000. Bd. 1. Auflage. ISBN 3-8304-5013-3.
- Verma, A, et al. 2008.** Hypothyroidism and obesity. Cause or effect. 2008, S. 29(8):1135-8.
- Wong, S.C., Ng, S.M. und Didl, M. 2004.** Children with congenital hypothyroidism are at risk of adult obesity due to early adiposity rebound. *Clinical Endocrinology*. April 2004, S. 61, 441-448.

Zimmermann, Michael B. und al., et. 2003. Introduction of Iodized Salt to Severely Iodine-Deficient Children Does Not Provoke Thyroid Autoimmunity: A One-Year Prospective Trial in Northern Morocco. *Thyroid*. 2003, Volume 13, Number 2.

12 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Geschlechtliche Verteilung der befragten Gruppe	102
Abbildung 2 Wohnsituation der Probanden [%]	103
Abbildung 3 Darstellung Berufstätigkeit der Probanden [%]	103
Abbildung 4 Durchschnittliche monatliche Ausgaben für Lebensmittel und Getränke	104
Abbildung 5 Besuche Betriebskantine [%]	104
Abbildung 6 Errechnete BMI-Werte der Probanden [%]	106
Abbildung 7 Ausmaß der körperlichen Tätigkeit [%]	107
Abbildung 8 Häufigkeit verschiedener Schilddrüsenerkrankungen innerhalb der Probandengruppe [%]	108
Abbildung 9 Krankheitsdauer der Befragten [%]	109
Abbildung 10 Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Therapiearten [%]	110
Abbildung 11 Darstellung Gewichtsschwankungen während der Therapie [%]	112
Abbildung 12 Darstellung der Ernährungsform der Probanden [%]	113
Abbildung 13 Stellenwert der Ernährung bei den Befragten [%]	113
Abbildung 14 Anzahl der täglichen Mahlzeiten [%]	114
Abbildung 15 Hauptmahlzeit des Tages [%]	114
Abbildung 16 Gangreihenfolge Hauptmahlzeit [%]	115
Abbildung 17 Frequentation von Zwischenmahlzeiten [%]	115
Abbildung 18 Gewichtsklassifikation der Hyperthyreosepatienten [%]	117
Abbildung 19 Gewichtsklassifikation der Hypothyreosepatienten [%]	117
Abbildung 20 Gewichtsschwankungen bei Hyperthyreosepatienten [%]	118
Abbildung 21 Gewichtsschwankungen bei Hypothyreosepatienten [%]	118
Abbildung 23 Anzahl Mahlzeiten in Abhängigkeit der Schilddrüsenerkrankung [%]	120

Universität Wien

Fragebogen zum Thema Schilddrüsenerkrankungen

Diese Erhebung dient der Feststellung der Ernährungsgewohnheiten von Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörungen, um einen Zusammenhang zwischen Krankheit und Gewichtsproblemen zu erkennen. Dies geschieht im Rahmen meiner Diplomarbeit zum Studium der Ernährungswissenschaften.

Die Teilnahme an dieser anonymen Befragung ist freiwillig.

Beim Ausfüllen achten Sie bitte auf folgendes:

- Lesen Sie bitte jede Frage genau durch.
- Bei den meisten Fragen wird durch das Zeichen ☐ auf die Möglichkeit des Ankreuzens der für Sie zutreffenden Antworten hingewiesen. Bei allen Fragen ist angemerkt, wie viele Antworten Sie auswählen können.
- Beantworten Sie bitte alle Fragen. Sollte es jedoch einmal nach bestem Wissen für Sie unmöglich sein, eine zutreffende vorgegebene Antwort zu finden, so schreiben Sie diese am Rand selber hin. Sie werden sehen, dass dies wahrscheinlich die Ausnahme darstellt.

Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt. Es ist für uns nicht möglich, und auch nicht von Interesse, einen Bezug zu Ihrer Person herzustellen.

Wir wissen, dass das Ausfüllen eines jeden Fragebogens etwas Mühe bedeutet. Es kann jedoch auch mit ein bisschen Spaß verbunden sein. Wir bitten Sie, die Fragen offen und persönlich zu beantworten. Nur dann erhalten wir ein richtiges Bild über Ihre Ernährungsgewohnheiten.

Wir danken Ihnen auf jeden Fall für Ihre Unterstützung und Mitarbeit.

Teil 1: Allgemeine Fragen und soziale Situation

Geschlecht: Männlich ☐ Weiblich ☐

Alter: _____ Jahre

Wohnsituation:

- ☐ Alleine ☐ mit Ehepartner ☐ Familie
☐ Lebensgefährte/-in ☐ Pensionistenheim

Kam es zu einer Änderung der Wohnsituation während der Therapie?

- ☐ Ja ☐ Nein ☐ Welche? _____

Sind Sie berufstätig?

- ☐ ja ☐ <10 h/Woche ☐ 10–20 h/Woche ☐ >20h/Woche
☐ nein

Frequentieren Sie häufig die Betriebskantine?

- ☐ Ja ☐ Nein ☐ Wie oft pro Woche? _____

Wie viel geben Sie durchschnittlich im Monat für Essen und Trinken aus? (inkl. Gasthaus, Schnellimbiss, usw.)

€...../Monat

BMI (Body Mass Index): Körpergröße:.....cm Körpergewicht:..... kg

Rauchverhalten: ☐ Raucher ☐ Nichtraucher

Körperliche Aktivität:

- ☐ täglich ☐ 3-6x pro Woche ☐ 1-2x pro Woche ☐ manchmal ☐ nie

Welche Sportarten betreiben Sie?

- ☐ Ausdauersportarten (Laufen, Radfahren, Schwimmen,....)
☐ Kraftsportarten (Bodybuilding, Kampfsport, Klettern,....)
☐ Ballsportarten (Fußball, Volleyball, Basketball,....)
☐ andere:.....

Teil 2: Fragen zum bisherigen Krankheitsverlauf

Welche Schilddrüsenerkrankung wurde diagnostiziert?

- ☐ Autoimmunhyperthyreose (Morbus Basedow)
- ☐ Funktionelle Autonomie
- ☐ Hyperthyreose infolge eines Schilddrüsenkarzinoms
- ☐ Hyperthyreose infolge einer Thyreoiditis
- ☐ Schwangerschaftsassoziierte Hyperthyreose
- ☐ Kongenitale (angeborene) Hypothyreose
- ☐ Erworbene Hypothyreose im Erwachsenenalter
- ☐ Subklinische (latente) Hypothyreose
- ☐ Hypothyreose infolge einer Thyreoiditis
- ☐ Hypothyreose infolge eines Schilddrüsenkarzinoms
- ☐ Andere: _____

Wie lange leiden Sie schon an dieser Krankheit?

- ☐ von Geburt an ☐ < 6 Monate
- ☐ 6-12 Monate ☐ 1-2 Jahre ☐ > 2 Jahre

Was war die Ursache des Krankheitsausbruchs?

- ☐ Thyreoiditis ☐ hohe Jodexpression
- ☐ Bakterieller Infekt ☐ Entfernung eines Karzinoms
- ☐ andere: _____

Womit werden Sie derzeit therapiert?

- ☐ Schilddrüsenhormonen ☐ Jodgaben
- ☐ Kombinationstherapie ☐ Thyreostatika
- ☐ andere: _____

Wie häufig nehmen Sie diese Medikamente ein und wie hoch ist die Dosierung?

☐ Einnahme: _____

☐ Dosierung: _____

Wie lange werden Sie schon therapiert?

☐ < 1 Monat

☐ 1-2 Monate

☐ 2-6 Monate

☐ 6-12 Monate

☐ 12-18 Monate

☐ 18-24 Monate

Wie hoch war Ihr Gewicht vor Therapiebeginn?

☐ _____ kg

Wie hoch ist Ihr Gewicht zur Zeit?

☐ _____ kg

Gab es während der Therapie öfters starke Gewichtsschwankungen?

☐ Ja ☐ Nein

☐ in welchem Ausmaß _____

Haben Sie während der Therapie ihr Ernährungsverhalten verändert?

☐ Ja ☐ Nein

☐ Inwiefern? _____

Teil 3: Allgemeine Fragen zum Ernährungsverhalten

Wie würden Sie Ihre Ernährungsform bezeichnen?

(Bitte nur eine Antwort auswählen!)

- ☐ gemischte Kost – ich esse von allem etwas
- ☐ ich esse gemischt, wähle aber bewusst nach Gesundheitsaspekten
- ☐ ich esse vor allem Gemüse, Obst, Vollkornprodukte, aber nur wenig Fleisch
- ☐ ich bin VegetarierIn, esse aber Milch, Milchprodukte und Eier
- ☐ ich bin strenge/r VegetarierIn und esse nur pflanzliche Lebensmittel

Subjektiver Stellenwert der Ernährung:

- | | |
|---|---|
| ☐ sehr wichtig | ☐ wichtig |
| ☐ geringes Interesse | ☐ kein Interesse |

Welche Aussage trifft am ehesten auf Sie zu?

(Bitte nur eine Antwort auswählen!)

- ☐ ich esse oft aus Langeweile, Stress oder Nervosität
- ☐ ich zähle ständig Kalorien aus Angst, dick zu werden
- ☐ Essen ist für mich eine Notwendigkeit
- ☐ Essen macht Spaß

Welche Mahlzeiten nehmen Sie wochentags meistens ein und wo?

(Bitte nur 1 Antwort pro Mahlzeit auswählen! Mahlzeiten, die Sie normalerweise nicht essen, lassen Sie auch hier unbeantwortet!)

	zu Hause/ Heim	Mensa/ Kantine	Restaurant/ Gasthaus	Schnellimbiss/ Fastfoodkette
Frühstück				
Vormittagsjause				
Mittagessen				
Nachmittagsjause				
Abendessen				
Spätmahlzeit				

Auf den folgenden Seiten werden Sie befragt, wie oft Sie welche Lebensmittel und Getränke zu sich nehmen. Kreuzen Sie bitte pro Lebensmittel (d.h. pro Zeile) nur eine Antwort an! Finden Sie die Antwortmöglichkeit „**??Mal/Woche**“, so betrifft dies Lebensmittel, die Sie ein paarmal pro Woche essen. Wenn Sie genau sagen können, wie oft pro Woche, schreiben Sie dies bitte dazu. Bsp.:x

☒ Bitte beantworten Sie jede Zeile!

Getränke	fast täglich	??Mal/Woche	selten	nie
Wasser, Mineralwasser, Soda	•	x	•	•
Tee	•	x	•	•
Kaffee	•	x	•	•
Kakao	•	x	•	•
Fruchtsaft, -nektar	•	x	•	•
Limonade (Cola, Almdudler, Frucade,...)	•	x	•	•
Light-Limonaden und -Fruchtsäfte	•	x	•	•
Molkegetränke (Latella,..)	•	x	•	•
Bier	•	x	•	•
alkoholfreies Bier, Light-Bier	ž	x	ž	•
Wein, Sekt	•	x	•	•
Schnäpse, Brände, Liköre	•	x	•	•

Obst und Gemüse	fast täglich	??Mal/Woche	selten	nie
Obst	•	x	•	•
Gemüse	•	x	•	•
Salate	•	x	•	•
Kartoffeln	•	x	•	•
Pommes frites	•	x	•	•
Getreide und Getreideprodukte	fast täglich	?Mal/Woche	selten	nie
Reis	•	x	•	•
Getreidegerichte (Polenta, Hirseauflauf,...)	•	x	•	•
Nudeln und andere Teigwaren	•	x	•	•
Weißbrot, Semmeln, Kipferl, Striezel	•	x	•	•
Misch-, Schwarz- und Roggenbrot	•	x	•	•
Vollkornbrot, div. Kornweckerl	•	x	•	•
Müsli, Flakes u.ä.	•	x	•	•

Diverse Snacks und Süßigkeiten	fast täglich	??Mal/Woche	selten	nie
Hamburger, Hotdog, Würstel u.ä.	•	x	•	•
Fertiggerichte (Pizza, Germknödel, Spätzle,...)		x	•	
Kuchen, Torten	•	x	•	•
Kekse, Schnitten u.ä.	•	x	•	•
Schokolade, Pralinen u.ä.	•	x	•	•
Knabbergebäck, Chips, Nüsse u.ä.	•	x	•	•
Marmelade, Nutella, Honig	•	x	•	•
Zucker zum Süßen	•	x	•	•
Süßstoff zum Süßen	•	x	•	•

Fleisch und Fleischiges	fast täglich	??Mal/Woche	selten	nie
Innereien	•	x	•	•
Geflügel	•	x	•	•
Schweinefleisch	•	x	•	•
Rind- und Kalbfleisch	•	x	•	•
Fisch	•	x	•	•
Räucherfisch	•	x	•	•
Diätwurst (Putenextra, Kalbspariser,...)	•	x	•	•
andere Wurstsorten (Salami, Extrawurst,...)		Žx		
Schinken, Krakauer,...	Ž	x	Ž	Ž

Milch und Milchprodukte, Eier	fast täglich	??Mal/Woche	selten	nie
Vollmilch (3,6% Fett)	•	x	•	•
Magermilch (1% Fett)	•	x	•	•
Haltbar-Kaffeeobers	•	x	•	•
Sauer- u. Buttermilch	•	x	•	•
normales od. Frucht-Joghurt (3,6% Fett)	•	x	•	•
probiotisches Joghurt (LC1, Actimel,...)	•	x	•	•
Light-, Diät-, Magerjoghurt	•	x	•	•
Topfencreme u.ä. (Exquisa, Obstgarten,...)		• •	x	•
andere (Dany+Sahne, Müller-Milchreis,...)	•	x	•	•
Frischkäse (Gervais, Topfen,...)	•	x	•	•
Käse (Emmentaler, Brie,...)	•	x	•	•
Eier (gekocht, Eierspeise,...)	•	x	•	•

Fette	fast täglich	??Mal/Woche	selten	nie
Margarine	•	x	•	•
Butter	•	x	•	•
Öle (Salatdressings,...)	Ž	x	Ž	Ž
sonstige Fette (z.B. Schmalz, Bratenfett,...)		Žx	Ž	Ž

In welcher Form konsumieren Sie hauptsächlich Gemüse?

- ☐ roh ☐ gekocht ☐ gebraten ☐ gegart
☐ gedünstet ☐ frittiert

In welcher Form konsumieren Sie hauptsächlich Fleisch?

- ☐ roh ☐ gekocht ☐ gebraten ☐ gegart
☐ gedünstet ☐ frittiert

Wie viele Mahlzeiten nehmen Sie durchschnittlich pro Tag zu sich?

- ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
☐ mehr als 5

Welche Mahlzeit ist Ihre Größte?

- ☐ Frühstück ☐ 1. Zwischenmahlzeit ☐ Mittagessen
☐ 2. Zwischenmahlzeit ☐ Abendessen

Wie viele Gänge essen Sie bei Ihrer größten Mahlzeit?

- ☐ nur Hauptspeise ☐ Vorspeise und Hauptspeise
☐ Suppe und Hauptspeise ☐ Hauptspeise und Nachspeise
☐ Vorspeise, Hauptspeise und Nachspeise

Essen Sie oft zwischendurch? Wenn ja wie oft und was?

- ☐ Ja ☐ Nein
☐ Süßigkeiten ☐ Obst ☐ Gemüse ☐ Joghurt
☐ Nüsse ☐ Snacks ☐ Trockenobst ☐ Sonstiges:_____

Vielen Dank für Ihre Teilnahme

LEBENS LAUF



Name Christine Schanta

Geburtsdaten Wien, 26. August 1985

Familienstand ledig

Schulbildung

1991 – 1995 Volksschule Trausdorf

1995 – 1999 Theresianum Eisenstadt

1999 – 2000 Fachschule für Tourismus

2000 – 2005 Höhere Lehranstalt für Wirtschaft und
Tourismus Neusiedl am See

2004 Prüfung zum Österreichischen Jungsommelier mit
Auszeichnung bestanden, sowie Reife- und
Diplomprüfung mit gutem Erfolg bestanden

2005 - 2010 Studium Ernährungswissenschaften an der
Universität Wien

Sprachkenntnisse

Deutsch (Muttersprache)

Englisch (Maturaniveau)

Italienisch (Maturaniveau, 2005 Landesmeisterin)

Besondere Fähigkeiten EDV Kenntnisse in Microsoft Word, Excel,
Führerschein B

Schulpraktikum

19.6.02 – 5.8.02 Gasthaus Reisinger, Pötsching (Küche)

6.8.02 – 23.9.02 Merkur Restaurant Eisenstadt (Küche)

2.6.03 – 2.9.03 Im Esterházy, Eisenstadt (Service)

1.6.04 – 31.7.04 Österreich Werbung Mailand (Büro)

Praktikum im Studium:

Juli 2006 Coca-Cola Beverages Austria (Büro)

August 2007 Coca-Cola Beverages Austria (Büro)

Juli 2008 Coca-Cola Beverages Austria (Büro)

Juli 2009 Coca-Cola Beverages Austria (Büro)

August 2009 AGES Österreich

(Qualitätssicherung Getränke)