

THY

DER AKTUELLE SCHILDDRÜSEN- REPORT

26. Henning-Symposium in Mannheim unter dem Motto „Schilddrüse interdisziplinär“

Neues zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenknoten



Tagungspräsident des diesjährigen Symposiums war Prof. Dr. med. Matthias Schott, ärztlicher Leiter des Funktionsbereiches Spezielle Endokrinologie am Universitätsklinikum Düsseldorf.

Zum 26. Mal fand vom 5. bis 6. Oktober 2023 in Mannheim das „Henning-Symposium“ als bundesweit größter Schilddrüsenkongress statt. Unter dem Motto „Schilddrüse interdisziplinär“ stellte die Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenknoten einen der diesjährigen Schwerpunkte des von der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) und weiteren Fachgesellschaften mit Unterstützung der Sanofi-Aventis GmbH ausgerichteten Kongresses dar.

Aufgrund des jahrzehntelangen Jodmangels ist die Prävalenz von Schilddrüsenknoten in der bundesdeutschen Bevölkerung immer noch sehr hoch, berichtete der Tagungspräsident Prof. Dr. Matthias Schott vom Funktionsbereich Spezielle Endokrinologie am Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Nicht zuletzt durch verbesserte Diagnoseverfahren wie der Sonographie werden solche Knoten heute auch häufiger entdeckt.

Die allermeisten dieser Knoten sind dauerhaft gutartig und bereiten den Betroffenen keine größeren Probleme. Es stellt aber eine diagnostische Herausforderung dar, die wenigen malignen Veränderungen herauszufiltern – möglichst ohne die Knoten aus rein diagnostischen Gründen operativ zu entfernen.

Inhalt:

26. Henning-Symposium Neues zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenknoten	1 – 3
Steigender L-Thyroxin-Verbrauch Übersorgung von Schilddrüsenerkrankungen in Deutschland?	4
Subklinische Hypothyreose – wann und wie behandeln?	5
Immunsystem aus dem Takt Bei Autoimmunthyreoiditis lohnt sich die Suche nach weiteren Erkrankungen	6
Jod, Selen und Vitamin D Welchen Beitrag leisten Mikronährstoffe bei der Prävention der Autoimmunthyreoiditis?	7
Latente Hyperthyreose als Risikofaktor Vor allem Ältere profitieren von frühzeitiger Behandlung	8

Fortsetzung von S. 1

Standardisierte Ultraschall-Diagnostik mit TIRADS

Bei der Beurteilung der Dignität spielt die Sonographie eine wesentliche Rolle, erklärte der Endokrinologe. Die Anwendung standardisierter Systeme wie TIRADS (Thyroid imaging reporting and data system) hat die Diagnostik hier deutlich verbessert [1]. Durch die standardisierte Beurteilung von festgelegten Malignitäts- und Benignitätskriterien, lassen sich die sonographisch festgestellten Schilddrüsenknoten deutlich besser klassifizieren als durch die alleinige subjektive Beurteilung des Untersuchers. „Parameter wie Echoarmut und mögliche Mikroverkalkungen des Knoten sowie eine unregelmäßige Begrenzung, ein kapselüberschreitendes Wachstum oder auch Lymphknotenschwellungen werden hier zusammengefasst und ausgewertet,“ so Prof. Schott. Inzwischen stehen mit ATA-TIRADS, der amerikanischen Schilddrüsengesellschaft, EU-TIRADS der Europäischen Schilddrüsengesellschaft und ACR-TIRADS des Amerikanischen College für Radiologie verschiedene Systeme zur Verfügung, die alle ihre Vor- und Nachteile haben. Trotz ihrer Unterschiede ermöglicht die Verwendung des TIRADS ein gewisses Maß an Standardisierung. Der negative prädiktive Wert ist bei allen Systemen

sehr hoch, was bedeutet, dass sich ein Schilddrüsenkarzinom mit hoher Sicherheit ausschließen lässt [1, 2]. Zurzeit wird an einem internationalen TIRADS-System gearbeitet.

Elastographie als Zusatzuntersuchung

Deutlich niedriger ist bei allen Systemen der positive prädiktive Wert, d.h. es ist schwerer zu beurteilen, ob es sich bei einem suspekten Knoten wirklich um Krebs handelt. Hier kann die Elastographie zur Feststellung der Gewebefestigkeit wertvolle Zusatzinformationen liefern. Auch diese Untersuchung zeichnet sich durch einen hohen negativ prädiktiven Wert aus, d.h. ein sehr weicher Knoten wird mit hoher Wahrscheinlichkeit tatsächlich benigne sein. Der positive prädiktive Wert ist auch hier niedriger, d.h. ein harter Knoten ist nicht beweisend für Krebs, auch wenn die Wahrscheinlichkeit mit zunehmender Härte zunimmt [3]. In allen unklaren Fällen sollte somit eine Feinnadelpunktion zur weiteren Abklärung durchgeführt werden [4]. Auch in der neuen AWMF-S3-Leitlinie „Schilddrüsenkarzinom“ wird die TIRADS-Klassifizierung einen hohen Stellenwert haben und die Elastographie als mögliche Zusatzuntersuchung genannt werden. Die Farbduplexsonographie ist dagegen hinsichtlich des Karzinomnachweises unzuverlässig.



Immer noch viel „diagnostische“ Operationen

Auch Prof. Dr. Michael Kreißl vom Bereich Nuklearmedizin der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin der Otto-von Guericke-Universität Magdeburg wies darauf hin, dass das Aufspüren von malignen Schilddrüsenknoten der Suche nach der „Stecknadel im Heuhaufen“ gleicht. So konnte Prof. Grussendorf bei über 17.500 Patienten zeigen, dass nur 1,1 % der im primären oder sekundären Setting nachgewiesenen Knoten maligne sind [5]. Die Zahl der jährlichen Schilddrüsenoperationen in Deutschland ist zwar in den letzten Jahren von etwa 100.000 auf derzeit rund 65.000 zurückgegangen – nach aktuellen Daten aus dem deutschen Chirurgenregister werden aber immer noch 68 % dieser Operationen zum Ausschluss von Malignität durchgeführt. Nur bei 12 % der Betroffenen wurde vor dem Eingriff eine Feinnadelpunktion zur Differenzierung des Knotens durchgeführt [6].

Schilddrüsenszintigraphie auch bei normalem TSH-Wert

Auch die Schilddrüsenszintigraphie bietet die Möglichkeit, Schilddrüsenknoten zu differenzieren. In knapp 20 % der Fälle erweisen sich die Knoten hier als hyperfunktionell, d.h. es handelt sich um autonome Knoten, die außerhalb des Regelkreises Schilddrüsenhormon produzieren. Diese „heißen“ Knoten sind praktisch immer gutartig, sodass keine weitere Malignitätsabklärung empfohlen ist. 42 % der Knoten sind hypofunktionell und damit „kalt“, hier kann in seltenen Fällen eine Malignität vorliegen [7]. Eine Szintigraphie sollte daher in Deutschland bei allen Knoten über 1 cm vorgenommen werden – auch bei unauffälligem TSH-Wert. Etwaige hypofunktionelle kalte Kno-

ten, die durch Szintigraphie identifiziert wurden, sollten mittels TIRADS und ggf. Feinnadelpunktion weiter abgeklärt werden.

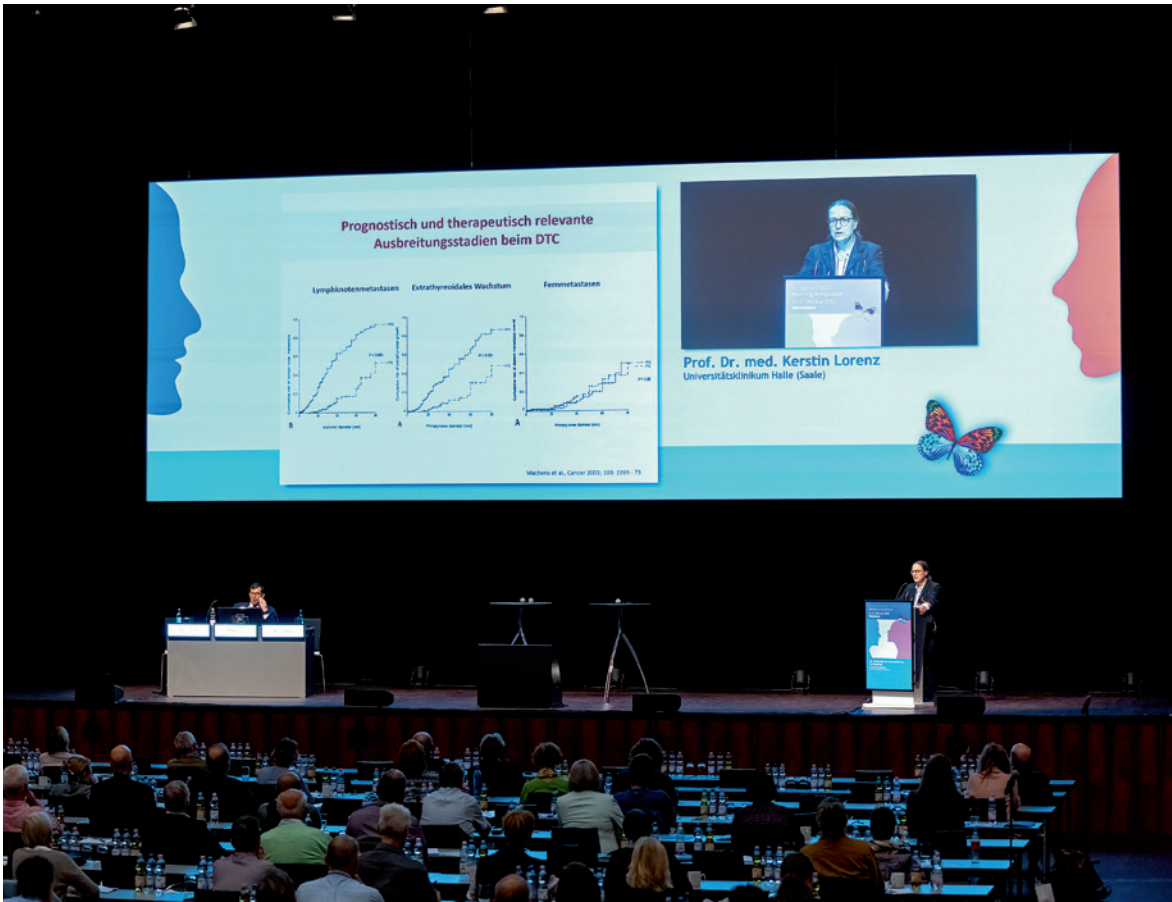
In Fällen, in denen diese nicht möglich ist, von der Patientin oder dem Patienten abgelehnt wird oder die Ergebnisse nicht verwertbar sind, steht als zusätzliches nuklearmedizinisches nichtinvasives Verfahren zur Abklärung kalter Knoten eine MIBI-Szintigraphie zur Verfügung. Bei einer niedrigen Speicherung des unspezifischen Tumorradiopharmakons ^{99m}Tc-MIBI kann ein Karzinom mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Der negativ prädiktive Wert ist hier mit 95 % ähnlich hoch wie bei der Feinnadelbiopsie (94 %), allerdings gibt es hierzu keine direkt vergleichende Studie [8, 9].

Knoten interdisziplinär beurteilen

„Ziel der ausgewogenen Diagnostik ist es, rechtzeitig bösartige Schilddrüsenknoten zu erkennen und nicht-notwendige Operationen zu vermeiden“, betonte auch Prof. Dr. Kerstin Lorenz von der Abteilung für Endokrine Chirurgie am Universitätsklinikum Halle. Im interdisziplinären Zusammenspiel muss beurteilt werden, ob die Knoten eine Operationsindikation darstellen, weiter beobachtet werden sollten oder keiner weiteren Kontrollen mehr bedürfen.

Die chirurgische Beurteilung von Schilddrüsenknoten ist angezeigt, wenn durch andere Untersuchungen ein Malignitätsverdacht nicht sicher ausgeräumt werden kann oder sich durch das Knotenwachstum und die Vergrößerung der Schilddrüse insgesamt Symptome wie Schluckbeschwerden, Kloßgefühl, lokales Druckgefühl oder Luftnot einstellen. Nach der klinischen Untersuchung erfolgt auch durch den Chirurgen die





Über 650 Fachexperten begaben sich am 5. und 6. Oktober 2023 auf eine faszinierende Reise, sei es vor Ort im lebendigen Kongresszentrum Rosengarten in Mannheim oder virtuell via Livestream.

Bildgebung zuerst mittels Ultraschalls der Halsregion. Dabei werden auch die Nachbarstrukturen der Schilddrüse, insbesondere auch die Halslymphknoten, in die Gesamtbeurteilung miteinbezogen. In einigen Fällen ergibt sich die Indikation zur diagnostischen Punktion einer oder mehrerer Schilddrüsenknoten, um den Maligni-

tätsverdacht abzuklären oder die Zuordnung eines Tumors treffen zu können, wenn ein Befund sicher bösartig erscheint [4]. Alle Untersuchungen zusammengefasst ergeben dann ein Bild, das nicht nur wichtig für die Indikationsstellung, sondern auch für die weitere OP-Planung ist. Die Patienten sollten möglichst in spezialisier-

ten Zentren mit hohen Operationszahlen operiert werden, da die Rate an Komplikationen wie Stimmbandparesen und permanentem Hypoparathyreoidismus hier deutlich geringer ist [10].

S3-AWMF-Leitlinie zum Schilddrüsenkarzinom am Horizont

Alle Referenten begrüßten die in Kürze erwartete S3-AWMF-Leitlinie zum Schilddrüsenkarzinom, die auf die deutschen Verhältnisse abgestimmt ist und eine hohe Relevanz für den klinischen Alltag haben wird. Letztendlich sollte sich das auch in einer verbesserten Versorgung von Patienten mit Schilddrüsenknoten umsetzen. Prof. Dr. Lorenz wies aber darauf hin, dass durch eine deeskalierende Therapie mit weniger Operationen immer mehr Patienten langfristig kontrolliert werden müssen. Hier müsse noch geklärt werden, wer dies in Zukunft leisten soll.

Referenzen:

1 Russ G et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS S. 225–237. DOI: 10.1159/000478927

2 Grani G et al. Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy: Toward the “Right” TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; Volume 104, Issue 1 S. 95-102. DOI: 10.1210/jc.2018-01674

3 Sigrist RMSet al; Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017 Mar 7;7(5):1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650.

4 Haugen BR et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016, Volume 26(1) S. 1-133; DOI: 10.1089/thy.2015.0020

5 Grussendorf M et al. Malignancy rates in thyroid nodules: a long-term cohort study of 17,592 patients. *Eur Thyroid J*. 2022 Jun 29;11(4):e220027. DOI: 10.1530/ETJ-22-0027.

6 Bartsch DK et al; Current Practice of Surgery for Benign Goitre—An Analysis of the Prospective DGAV StuDoQ|Thyroid Registry; *J. Clin. Med.* 2019, 8, 477; doi:10.3390/jcm8040477

7 Schenke S.A. et al. Diagnostic Performance of 99mTc-Methoxy-Isonitrile (MIBI) for Risk Stratification of Hypofunctioning Thyroid Nodules: A European Multicenter Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(6):1358. DOI: 10.3390/diagnostics12061358

8 Schenke S.A. et al. Diagnostic Performance of 99mTc-Methoxy-Isonitrile (MIBI) for Risk Stratification of Hypofunctioning Thyroid Nodules: A European Multicenter Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(6):1358. DOI: 10.3390/diagnostics12061358

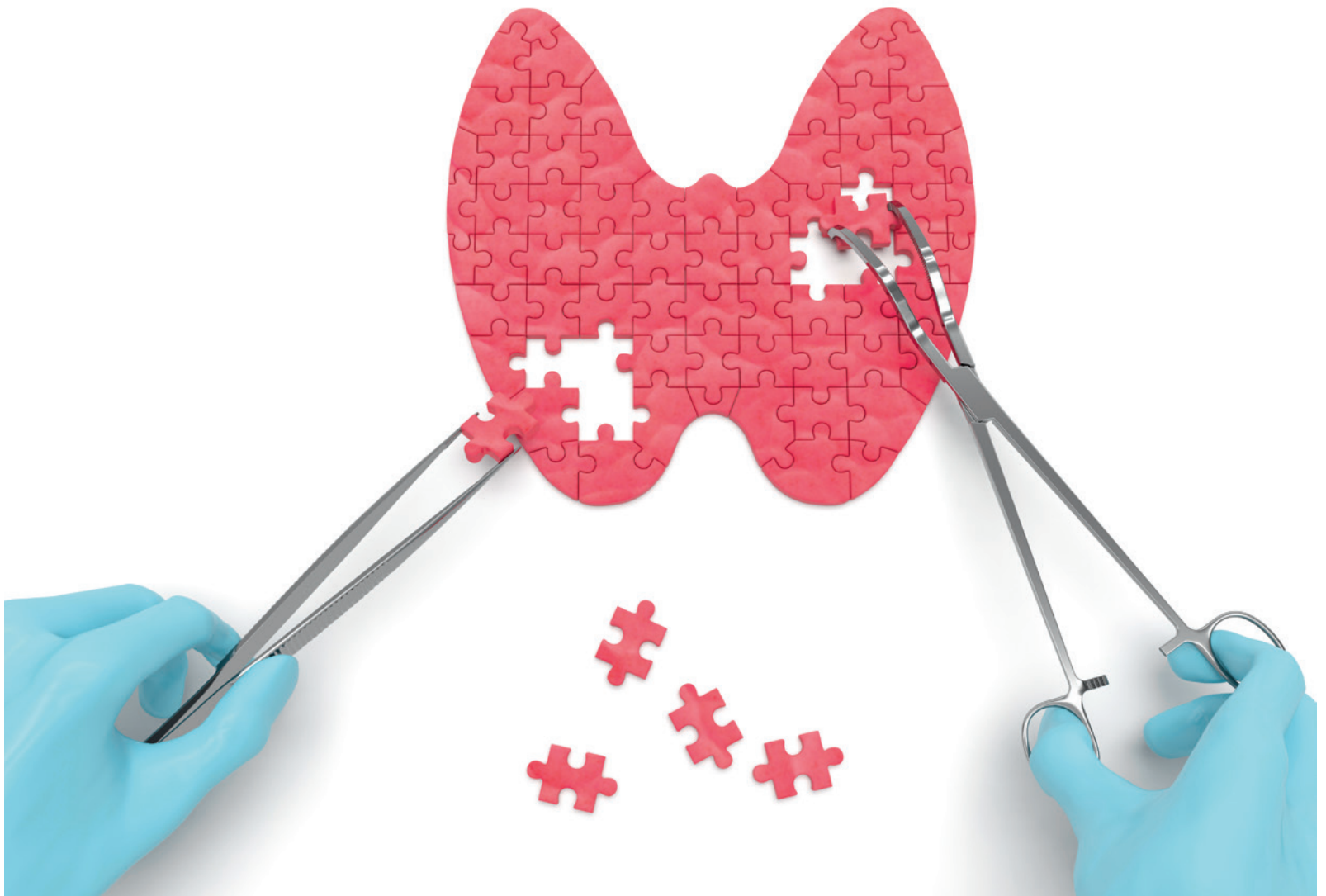
9 Durgun C. Correlation of Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy With Histopathological Results. *Cureus*. 2023;15(5):e39130. DOI: 10.7759/cureus.39130

10 Manck C et al; Fallvolumen und Komplikationen nach Schilddrüsenoperationen in Deutschland: eine Routinedatenanalyse von 48.387 AOK-Patienten; *Chirurgie* 2021; 92: 40-48



Steigender L-Thyroxin-Verbrauch

Übersorgung von Schilddrüsenerkrankungen in Deutschland?



Subklinische Hypothyreose - aktuelle TSH-Referenzwerte beachten

Nach dem letzten Arzneimittelreport ist L-Thyroxin das am zweithäufigsten verschriebene Medikament in Deutschland – trotz verbesserter Jodversorgung der Bevölkerung. Eine der möglichen Ursachen könnte ein falsches Verständnis der TSH-Referenzwerte sein, erklärte der Epidemiologe Prof. Dr. Henry Völzke vom Institut für Community Medicine an der Universität Greifswald. Schon lange ist bekannt, dass sich mit einer verbesserten Jodversorgung die Kurve der Referenzwerte in der schilddrüsengesunden Population nach rechts verschiebt. Diese Veränderung zeigten sich auch zwischen den beiden im Abstand von 10 Jahren durchgeführten SHIP-Studien (SHIP 0 und SHIP Trend) [1].

Auch eine vermehrte Diagnostik könnte Ursache der gestiegenen L-Thyroxin-Verordnungen sein. Tatsächlich ist die Zahl der TSH-Bestimmungen in den letzten Jahren sowohl bei Männern als auch bei Frauen angestiegen. Die Zahl der Ultraschalluntersuchungen ist dagegen konstant geblieben und die Schilddrüsenzintigraphie wird über die letzten 10 Jahre auch immer seltener durchgeführt.

Immer mehr L-Thyroxin-Verordnungen

Die Verschreibung von L-Thyroxin ist über alle Altersgruppen in den letzten 10 Jahren angestiegen, was somit nicht allein durch den demographischen Wandel bedingt sein kann. Ein deutlich gegenläufiger Trend zeigt

sich bei Jodtabletten, die ja als wesentlicher Bestandteil einer Strumatherapie angesehen werden. Auch die Zahl der partiellen und totalen Thyreoidektomien sowie der Radiojodtherapien haben über die letzten 10 Jahre erwartungsgemäß abgenommen, sodass sich auch hier keine Erklärung für vermehrte L-Thyroxinverschreibungen findet. Auch die Rate an Autoimmunthyreotiden vom Hashimoto-Typ ist nach den SHIP-Daten in den letzten 10 Jahren nicht angestiegen.

Bei Berücksichtigung all dieser Faktoren, kann man zu dem Schluss kommen, dass es in Deutschland tatsächlich eine Übersorgung mit Schilddrüsenhormon gibt. Sicher bedarf es hier auch einer Neubewertung von

TSH-Referenzwerten bei sich ändernder Jodversorgung. Ein TSH-Wert von 3,5 mU/l ist noch keine subklinische Hypothyreose und hat keinerlei Krankheitswert, betonte Prof. Völzke.

Donnerstag, Session 1; Vortrag: Übersorgung von Schilddrüsenerkrankungen in Deutschland?“, Prof. Dr. Henry Völzke.

Referenzen:

- 1 Khattak, R.M. et al; Monitoring the prevalence of thyroid disorders in the adult population of Northeast Germany. *Popul Health Metrics* 2016; 39. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12963-016-0111-3>

Subklinische Hypothyreose – wann und wie behandeln?

Bevor man überhaupt anhand eines erhöhten TSH-Wertes bei unauffälligen fT3 und fT4-Werten eine subklinische Hypothyreose diagnostiziert, sollte man die Fallstricke bei der TSH-Bestimmung beachten, betonte Dr. med. Viktoria Florentine Köhler von der Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie an der LMU München. So sollte der TSH-Wert wegen der zirkadianen Rhythmik immer morgens bestimmt werden und die Messung bei pathologischen Werten nach drei Monaten wiederholt werden. Bei 50% der Betroffenen haben sich die Werte dann wieder normalisiert, so die Endokrinologin. Auch der TSH-Shift hin zu höheren Werten mit steigendem Alter oder erhöhte Werte bei Adipositas müssen beachtet werden. Die Ursachen der latenten Hypothyreose sind im Prinzip die gleichen wie bei der manifesten Hypothyreose. Am häufigsten liegt eine Autoimmunthyreoiditis (AIT) oder auch eine inadäquate Substitution zugrunde.

Kardiales Risiko nimmt zu

Welche Folgen einer subklinischen Hypothyreose sind überhaupt zu befürchten? Schon 2010 zeigte sich in einer Kohortenstudie mit über 55.000 Probanden eine Assoziation zwischen subklinischer Hypothyreose mit einem TSH-Wert ≥ 10 mU/l und Ereignissen bei Koronare Herzkrankheit (KHK) und KHK-Mortalität. Das Risiko normalisiert sich bei über 80-Jährigen jedoch wieder [1]. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2021 wurde beobachtet, dass in dieser Situation die L-Thyroxin-Substitution in der Subgruppe der unter 65-70-Jährigen mit einer verminderten Gesamtmortalität und kardiovaskulären Sterblichkeit assoziiert ist [2]. Bei einer subklinischen Hypothyreose gibt es eine Tendenz zu höheren Gesamt- und LDL-Cholesterinwerten sowie zu erhöhten Triglyceridwerten – allerdings ist die Datenlage hier sehr heterogen. Unter einer L-Thyroxin-Substitution wurde eine gewisse Besserung des Lipidprofils beobachtet [3].

Keine Besserung der Hypothyreose-Symptome durch Substitution

Ein Zusammenhang zwischen kognitiver Beeinträchtigung und subklinischer Hypothyreose wurde nur bei unter 75-Jährigen und stark erhöhten TSH Werten beobachtet [4]. Eine

L-Thyroxin-Substitution unter der Vorstellung, dass es den Betroffenen dann einfach besser geht, bringt wahrscheinlich nicht viel. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2018 wurde deutlich, dass eine Substitution bei latenter Hypothyreose weder mögliche Hypothyreose-Symptome noch die Lebensqualität bessert [5]. „Zu bedenken ist, dass es sich bei diesen Studien größtenteils um Beobachtungsstudien mit den damit verbundenen Einschränkungen handelt“, sagte Köhler. Dabei ist die Datenlage für mögliche Folgen einer ausgeprägten subklinischen Hypothyreose mit TSH-Werten ≥ 10 mU/l sicher besser.

Im Alter zurückhaltend mit Therapie

Wie soll man nun aber bei dieser noch insuffizienten Datenlage praktisch vorgehen? Bei einem TSH-Wert unter 4,5 mU/l sollte in der Regel überhaupt niemand behandelt werden. Bei unter 65-Jährigen mit einem leicht erhöhten TSH-Wert (4,5–6,9 mU/l) kann eine Substitution erwogen werden – z.B. bei Hypothyreose-Symptomen, positiven TPO-Antikörpern, progressiv ansteigenden TSH-Werten, geplanter Schwangerschaft oder Stru-

ma. Ab einem TSH über 7 mU/l kann bei den Jüngeren eine Substitution zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos indiziert sein. Bei über 65-Jährigen ist man wesentlich zurückhaltender und behandelt in der Regel erst ab einem TSH-Wert ≥ 10 mU/l. Eine Übersubstitution ist hier auf jeden Fall zu vermeiden [6].

Freitag, Session 1; Vortrag: „Subklinische Hypothyreose – Wann und wie therapieren?“

Referenzen:

- 1 Rodondi N et al; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010 Sep 22;304(12):1365-74. doi: 10.1001/jama.2010.1361
- 2 Peng C.C-H et al; Association of Thyroid Hormone Therapy with Mortality in Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis, *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(1): 292–303; DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa777>
- 3 Kotwal A et al; Treatment of Thyroid Dysfunction and Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis; *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105(7):e2408–e2420 10.1210/clinem/dgaa235)
- 4 Giuseppe Pasqualetti et al; Subclinical Hypothyroidism and Cognitive Impairment: Systematic Review and Meta-Analysis, *J Clin Endocrinol Metab* (2015); 100,(11): 4240–4248, DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2046>
- 5 Feller M et al Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018 Oct 2;320(13):1349–1359. doi: 10.1001/jama.2018.13770; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5508068/>
- 6 Biondi B et al. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA*. 2019 Jul 9;322(2): 153–160. doi: 10.1001/jama.2019.9052. PMID: 31287527.



Bei subklinischer Hypothyreose Vor- und Nachteile der Behandlung genau abwägen

Immunsystem aus dem Takt

Bei Autoimmunthyreoiditis lohnt sich die Suche nach weiteren Erkrankungen

Eine Autoimmunthyreoiditis (AIT) kommt selten allein. In vielen Fällen kann es sich lohnen, nach weiteren Autoimmunerkrankungen zu fahnden, wie eine Untersuchung im Schilddrüsenzentrum Lüneburg gezeigt hat.

Dr. Dieter Graf und sein Team haben bei 500 Patienten mit AIT im Verlauf gezielt nach vier weiteren häufig assoziierten Autoimmunerkrankungen gesucht. Dazu gehörten M. Addison, Typ-1-Diabetes, perniziöse Gastritis und Zöliakie. Als Kontrollgruppen dienten 500 Patienten mit M. Basedow und 500 Patienten mit Struma ohne Nachweis von TPO-Antikörpern. Bei allen Teilnehmern wurden umfangreiche Laboruntersuchungen durchgeführt mit Bestimmung von:

- Schilddrüsenhormonparametern, TRAK- und TPO-Antikörpern
- Cortisol und ACTH zum Ausschluss eines M. Addison (bei pathologischen Werten zusätzlich ACTH-Kurztest)
- Inselzell-Antikörper (GAD-AK und IA2-AK) – bei pathologischen Werten zusätzlich Blutzucker und HbA1C
- Antikörper gegen Parietalzellen und Intrinsic-Faktor (bei pathologischen Werten Gastroskopie mit Histologie und Vitamin-B12-Spiegel)
- Gliadin- und Transglutaminase-AK (bei positiven Befunden für beide Auto-Antikörper Dünndarmbiopsie)

Jeder fünfte hat weitere Autoimmunerkrankung

75 der 500 untersuchten Patienten (15%) wiesen mindestens eine der vier untersuchten Autoimmunerkrankungen auf, irgendeine Autoimmunerkrankung hatten 20%. Am häufigsten wurde eine Autoimmungastritis gefunden (6,8% vs. 0,6% in der Struma-Kontrollgruppe) gefolgt von einer überwiegend vorher noch nicht bekannten Zöliakie (3,2% vs. 0,6%), Typ-1-Diabetes (1,8% bei Erstuntersuchung, im Verlauf 2,6% vs. 0,3%) und M. Addison (1,8% bei Erstuntersuchung, im Verlauf 2,4% vs. 0,0001 in der Normalbevölkerung). Ein Polyglanduläres Symptom Typ 2 – das gleichzeitige Auftreten einer AIT mit M. Addison oder Typ-1-Diabetes – lag bei 4,8% der Patienten vor. Auch Patienten mit M. Basedow waren häufiger an den vier Autoimmun-

erkrankungen erkrankt als die Patienten mit Struma – aber nicht in dem Ausmaß wie bei AIT.

Unerkannter M. Addison kann lebensbedrohlich sein

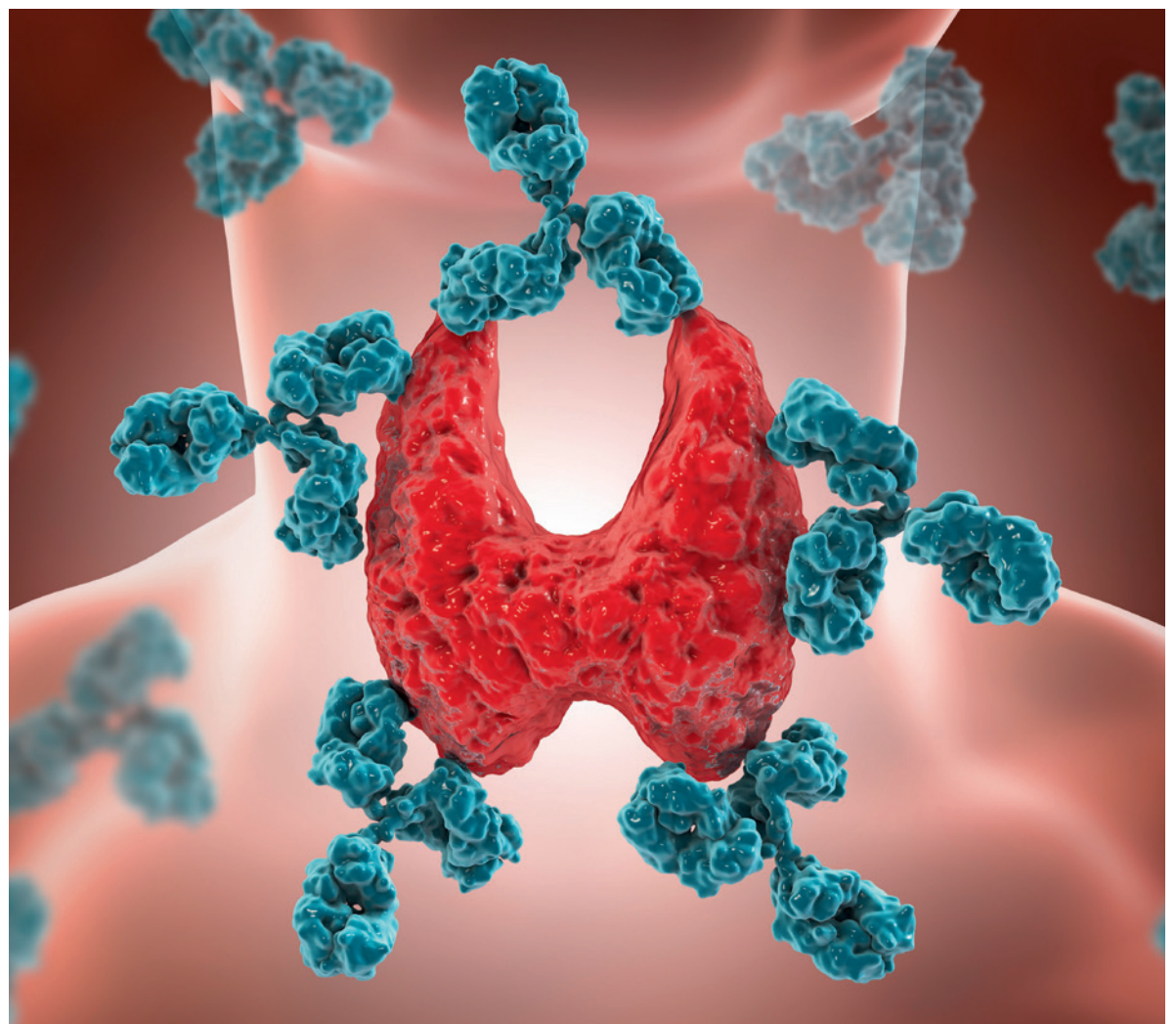
Auch wenn sich die sehr hohe Rate von 2,4% Patienten mit M. Addison bei höheren Fallzahlen nicht reproduzieren lässt, muss man doch bei einem von 200 – 300 Patienten mit AIT damit rechnen, sagte Dr. Graf. Diese Patienten müssen auf jeden Fall rechtzeitig erkannt werden, da es ansonsten zu potenziell lebensbedrohlichen Addison-Krisen kommen kann. Bei 10 der 12 im Rahmen der Studie diagnostizierten Patienten war der M. Addison vorher nicht bekannt. Anhand der Symptomatik lässt sich die Erkrankungen nicht mit Sicherheit er-

kennen: Drei der 12 Patienten berichteten über eine Leistungsschwäche und nur vier zeigten die charakteristische Braunpigmentierung der Haut. Sieben gaben überhaupt keine Symptome an. Der Cortisol-Spiegel scheint als Screeningmethode weniger geeignet als ACTH. Sechs von zehn Betroffenen hatten hier Normalwerte, der ACTH-Wert war bei allen stark erhöht. Bei erhöhtem ACTH sollte immer ein ACTH-Kurztest erfolgen – ein ausbleibender adäquater Cortisolanstieg bestätigt dann die Diagnose. Patienten mit AIT plus M. Addison hatten auch ein deutlich erhöhtes Risiko für weitere Autoimmunerkrankungen wie Autoimmungastritis (42%) und einen neu auftretenden Typ-1-Diabetes im Verlauf (25%).

ACTH-Bestimmung bei Erstuntersuchung und im Verlauf

Der Endokrinologe empfahl, bei allen Patienten mit AIT bei der Erstuntersuchung auf jeden Fall ACTH zu bestimmen und ggf. eine Substitution mit Hydrocortison einzuleiten. Im Verlauf sollte dann etwa alle zwei Jahre das auch in der Studie verwandte „Basislabor“ zum Nachweis weiterer Autoimmunerkrankungen angewandt werden. Auch Patienten mit hohen GAD-Antikörpern scheinen besonders gefährdet zu sein – bei 25% entwickelt sich im Verlauf ein manifester Typ-1-Diabetes. Diese Patienten sollten regelmäßig gescreent werden und über die Symptome aufgeklärt werden, so Dr. Graf.

Freitag, Session 1; Vortrag: „Assoziierte Autoimmunerkrankungen / PAS“



Oft wird nicht nur die Schilddrüse von Autoantikörpern angegriffen

Jod, Selen und Vitamin D

Welchen Beitrag leisten Mikronährstoffe bei der Prävention der Autoimmunthyreoiditis?

Welche Rolle spielen Mikronährstoffe wie Jod, Selen und Vitamin D bei Patienten mit Autoimmunthyreoiditis? Prof. Dr. Roland Gärtner, niedergelassener Endokrinologe aus München gab einen Überblick.

Viele Patienten mit Autoimmunthyreoiditis (AIT) bzw. erhöhten TPO-Antikörpern befürchten, dass eine Jodexposition die Erkrankung verschlechtern bzw. zum Ausbruch bringen würde und verzichten deshalb auf Jodsalz, Fisch und sogar auf den Urlaub am Meer. Diese Sorge ist aber weitgehend unbegründet, sagte Prof. Gärtner. Untersuchungen aus Dänemark haben gezeigt, dass es keine Unterschiede in der Prävalenz von

Vermeehrt Schilddrüsenpathologien bei Selenmangel

Lange Zeit zu wenig beobachtet wurde aus Sicht Prof. Gärtners die Assoziation zwischen einem Selenmangel und Schilddrüsenerkrankungen wie AIT und auch Knotenstrumen [2]. Zudem wurde gezeigt, dass die TPO-Antikörper unter einer Selen substitution zurückgehen [3]. Eine epidemiologische Studie aus China bestätigte ebenfalls, dass in Regionen mit schlechter Selenversorgung Schilddrüsenpathologien deutlich zunehmen. Gezeigt wurde auch, dass ein Selenmangel mit zunehmender Schwangerschaftsdauer häufiger wird und eine Selen substitution im 2. und 3. Trime-

Handel gibt, könnte hier ein wichtiger Schritt zur Prophylaxe von Schilddrüsenerkrankungen sein.

Ein gesunde Schilddrüse braucht ausreichend Vitamin D

Neben Jod und Selen gibt es aber noch einen wichtigen Mitspieler. Eine Beobachtungsstudie aus Kanada mit 11.000 Patienten mit Vitamin-D-Mangel (≤ 50 nmol/l) hat gezeigt, dass eine individuelle Substitution des Vitamins bis zu ausreichenden Spiegel (≥ 100 nmol/l) zu einem Rückgang von TPO-Antikörpern innerhalb von sechs Jahren führt [6]. Bei Patienten mit M. Basedow und Hyperthyreose führte eine Kombination von

Referenzen:

- 1 Pedersen IB et al; Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003; 58(1):36-42. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01633.x.
- 2 Qian Wu et al; Low Population Selenium Status Is Associated With Increased Prevalence of Thyroid Disease. *J Clin Endocrinol Metab* (2015); 100(11): 4037-4047, DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2222>
- 3 Wichman J et al; Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* (2016); 26(12):1681-1692. doi: 10.1089/thy.2016.0256
- 4 Schomburg, L. Selenium Deficiency Due to Diet, Pregnancy, Severe Illness, or COVID-19—A Preventable Trigger for Autoimmune Disease. *Int. J. Mol. Sci.* (2021), 22, 8532. <https://doi.org/10.3390/ijms22168532>
- 5 Hu S, Rayman MP. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid*. (2017) May;27(5):597-610. doi: 10.1089/thy.2016.0635.
- 6 Mirhosseini Net al; Physiological serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with improved thyroid function-observations from a community-based program. *Endocrine* (2017); 58(3):563-573. doi: 10.1007/s12020-017-1450-y
- 7 Gallo D et al; Add-On Effect of Selenium and Vitamin D Combined Supplementation in Early Control of Graves' Disease Hyperthyroidism During Methimazole Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jun 15;13:886451. doi: 10.3389/fendo.2022.886451



Ausgewogene Ernährung mit ausreichend Jod, Selen und Vitamin D beugt Schilddrüsenerkrankungen vor

TPO-Antikörpern in Regionen mit niedriger und hoher Jodversorgung gibt [1]. Verbessert sich die Jodversorgung der Bevölkerung, kommt es zu einem Anstieg der TSH-Referenzwerte – dies bedeutet aber keine Zunahme von Hypothyreosen und ist keinesfalls als Hinweis auf eine AIT zu werten. „Die Schilddrüse ist offensichtlich durch Autoregulationsvorgänge in der Lage mit relativ wenig und sehr viel Jod gut umzugehen“, so Prof. Gärtner. Eine konstante Jodversorgung – egal ob eher niedrig, normal oder extrem hoch – hat kaum einen Einfluss auf die Prävalenz einer AIT.

non die Rate an postpartalen Exazerbationen einer Autoimmunthyreoiditis fast halbiert [4]. Auch Deutschland gehört zu den Regionen mit geringer Selenaufnahme mit der Nahrung [5]. Trotzdem sollte bei AIT eine Selen supplementierung nur bei einem nachgewiesenen Mangel erfolgen, betonte der Endokrinologe. Zuviel Selen sei auch mit gesundheitlichen Risiken verbunden.

Es ist aber auf jeden Fall so, dass die gesunde Schilddrüse nicht nur Jod, sondern auch Selen benötigt. Ein angereichertes Jodsalz mit 500 µg Selen, das es seit Sommer 2023 im

Metamizol, Vitamin D und Selen zu einer schnellen Normalisierung der Schilddrüsenhormonspiegel und Besserung der Lebensqualität. [7]. Mit einer ausgewogenen Ernährung und ausreichender Versorgung mit Jod, Selen und Vitamin D kann man schon viel für die Prävention einer AIT tun, so das Fazit Prof. Gärtners.

Donnerstag, Session 2; Vortrag: „Jod, Selen, Vitamin D3 bei Autoimmunthyreoiditis“

Latente Hyperthyreose als Risikofaktor

Vor allem Ältere profitieren von frühzeitiger Behandlung

Bei manifester Hyperthyreose steht außer Frage, das zunächst einmal thyreostatisch behandelt werden muss und dann ggf. eine definitive Therapie in Form der Thyreodektomie oder Radiojodtherapie erfolgen sollte. Schwieriger zu beantworten ist die Frage, wann eine latente Hyperthyreose mit noch normalen fT3 und fT4-Werten behandelt werden sollte. Bei einer latenten Hypothyreose mit leicht erniedrigten TSH-Werten normalisieren sich die Werte oft nach einiger Zeit wieder spontan, sodass nach 2 – 3 Monaten erst einmal eine Nachkontrolle erfolgen sollte, sagte Priv.-Doz. Dr. Stephan Karger, niedergelassener Endokrinologe aus Leipzig.

Ursachenabklärung an erster Stelle

Bestätigt sich die latente Hyperthyreose, muss an erster Stelle eine Ursachenabklärung erfolgen. Die erste Frage sollte hier immer lauten, ob die Patienten L-Thyroxin einnehmen und die Dosis möglicherweise zu hoch ist. Dann kann das Problem oft allein durch eine Dosisreduktion behoben werden. Bei Zustand nach Schilddrüsenkarzinom kann überprüft werden, ob die Aggressivität des Tumors wirklich eine dauerhafte vollständige TSH-Suppression erfordert.

Endogene Ursachen sind Schilddrüsenautonomen, M. Basedow, subakute Thyreoiditis, Initialphase einer Hashimoto-Thyreoiditis, Postpartum-Thyreoiditis und Amiodaron-induzierte Hyperthyreosen. Auch andere mögliche Ursachen für einen erniedrigten TSH-Wert wie Hypophysen- oder Hypothalamuserkrankungen, schwere nicht-thyreoidale Erkrankungen, affektive Störungen oder den physiologischen leichten Abfall der TSH-Werte im 1. Trimenon z.T. mit Hyperemesis gravidarum sollte man im Hinterkopf haben. Ebenso zahlreiche Medikamente wie Steroide, Dopamin und Dopaminagonisten, Somatostatinanaloga, Katecholamine, Lithium, Amiodaron, Interferon Tyrosinkinase-Inhibitoren und Immuncheckpoint-Inhibitoren können zur Absenkung des TSH-wertes führen [1].

Wie groß ist das Risiko für eine manifeste Hyperthyreose? Bei einem TSH von 0,1 – 0,4 mU/l ist das Risiko noch relativ gering – steigt dann aber bei TSH-Werten < 0,1 mU/l deutlich an [2,3,4].

Kardiale Risiken vor allem in Form von Vorhofflimmern

Als nächsten muss man sich immer die Frage stellen, für wen bereits eine latente Hyperthyreose ein Problem sein könnte. Sie ist nach einer Metaanalyse immerhin mit einem zweifach erhöhten Risiko für Herzerkrankungen assoziiert [5] und in einer dänischen Kohortenstudie wurde eine erhöhte Gesamtortalität und Herzinsuffizienzrate gezeigt [6]. Das im praktischen Alltag relevanteste Thema ist das erhöhte Risiko für Vorhofflimmern. Nach einer Metaanalyse aus dem Jahr 2012 ist das Risiko bei einem TSH von 0,1 – 0,4 mU/l um 68% erhöht, bei einem Wert < 0,1 mU/l um das 2,5-fache [7]. Bekannt ist auch, dass die schwere latente Hyperthyreose bei älteren Menschen mit einem erhöhten Risiko für osteoporotische Frakturen [8] und einem erhöhten Demenzrisiko einhergeht [9].

Bei Älteren großzügig behandeln

Wen sollte man nun behandeln? In jedem Fall ältere Patienten über 65 Jahre mit einem TSH-Wert unter 0,1 mU/l und auch bei jüngeren Menschen kann man bei solchen Werten eine Behandlung in Erwägung ziehen. Dies gilt vor allem für postmenopausale Frauen, um das Risiko für osteoporotische Frakturen zu reduzieren. Ältere Menschen werden wahrscheinlich auch bei leichter subklinischer Hyperthyreose (TSH 0,1 – 0,4 mU/l) von der Behandlung profitieren, Jüngere kann man erst einmal weiter beobachten [4].

Freitag, Session 2; Vortrag: „Therapie der Hyperthyreose aus internistischer Sicht“

Referenzen:

1 Karen Tsai et al; *Subclinical Hyperthyroidism: A Review of the Clinical Literature*; *Endocrine*

- Pract (2023); 27(3): 254-260; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.02.002>
- 2 Rosario PW. *Natural history of subclinical hyperthyroidism in elderly patients with TSH between 0.1 and 0.4 mIU/l: a prospective study*. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 May;72(5): 685-8. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03696.x.
- 3 Das Get al; *Serum thyrotrophin at baseline predicts the natural course of subclinical hyperthyroidism*. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Jul;77(1):146-51. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04345.x.
- 4 Biondi B et al; *The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism*; *Eur Thyroid J* (2015);4:149–163; DOI: 10.1159/000438750
- 5 Gencer B et al; *Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts*. *Circulation* (2012); 126(9):1040-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096024.
- 6 Selmer C et al; *Subclinical and Overt Thyroid Dysfunction and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Large Population Study*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (2014), 99(7): 2372–2382, DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4184>
- 7 Collet TH et al; *Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality*. *Arch Intern Med*. (2012); 172(10):799-809. doi: 10.1001/archinternmed.2012.402
- 8 Blum MR et al; *Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis*. *JAMA* (2015); 313(20): 2055-65. doi: 10.1001/jama.2015.5161
- 9 Aubert CE et al; *Health ABC*

Study. The association between subclinical thyroid dysfunction and dementia: The Health, Aging and Body Composition (Health ABC) Study. *Clin Endocrinol (Oxf)* (2017); 87(5):617-626. doi: 10.1111/cen.13458

Impressum

Herausgeber:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

sanofi

Geschäftsbereich Schilddrüse Henning
10785 Berlin

Verantwortl. i. S. d. P.:
Eleni Gkoraki und Vinita Joshi
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Text/Redaktion:
Maria Weiss, Berlin

Entwurf und Satz:
Klein & Halm, Berlin

Druck:
Harfe Verlag und Druckerei GmbH
07422 Bad Blankenburg

Zitierte Aussagen oder namentlich gekennzeichnete Artikel können Einzelmeinungen widerspiegeln, die nicht mit der Auffassung der Redaktion übereinstimmen müssen.