www.schilddruese-gera.de
Download unter „Aktuelles“

Mythen und Fallstricke in der Thyreologie

Hausärztliche Schwerpunktpraxis Thyreologie Gera
Dr. Bernd Lorenz und Dr. Konstanze Ritter

Berufspolitik

SP Thyreologie Gera - Dres. Lorenz / Ritter

Mythos: Flächendeckende thyreologische Versorgung in Deutschland

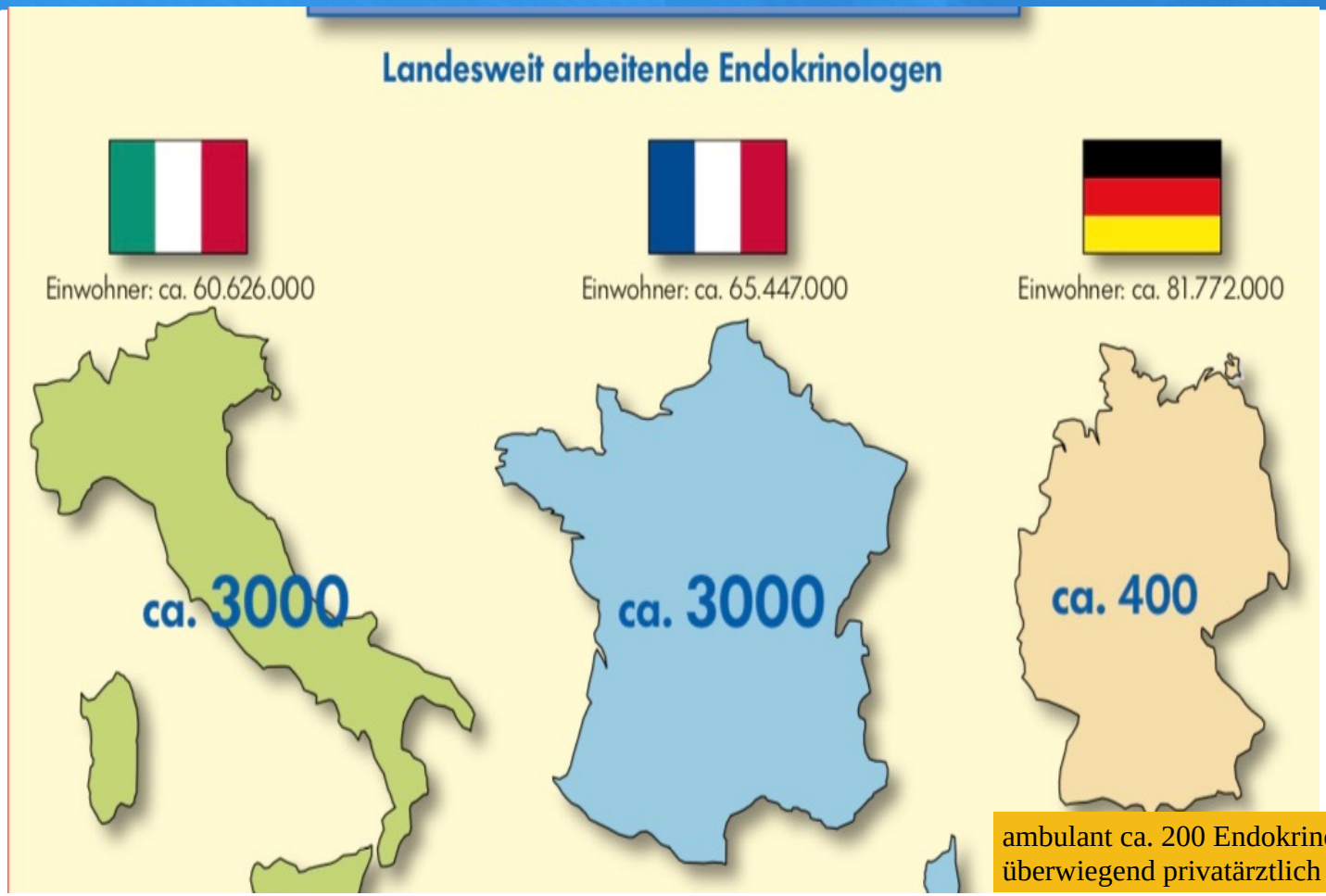
Problem:

Die Thyreologie ist in Deutschland kein anerkanntes eigenes Fachgebiet. Sie ist ein Teilgebiet der Endokinologie.

Es werden in Deutschland im Bereich der gesetzlichen Krankenkassen nur **1 Endokrinologe pro 1 Million Einwohner** zugelassen, sodass sich die Endokrinologen nur auf Schwerpunktfälle, insbesondere auf Hypophysen-, Nebennieren-, Nebenschilddrüsenerkrankungen sowie komplexe Endokrinopathien konzentrieren können.

Die Versorgung der großen endokrinen Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus, Fettstoffwechselerkrankungen und Schilddrüsenleiden fallen damit in den Versorgungsbereich des Hausarztes.

Mythos: Flächendeckende thyreologische Versorgung in Deutschland



Glandula 32/11: Autor Dr. U. Deuß Mitglied im DGE-Vorstand für berufspolitische Fragen

ambulant ca. 200 Endokrinologen, überwiegend privatärztlich tätig!

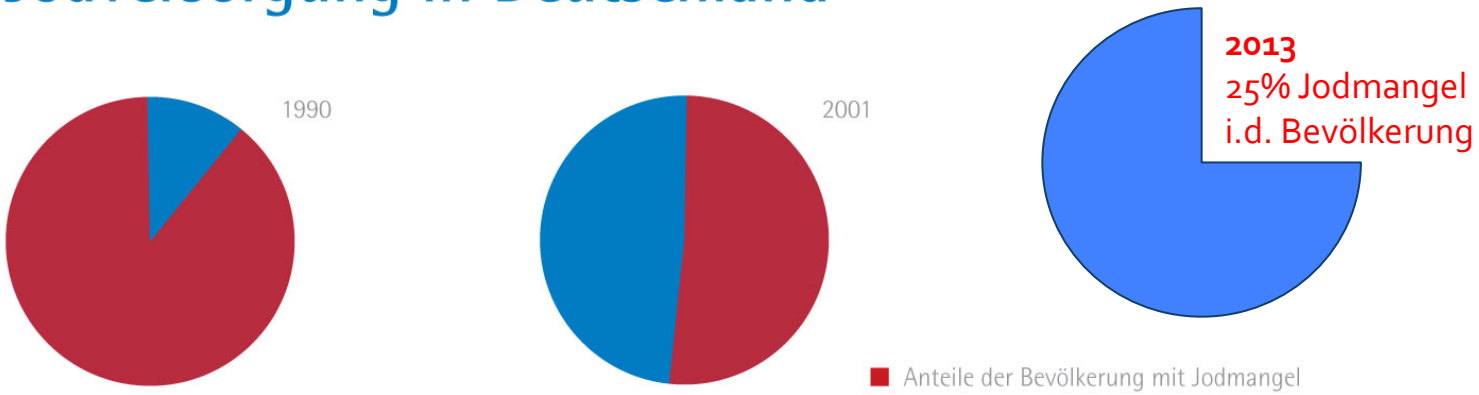
Mythos: Flächendeckende thyreologische Versorgung in Deutschland

- Die Vergütung stationärer Leistungen der Endokrinologie ist seit Jahrzehnten so gering, sodass es in kommunalen Krankenhäusern aktuell, auch in Großstädten, kaum noch Fachabteilungen gibt.
- Ohne Fachabteilungen gibt es keine ortsnahen Fachambulanzen und keine ärztliche Ausbildung in der Region.
- Die letzten Kollegen mit speziellen Fachkenntnissen sind inzwischen im Rentenalter.
- Die hausärztliche Schwerpunkttätigkeit ist im Bereich der gesetzlichen Krankenkassen nicht mehr attraktiv!
  → Laborbudget, fehlende Vergütung der zytologischen Leistungen, geringes Honorar für die SD-Sonografie, keine Vergütung von Farbduplex und Elastografie.

Epidemiologie

Mythos: Deutschland ist kein Jodmangelgebiet mehr

Jodversorgung in Deutschland



Jodmangel betrifft mehr als die Hälfte der Deutschen!

Quelle: Rendl 1998, Luster 2005

Risikogruppen für Jodmangel:
Schwangere, Stillende, Veganer, Vegetarier und Fertignahrungsmittel!

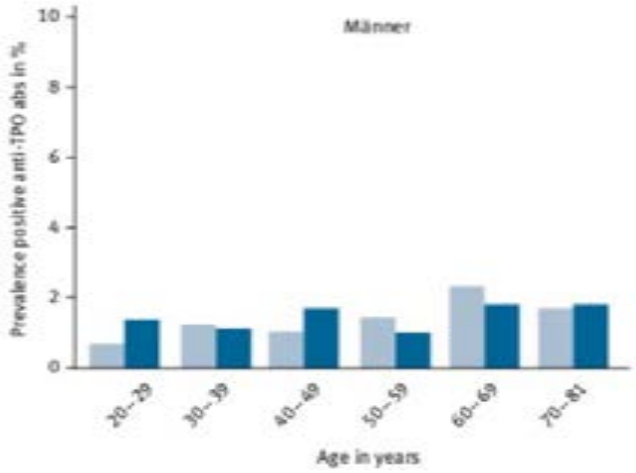
Mythos: Autoimmunthyreopathien (Hashimoto) nehmen zu

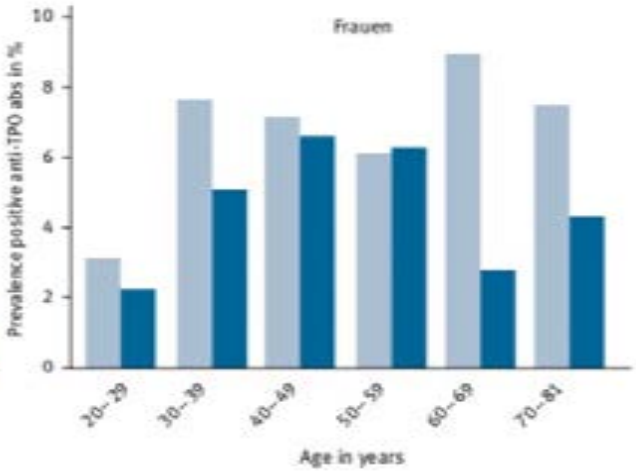
Prävalenz TPO-Ak in SHIP 0 und SHIP-TREND (1997–2001) (2008–2012)

Positive TPO-AK

SHIP-0
3.9%

SHIP TREND
2.9 %





Khattak et al. Population Health Metrics 2016, 14:39

Diagnostik

Labor

SP Thyreologie Gera - Dres. Lorenz / Ritter

Pitfall: Eine Funktionsstörung der SD ist allein am TSH erkennbar

Der pathologische TSH-Wert ist ein Hinweis auf eine SD-Funktionsstörung, die aber bewiesen werden muss!

Hypothyreose

TSH >4,0 (2,5) **mU/l**

Erniedrigt: fT4 (fT3)

Anti-TPO erhöht ?

TAK erhöht ? Sono?

Hyperthyreose

TSH <0,4 (0,30) **mU/l**

Erhöht: fT3 (fT4)

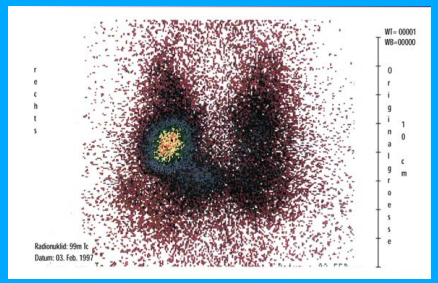
TRAK erhöht?
Szintigrafie?

Die primäre Therapie einer TSH- Stimulation oder –Suppression ohne weitere Diagnostik ist ein Kunstfehler!

TSH-Suppression *ohne* Autonomie

Ausschluss einer Autonomie immer durch ein TC-Szintigramm!!

Voraussetzung: Tc-Uptake < 1,5%
bei TSH < 0,30 mIU/L



Mögliche Ursachen: Multimorbidität !!!!!

Depressionen, Jodexzess, hohes Lebensalter, Jodid-Therapie , SD-Hormon-Therapie, Alkoholismus, Tumorleiden , Cushing-Syndrom, Cortison , Phenytoin , Leberzirrhose, Heparin, Niereninsuffizienz, Hypophyseninsuffizienz durch Raumforderung?....

CAVE: TSH-Suppression immer abklären
und niemals primär thyreostatisch therapieren!

REFERENZBEREICHE DER SD-HORMONE

Beachte intraindividuellen Normalbereich des TSH für den einzelnen Patienten, dieser ist:

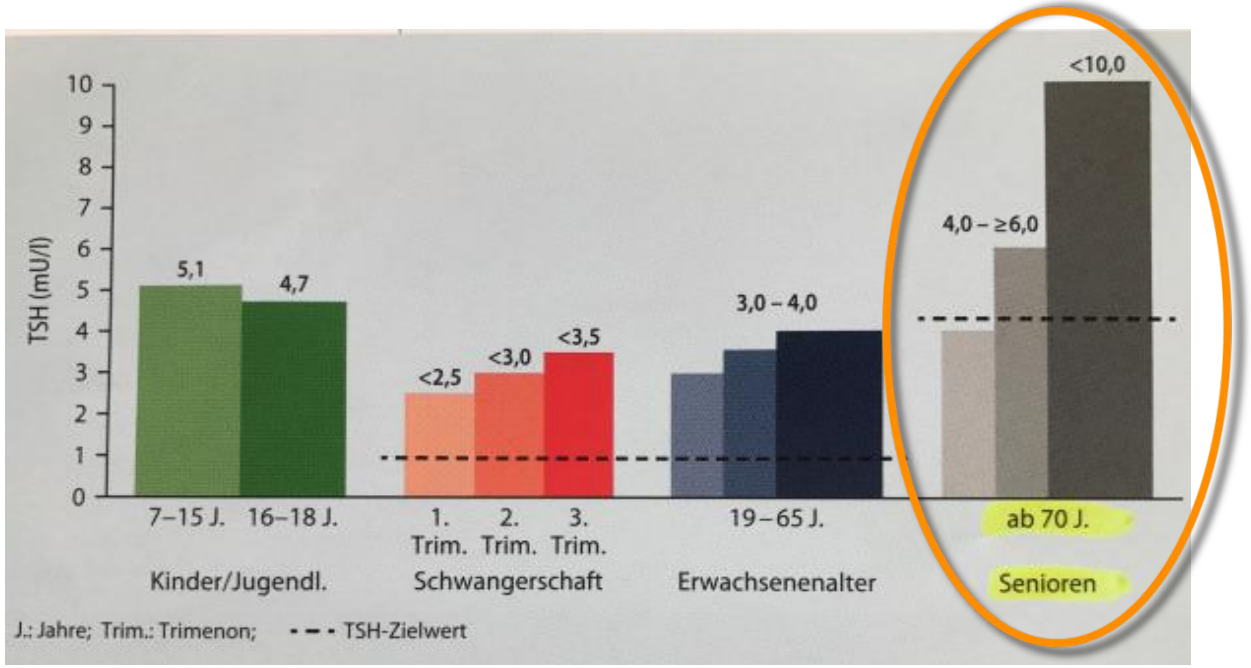
+ altersabhängig
+ angepaßt an spezielle Lebenssituationen
+ veränderlich

„Wohlfühl-TSH“

Im hohen Lebensalter kann ein höherer TSH-Wert (-10mU/l) normal sein!

Problem: Übersubstitution im hohen Lebensalter → Herz, Knochen !!!

OBERE TSH-REFERENZ-/THERAPIE-ZIELWERTE IN VERSCHIEDENEN LEBENSPHASEN (nach ETA-Leitlinien)



TSH-Erhöhung ohne Unterfunktion

-Gesunde Personen mit TSH-Werten außerhalb des Referenzbereichs
(2,5% aller gesunden Personen haben einen TSH-Wert oberhalb oder unterhalb des RB!!)
-Chronische Erkrankungen bzw. schweren Allgemeinerkrankungen
-Adipositas
-Ältere Menschen
-Sehr sehr selten: TSH-produzierende Hypophysentumore oder
zentrale SD-Hormonresistenz

<u>Physiologische oder transiente TSH-Erhöhung:</u>
Zirkadiane Schwankung (höchste TSH-Werte morgens)
Rekonvaleszenz nach schwerer Allgemeinerkrankung („nonthyreoidal illness")
Nach Absetzen von L-Thyroxin bei euthyreoten Patienten
Nach Subakuter- oder Postpartum-Thyreoiditis

Eine TSH-Stimulation kann bei Wohlbefinden bis 10mIU/l auch bei Jüngeren toleriert werden!
Fazit: T4- Substitution nur bei klinischer Symptomatik oder SD-Antikörpernachweis!!

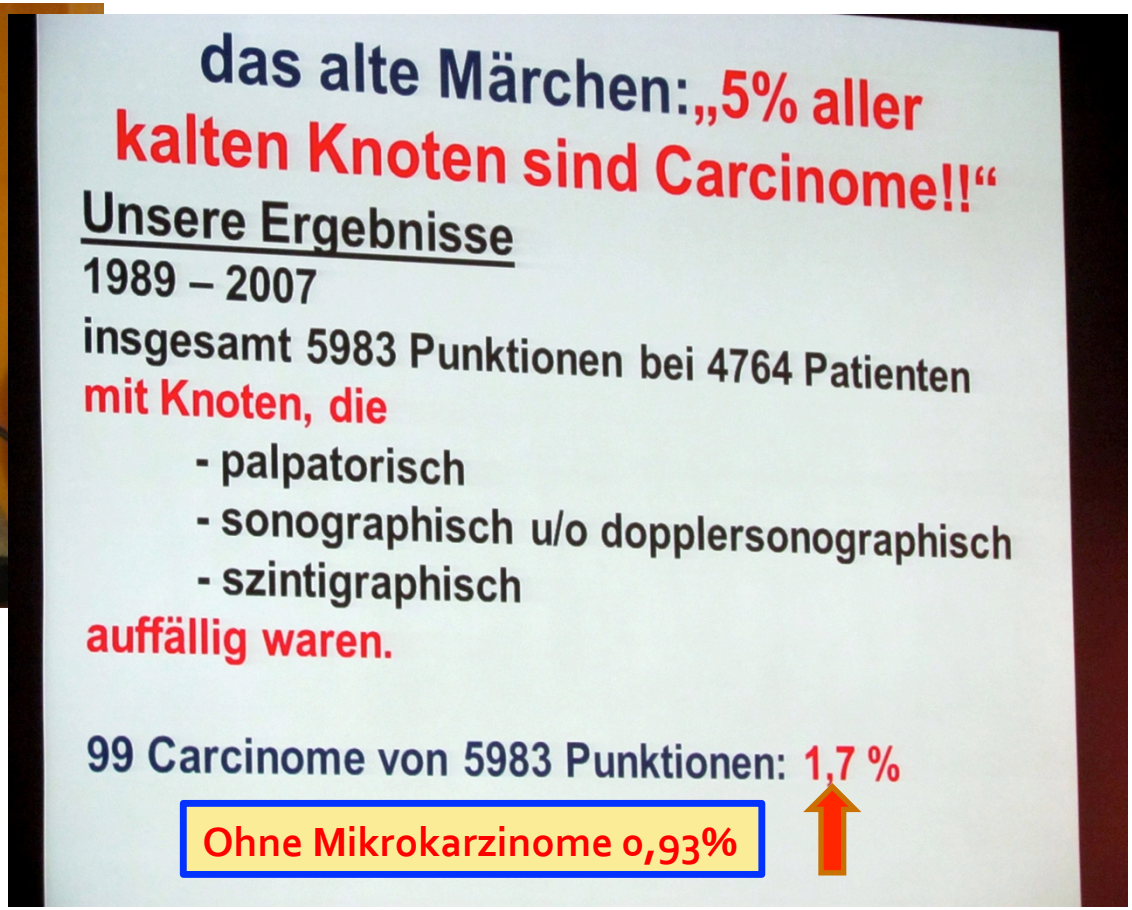
Diagnostik

Szintigrafie Sonografie Punktionszytologie

SP Thyreologie Gera - Dres. Lorenz / Ritter

Mythos:
„Kalte Knoten" sollten operiert werden

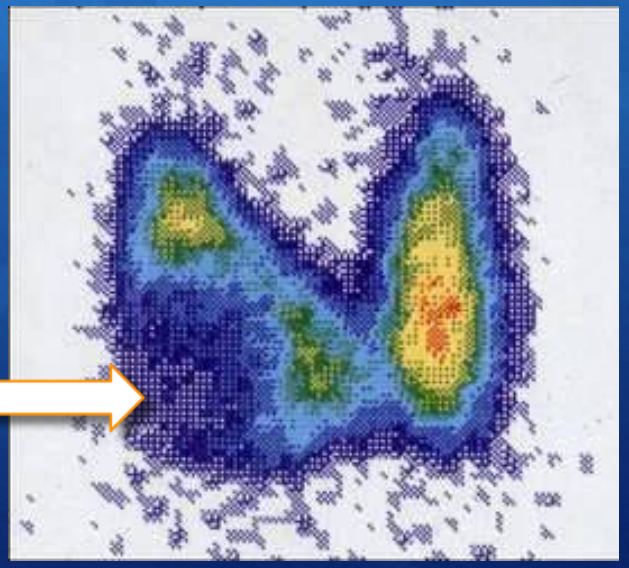
Prof. Martin Grußendorf
Hamburg 2011
Sekretär der DGE



Knotenselektionierung

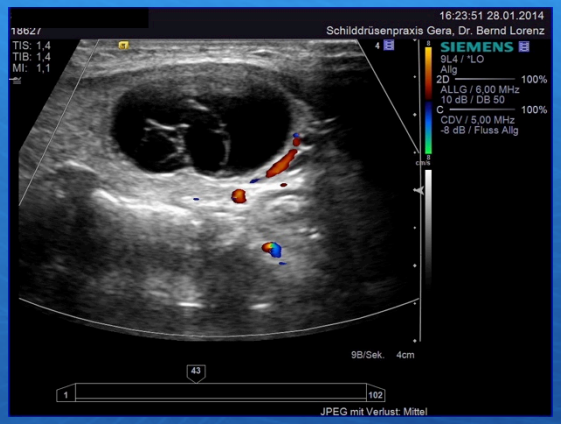
bedeutet Malignitätsrisikostratefizierung

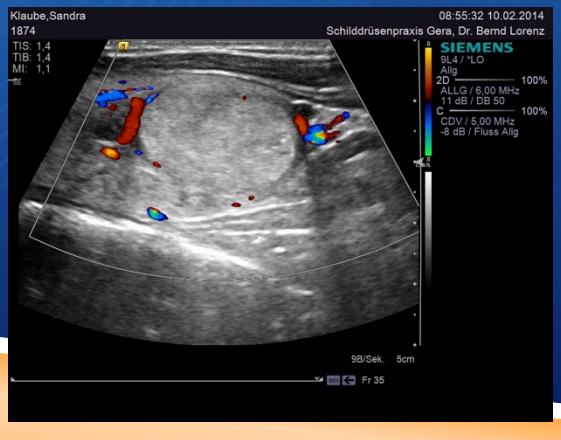
- Die gezielte Suche nach nur „kalten Knoten „ ist vorbei !!
- Wir suchen nach Risikoknoten !



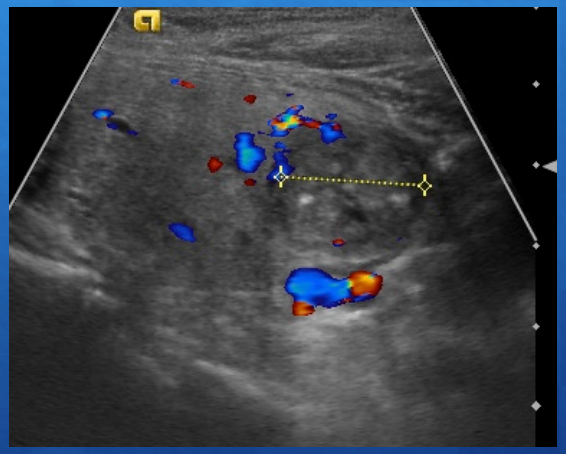
Knotenselektionierung

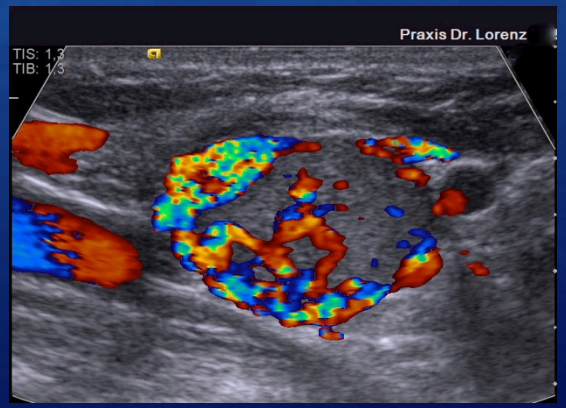
- Knoten mit geringem Risiko (EU-TIRADS 2+3)





- Knoten mit hohem Risiko (EU-TIRADS 4+5)





Eventuell primäre OP, wenn szintgr. nicht heiß!

High Suspicion >70-90%

microcalcifications hypoechoic nodule irregular margin

hypoechoic irregular margins

hypoechoic taller than wide

hypoechoic, irregular margins, extrathyroidal extension

hypoechoic, interrupted rim calcification with soft tissue extrusion

nodule with irregular margins, suspicious left lateral lymph node

Intermediate Suspicion 10-20%

EI

hypoechoic solid regular margin

EI

hypoechoic solid regular margin

+

Praxis Dr. Lorenz

Wachstum >50%/a

Bauchgefühl

Low Suspicion 5-10%

(EI)

hyperechoic solid regular margin

EI

isoechoic solid regular margin

partially cystic with eccentric solid area

partially cystic with eccentric solid area

Very low Suspicion <3%

spongiform

partially cystic no suspicious features

partially cystic no suspicious features

Benign <1%

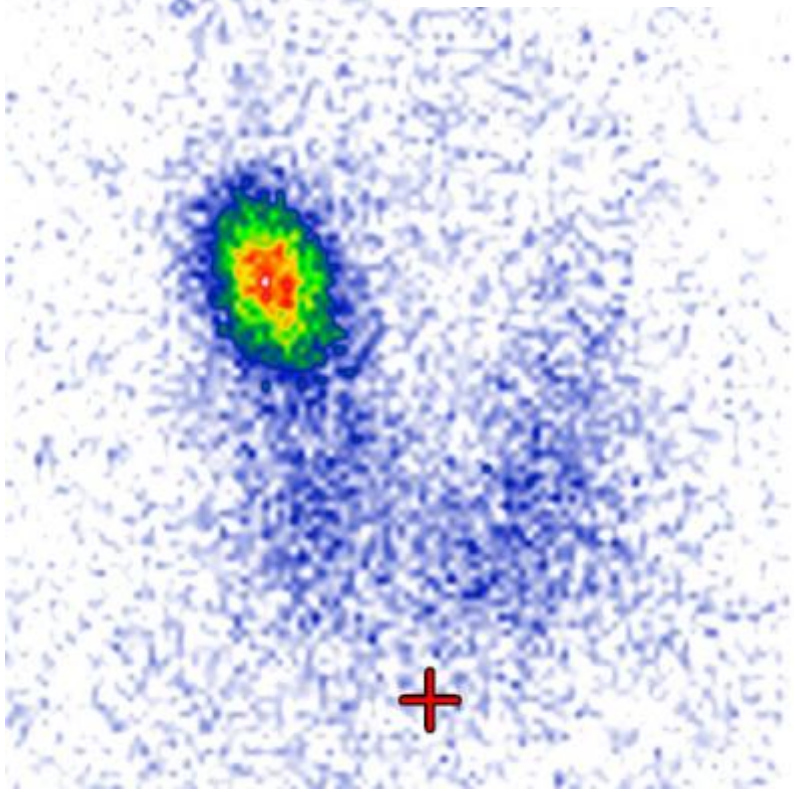
cyst

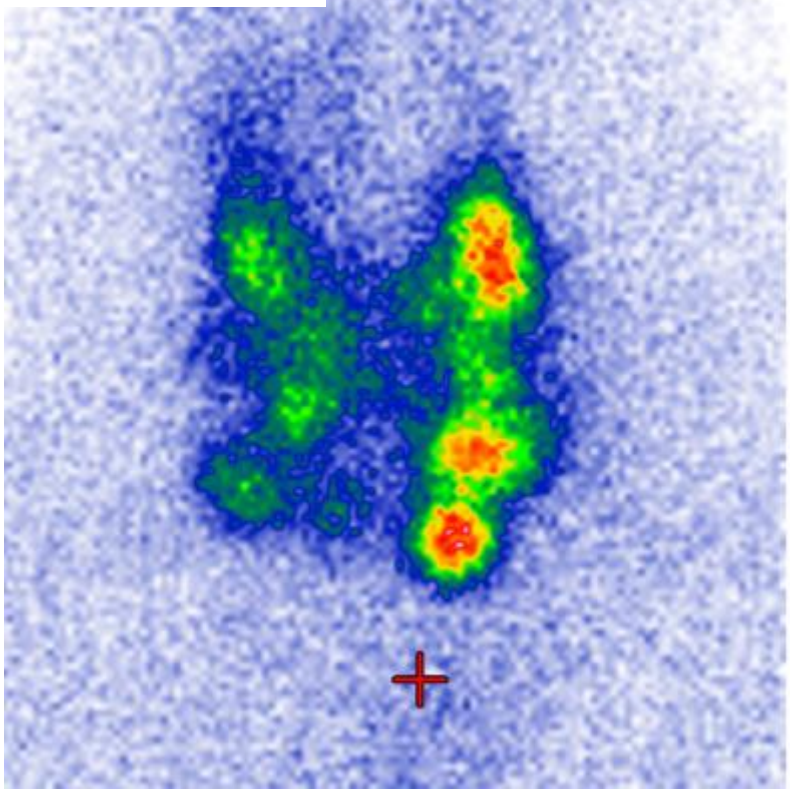
Also Punktion bei Echoarmut +
ein oder mehreren zusätzlichen Risiken

Risk of malignancy

Knoten-Selektionierung

Bedeutung der Tc-Szintigrafie





Diese Knoten können von einer Punktion ausgenommen werden!

Feinnadelaspirationszytologie

Problem: Weniger als 16% der Patienten mit einem SD-Knoten werden in Deutschland vor einer SD-OP zytologisch abgeklärt.

Zeitlicher Aufwand für die Zytologie: 30-45 Minuten.
Inhalt: Aufklärung und Überzeugung des Patienten, Gerinnungsanamnese, sonografische Ortung und Markierung, Abdeckung und Desinfektion, Punktionsprozedere, Dokumentation und Formularwesen für den Pathologen, Aufklärungsgespräch mit dem Patienten über das Verhalten nach der Punktion.
Kostenerstattung lt. EBM: Facharzt: 5,06€ (46Pkt.), Hausarzt: Punktion ist in der Vers.-Pauschale enthalten (Vgl. USA (inkl. Sono) 550,00$).

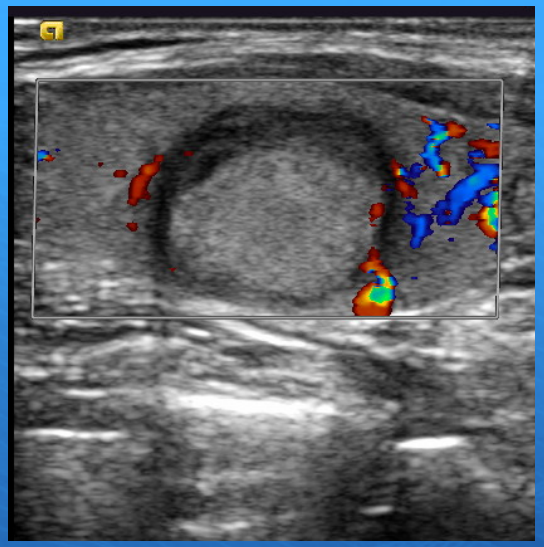
Folge: Die Zytologie wird kaum noch eingesetzt → 80.000 SD-Operationen pro Jahr, größtenteils als Explorationen „zur Sicherheit", Kosten ca. 6.000,00€/Eingriff !

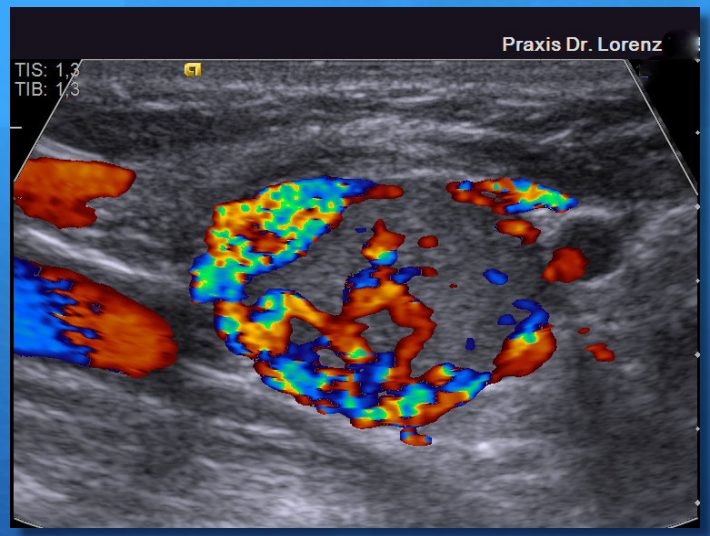
Knoten-Selektionierung

Knotendiagnostik nicht mehr beim Nuklearmediziner?

Nein:

Diagnostik weiter wie bisher, aber OP-Empfehlungen wegen „kalter Knoten" kritisch hinterfragen!
Die Zytologie erfolgt bei uns erst nach Risikostratefizierung der Knoten nach aktuellen Leitlinien!

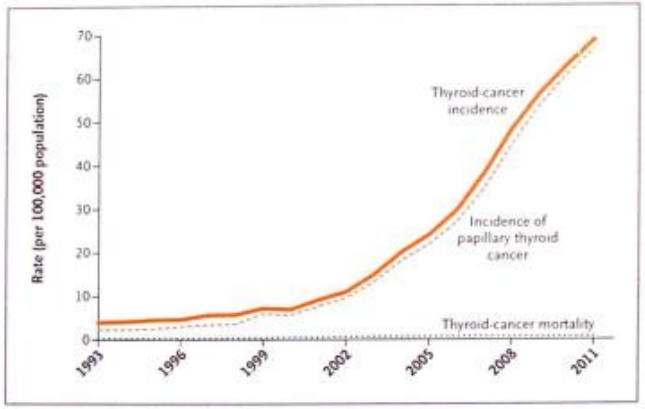




Pittfall: Knoten-Überdiagnostik

SP Thyreologie Gera - Dres. Lorenz / Ritter

Inzidenz von Schilddrüsenkrebs und krankheitsspezifische Mortalität in Südkorea, 1993–2011



Ahn HS et al. *N Engl J Med* 2014;371:1765-1767.

PD Dr. J. Feldkamp
Bielefeld

Problem Überdiagnostik

→ Ein Ultraschallscreening ohne Beschwerden oder klinische Auffälligkeiten ist nicht notwendig!

Postoperative Morbidität (ca. 20%)
Recurrensparesen (2-4%)
Hypoparathyreoidismus (0,4-4%)
Hypothyreose (davon 16% mit erschwerter Dosisfindung)

Schilddrüsenkrebsepidemie in Südkorea

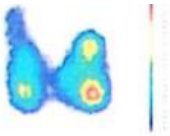
(nach Einführung eines SD-Knotenscreenings)

- Schilddrüsenkrebs ist jetzt die häufigste Krebsart in Südkorea
- 2011 wurden mehr als 40.000 Patienten mit Schilddrüsenkrebs diagnostiziert
- 2011 war die Rate an Schilddrüsenkrebsdiagnosen 15x höher als 1993
- Der Inzidenzanstieg kann auf die Entdeckung papillärer Karzinome zurückgeführt werden.
- Trotz des dramatischen Anstiegs der Inzidenz von Schilddrüsenkrebs bleibt die Mortalitätsrate gleich

Diese Kombination ist pathognomonisch für eine Überdiagnostik

Pitfall: Kompensierte Autonomie

2/3 DER AUTONOMEN ADENOME HABEN EINEN NORMALEN TSH



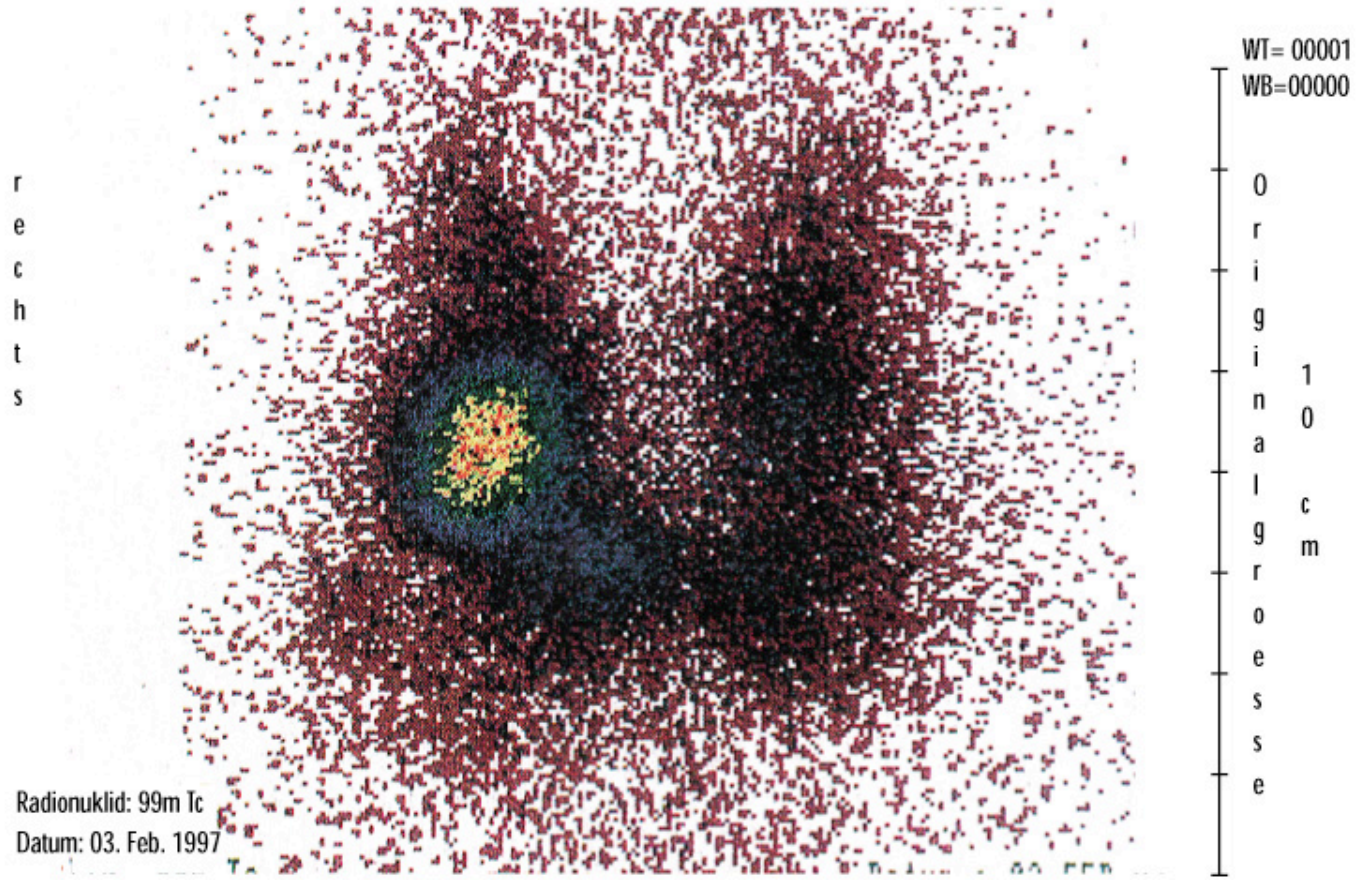
PD Dr. J. Feldkamp
Bielefeld

Szintigraphisch nachgewiesene autonome Adenome (n=100) und TSH

TSH <0,01 U/L	17%
TSH 0,1 – 0,3 U/L	15%
TSH≤ 0,4 U/L	**32%**
TSH ≥ 0,4 U/L	**68%**
TSH ≥ 1,0 U/L	28%

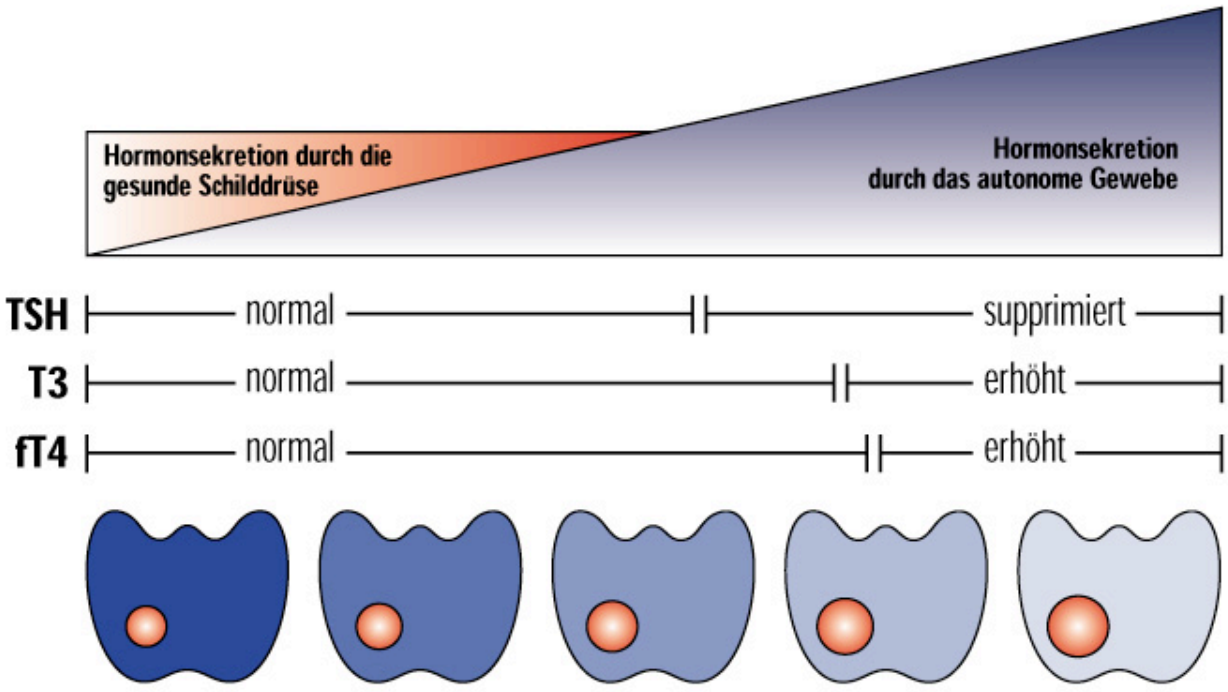
Graf et al. Dtsch Med Wochenschr. 2012 Oct;137(41):2089-92. doi: 10.1055/s-0032-1305324. Epub 2012 Oct 2.

Warmer Solitärknoten



Pfannenstiel · Hotze · Saller: Schilddrüsenkrankheiten 1997 · 1.190

Szintigraphie und Laborkonstellation



Beziehung zwischen szintigraphischem Bild und Laborkonstellation

Pfannenstiel · Hotze · Saller: Schilddrüsenkrankheiten 1997 · 3.050

Pitfall: Kompensierte Autonomie

Konsequenz:

Die Tc-Szintigrafie bleibt bei der Struma nodosa nach der sonografischen Sicherung Standart-Diagnostik!

Jährlich werden 4 % dieser euthyreoten Autonomien klinisch relevant (also nach 25 Jahren nahezu alle!).

Cave: Jodexzess! (Jodkontrastmittel, Amiodaron....).
Eine Jodkarenz ist nicht nötig.
Eine Jodid-Therapie bis 150µg ist unter Laborkontrolle möglich.

Mythos: Hashimoto ist die häufigste Autoimmunthyreopathie

- Hypertrophe Form (Hashimoto) (2% in unserer Praxis)
- Atrophische Thyreoiditis (Ord) (72% in unserer Praxis)
- Post-partum-Thyreoiditis
- „silent“ Thyreoiditis
- Iatrogen induzierte Autoimmunthyreoiditis

Prävalenz 2-10% i. d. Bevölkerung.
Nur ca. 80% sind AK-positiv!

- Basedow-Hyperthyreose (Prävalenz ca. 2-3% i. d. Bevölkerung)

Nur etwa 50% der Patienten mit positive SD-Antikörpern Erleben in ihrem Leben eine Immunthyreopathie!

Mythos: Andere Autoimmunopathien wie Morbus Addison, Diabetes mellitus Typ 1 usw. sind häufig mit Hashimoto assoziiert.

Befragung von Patienten mit einer Autoimmunthyreoiditis nach autoimmunen Begleitkrankheiten

Beginn der Befragung: 24.04.2017 Ende: 03.11.2017 n = 504 (ca. 1000 Pat./a)

Diagnosen	n	%
Keine Begleiterkrankung	243	48,2
Multiallergie	98	19,4
Neurodermitis	42	8,3
Basedow	37	7,3
Asthma bronchiale	37	7,3
Eisenmangel	32	6,3
PCP	31	6,1
Vitiligo	30	5,9
Autoimmungastritis	28	5,5
Lactoseintoleranz	24	4,8
Candidose	15	3
Alopezia areata	15	3
Sicca-Syndrom	14	2,8
Vit. B12-Mangel	12	2,4
Zöliakie	8	1,6
Myasthenia gravis	6	1,2
Diabetes mellitus Typ 1	5	1
Sarkoidose	3	0,6
Lupus erythematodes	3	0,6
PCO-Syndrom	3	0,6
Mb. Addison	1	0,2
Autoimmunhepatitis	1	0,2
Colitis ulcerosa	1	0,2
Hypophyseninsuffizienz		0
Hypoparathyreoidismus		0
Hypogonadismus		0
Multiple Sklerose		0

Praxis Dr. Bernd Lorenz und Dr. Konstanze Ritter, Gera, Bruno-Brause-Str. 6a

Richtig ist, dass Immunopathien häufig als Begleitkrankheiten bei einer Autoimmunthyreoiditis vorkommen (in ca. 50% der Fälle).

Schwerwiegende Immunopathien wie Morbus Addison Diabetes mellitus Typ 1, Myasthenia gravis, Lupus erythematodes oder Autoimmun-Hepatitis sind in weniger als 2% assoziiert.

Leider fehlen klinische Studien zu dieser Thematik!

Trotzdem wichtig:
Daran denken, wenn die klassische L-Thyroxin-Therapie nicht wirkt!

...und Patienten mit Einer Autoimmunthyreoiditis haben 3 mal Häufiger eine Depression oder Angststörung als die Normalbevölkerung!

Therapie

Mythos: Das Risiko eine SD-Operation ist gering

SP-Operationen pro Jahr in Deutschland: ca. 80.000
Thyreoidektomien: ca. 40.000 (L-T4-Substitutionsbedarf 100%)
Hemithyreoidektomie: ca. 25.000 (L-T4-Substitutionsbedarf 17%)
Subtotale Thyreoidektomie: ca. 15.000 (L-T4-Substitutionsbedarf 42%)
Vermeidbar sind in Deutschland ca. 2/3 aller SD-Operationen (Prof. Goretzki, Charite`)

+ **Postoperative Morbidität (ca. 20-24%)**

+ Recurrensparesen (0,3-4%)

+ Hypoparathyreoidismus (0,4-4%)

+ Hypothyreose (davon 16% (?) mit erschwerter Dosisfindung)

Pitfall: OP-Häufigkeit in Deutschland

Die OP-Zahlen sind in Deutschland doppelt so hoch wie in der EU/Welt!

Ursache:

- Fehlende Fachexperten (Nur 16% der Patienten sind präoperativ punktiert!)
- Hoher ökonomischer Anreiz für die Kliniken

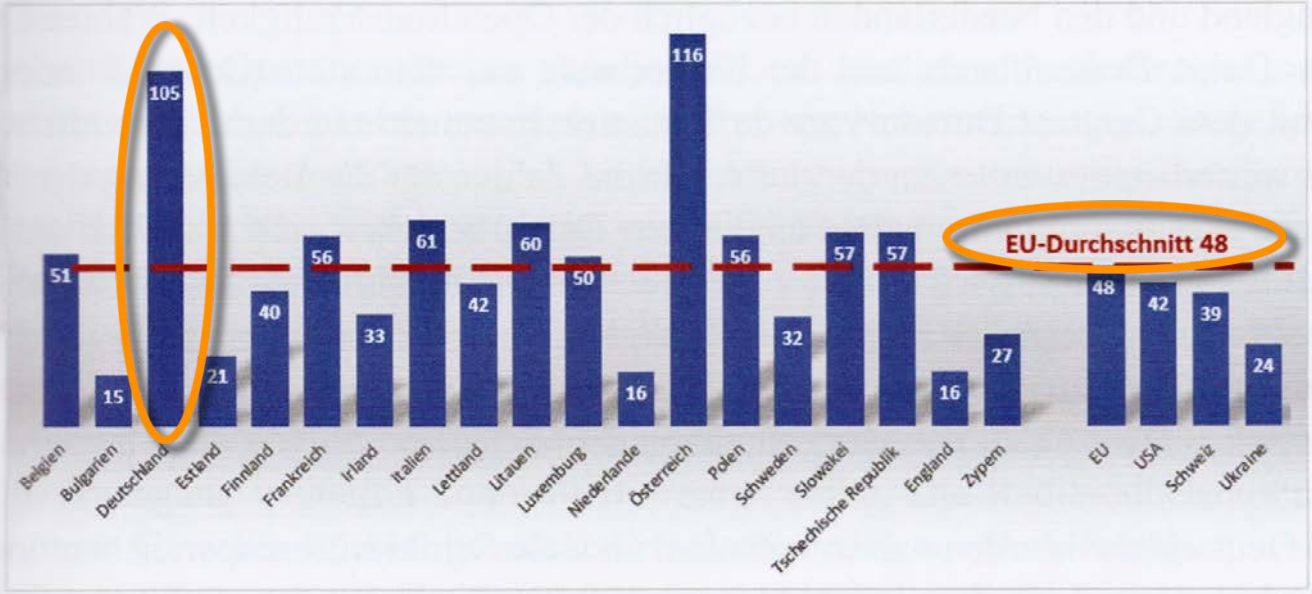


Abb. 1 Anzahl von Schilddrüsenoperationen pro 100.000 Einwohner im Ländervergleich

Pitfall: Dauerthyreostase bei Hyperthyreose

- Die thyreostatische Dauertherapie sollte bei der Behandlung der Hyperthyreose eine Ausnahme darstellen, da als Folge früher oder später eine operative Sanierung wegen des strumigenen Effektes der Thyreostatika droht (Trachea-Alteration).
- **Die Dauerthyreostase ist nur bei Patienten akzeptabel, für die eine definitive Therapie nicht zumutbar ist** (Alter, Behinderungen, ablehnende Haltung).
- Für die Auswahl des optimalen Therapieverfahrens ist eine sorgfältige Differenzialdiagnostik erforderlich!

DD: Hyperthyreose

Klinik und Labor

Sonographie

Echoarmes/inhomogenes Parenchym

Vaskularisation verstärkt
TRAK erhöht

Szintigrafie meist nicht indiziert (Uptake >2%)

Morbus Basedow

Vaskularisation normal bzw. leicht gesteigert

TPO/TG-AK erhöht,
TRAK normal/gering erhöht

Szinti meist nicht indiziert (Uptake < 1%)

Hashitoxikose

Knotennachweis
(meist echogemischt oder normal, ggf. verstärkte Randperfusion)

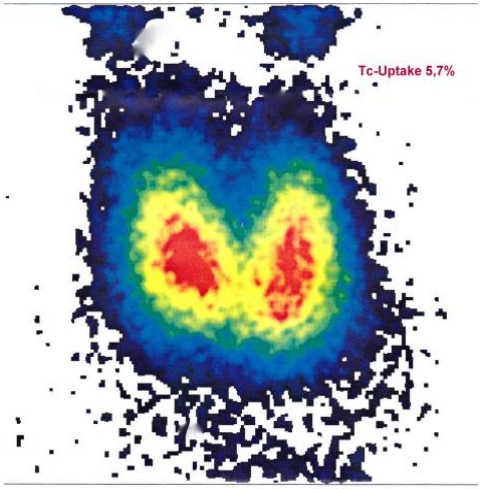
Szintigraphie (immer!)
(Uptake mäßig erhöht 1,5-2,5%)

Schilddrüsenautonomie

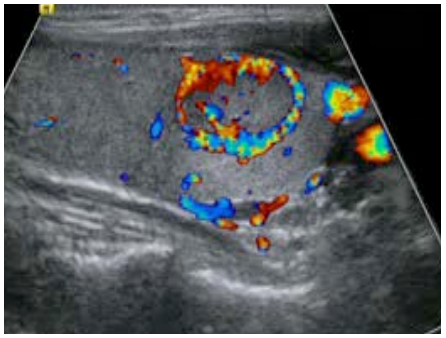
Pitfall: Dauerthyreostase bei Hyperthyreose

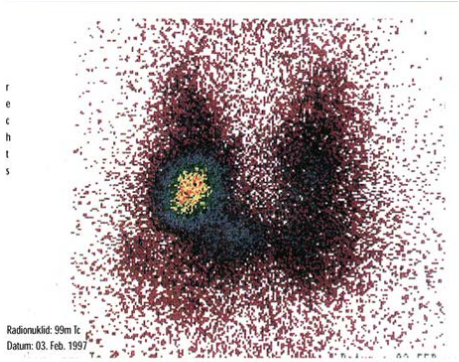
Wichtig: DD!

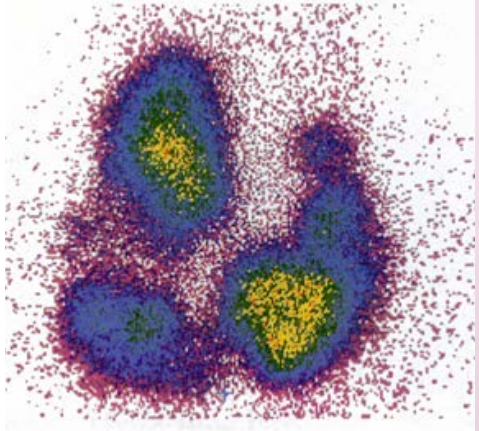
Morbus Basedow

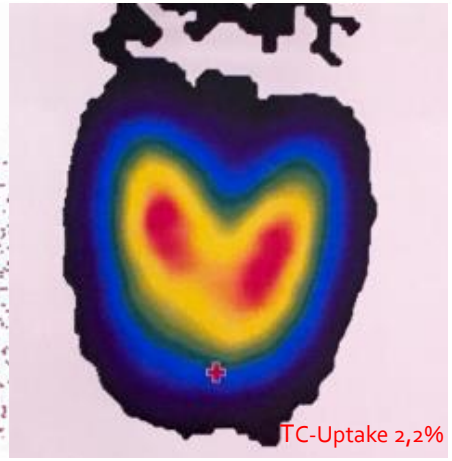


Morbus Plummer









Therapie der Hyperthyreose

Morbus Basedow

- Initial oft 20-60mg/d Thiamazol nötig, ggf. zusätzlich Propranonol 20-60mg/d.
- Dosisanpassung nach Laborwerten aller 2 Wochen(fT3 + fT4). TSH nicht verwertbar, da sehr lange supprimiert, auch wenn schon eine iatrogene Hypothyreose vorliegt (fT4 niedrig)!!! Die Krankenhausentlassungsdosis ist oft zu hoch!
- Therapiezeit 12-18 Monate, dann Auslaßversuch. Bei Rezidiv ist eine definitive Therapie erforderlich.

Funktionelle Autonomie

- Initialdosis liegt meist deutlich unter 20mg Thiamazol. Nach Kontrastmittelgabe ist zusätzlich 2 Wochen Perchlorat (Irenat®) nötig.
- Nach Erreichen der Euthyreose , wenn fT3 + fT4 normal sind (TSH ist nicht verwertbar!) ist immer eine definitive Therapie erforderlich, da eine Spontanheilung nicht zu erwarten ist.

Therapie der Funktionellen Autonomie

Immer eine Indikation zur primären definitiven Therapie !

1) OP : Drüse >60 ml, zweifelhafte Knoten, mechanische Komplikationen,

schneller Erfolg, Gravidität, Laktationzeit

Vorbereitung mit Thyreostatika (TSH suppr., fT_3 + fT_4 im RB)

2) RJT : Bei Kontraindikationen zur OP, autonome Rezidivstruma,

kleine Drüse, geringe Autonomie, vorbestehende Recurrensparese ,

Wunsch des Patienten

Vor Therapie möglichst wenig Thyreostatika !

3) Die <u>niedrig dosierte</u> thyreostatische Dauertherapie *sollte eine Ausnahme darstellen !!!!*

Verlaufskontrolle unter Dauerthyreostase „3. Definitive Therapie“

- Initial (6 Wochen) aller 2 Wochen , später aller 3 Monate Minimalprogramm(!!!): (TSH) , **fT3, fT4**, BB , Thrombo`s , GOT,GPT,AP,GGT

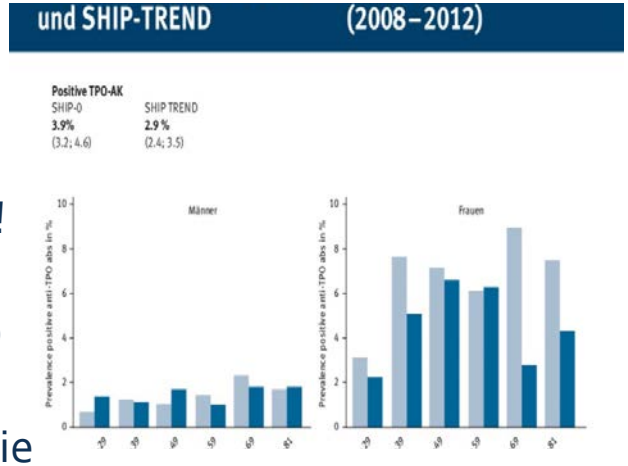
- Ziel: Klinische Euthyreose , Normalisierung von fT3 und fT4

*TSH sollte **niedrig** bleiben !*

Strumigener Effekt der Thyreostatika !!

Mythos: Jod ist bei einigen Thyreopathien verboten!

Jodid-Therapie und Nahrungsjod



- Eine Jod-Supplementierung in niedriger Dosis bis 200µg/d ist auch bei Hashimoto und Co. nicht schädlich!!
- In der Gravidität und Stillzeit sollen die Frauen mit einer Autoimmunthyreoiditis 150-200µg/d Jodid (für das Kind) erhalten! Die Mutter ist in dieser Zeit geschützt.
- Patienten mit einer euthyreoten funktionellen Autonomie (Morbus Plummer) sollten Jod als Therapie nur unter kritischer Kontrolle bekommen. Jodsalz usw. ist kein Problem.
- Bei latenter und manifester Hyperthyreose Mb. Basedow und Mb. Plummer ist Jodid als Therapie obsolet. Der Entzug des Nahrungsjods ist aber nicht erforderlich.
- Verboten ist die Jodid-Therapie und Nahrungsjod nur in den ersten 6 Monaten nach Radiojodtherapie!

Pitfall: Die TSH-Bestimmung ist für die Therapieüberwachung ausreichend (→Labor-Budget!)

- Therapie der Struma diffuse/nodosa mit Jodid: TSH allein aller 1-2 Jahre ausreichend
- Therapie der Struma diffusa/nodosa mit L-T4: TSH allein 1x pro Jahr erforderlich
- Therapie der Hypothyreose: TSH **und fT4** 1-2x pro Jahr erforderlich
- Therapie der Hyperthyreose: TSH, **fT3 und fT4** aller 3-6 Monate notwendig

Wichtig:

Bei Bestimmung des fT4 darauf achten, dass vorher kein L-Thyroxin genommen wurde und bei Kontrolle des TSH die letzte Dosisänderung mindestens 6 Wochen zurückliegt!

Pitfall: L-Thyroxin-Komedikation

L-T4-Einnahme 20-30 Minuten vor dem Frühstück mit Wasser!

Cave AM-Interaktionen!

- L-Thyroxin verstärkt die Wirkung von Falithrom® / Marcumar®.
- Die Insulindosis muss unter L-T4-Substitution ggf. erhöht werden.
- Nach Beginn oder Ende einer gyäkologischen Hormontherapie muss die Schilddrüsenstoffwechsellage überprüft werden.
- ASS, Eisen-, Calcium-, Magnesium-, Zink-, Multivitaminpräparate und PPI sollten mit einer Zeitverschiebung von mindestens 4 Stunden eingenommen werden.

Mythos: Die L-Thyroxin-Therapie der Hypothyreose ist immer die Behandlung der Wahl

Die klassische Therapie der Unterfunktion ist die individuelle Substitution mit L-Thyroxin das ist seit über 50 Jahren der Goldstandard und wird es auch bleiben.....

....aber es gibt Ausnahmen!!

Eine USA-Umfrage (2017) im Internet von 12.146 Teilnehmern mit Unterfunktion ergab, dass sie insgesamt mit der Therapie unzufrieden sind (Zufriedenheitsgrad 5 (max.10). Patienten mit einer T4/T3-Kombination oder Einnahme von Schilddrüsenextrakten hatten einen höheren Zufriedenheitsgrad!

„Hypothyreoidismus" S. Peterson, Clin. Thyreology for Public (ATA), Volume11, Issue 4, 4/2018

Therapie der Hypothyreose

Häufigkeit des Einsatzes	Präparate
> 95%	synthetisches Levothyroxin
ca. 4%	Kombinationspräparat aus T4 und T3 bei Konversionsschwäche
ca. 1%	reines Liothyronin (T3) transiente Behandlung bei Schilddrüsenkarzinom vor RJT

Eigenschaften	Levothyroxin (T4)	Liothyronin (T3)
Konversion	zu T3	-
Halbwertzeit	8 Tage	19 Stunden
Resorption	80 %	80-100 %

Praktisches Vorgehen

Initialdosis	Steigerung	Enddosis	Vorgehen
Ältere Patienten, länger bestehende Hypothyreose: 12,5 - 25 µg/Tag	alle vier Wochen 12,5 - 25 µg - Stufen	Ziel: Euthyreose TSH: 0,5 - 1,0 mU/l	individuell
Jüngere Patienten: 50 µg/Tag	alle vier Wochen 25 - 50 µg - Stufen	Ziel: Euthyreose TSH: 0,5 - 1,0 mU/l	individuell

Bei etwa 16% aller Patienten mit einer Hypothyreose wird ein Enzymdefekt vermutet, der zu fortbestehenden Hypothyreose-Beschwerden trotz normaler in-vitro-Werte führt!

Panicker, V. et al., J Clin Endocrinol Metab, May 2009,94(5):1623-1629

Forschung: „TYREOID TRANS ACT"

Pfannenstiel · Hotze · Sailer: Schilddrüsenkrankheiten 1997 · 4.030

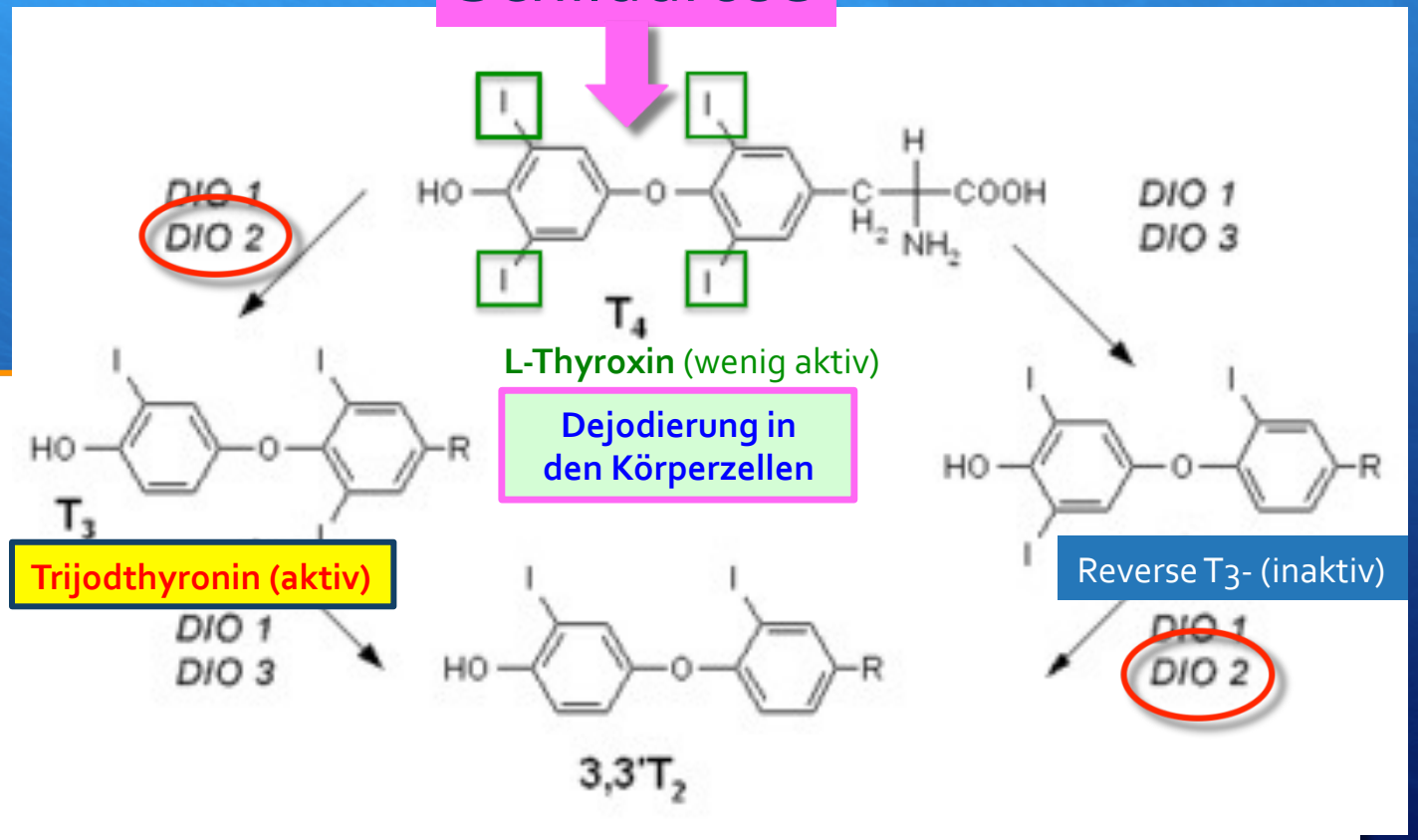
SHIP-Studie: Jeder 5. ist zu hoch oder zu niedrig eingestellt!

Dejodase II / MonoCarboxylase Transporter 10-Defekt

Polymorphismus der DIO 2 bei 16% aller Patienten mit einer Unterfunktion (?)

Panicker V. et al, J Clin Endocrinol Metab, May 2009,94(5):1623-1629

Schilddrüse



-> Weitere Metabolite (3,5-T2, 3-T1AM...T0)

Modulatoren des Energieverbrauchs, der Körpertemperatur, der Muskelmasse und Körpergewichts ??

Klinik bei Patienten mit erschwerter Dosisfindung

Die klinischen Symptome entsprechen denen der Hypothyreose, trotz normaler in-vitro-Werte.

Operierte Patienten entwickeln die Probleme sofort (nach TX oder nearly TX).

„Seit der Operation hat sich mein Leben total verändert. Trotz normaler SD-Laborwerte bin ich nicht mehr die Selbe wie vorher. Keiner versteht mich!"

Subtotal operierte Patienten haben nach meiner Beobachtung nie Probleme.

Patienten mit SD-Hypoplasie waren nie richtig leistungsfähig oder normalgewichtig.

Patienten mit einer AIT entwickeln die Probleme allmählich und oft erst, wenn die L-T4-Dosis > 50µg liegt.

Diese Beobachtungen passen m. e. zu der Annahme, dass den Patienten bestimmte biologisch wirksame Hormonmetabolite, trotz Vollsubstitution, fehlen.

Therapie der Hypothyreose

Prof. M. Grußendorf 10/2015

Meine Empfehlungen für die tägliche Praxis zur Therapie der Hypothyreose

- Totale Thyreoidektomien vermeiden!
- Therapiebeginn weiterhin mit L-Thyroxin (derzeitiger (Gold) - Standard)
- bei deutlichen Beschwerden unter L-T4: (Gewichtszunahme, Abgeschlagenheit, Depression etc.) Umstellung auf z.B. Prothyrid* 2 x ½ Tbl. nüchtern TSH im unteren - mittleren Normbereich

(*Prothyrid: 100ugT4+10ugT3 /Tbl.)

Welche T3 haltigen Präparate gibt es?

		Preis/ 100 Tbl.:
T4/T3 Kombinationen		
Prothyrid:	100 ug T4 + 10 ug T3	27,87 EU
Novothyral 100	100 ug T4 + 20 ug T3	32,05 EU
Novothyral 75	75 ug T4 + 15 ug T3	29,40 EU
Reines T3		
Thybon 20	20 ug T3	29,96 EU
Zum Vergleich		
L – Thyroxin	100 ug	15,51 EU

T4HYROID TOTRANS ACT SPP 1629

Deutsche Forschungsgemeinschaft

Internationale Forschungs-initiative zur Klärung der Bedeutung der SD-Hormon Metabolite seit 2012

Die Stellungnahme der ETA-Guidelines 2012 zur T3/T4-Kombi-Therapie:

Bei Patienten mit einer Hypothyreose, die unter L-T4-Therapie TSH-Werte im Referenzbereich erreicht haben, aber weiterhin Hypothyreose-Beschwerden äußern:

(10) … wird vorgeschlagen, dass die LT4/LT3-Kombinationstherapie in einem Verhältnis zwischen 13:1 und 20:1 bezogen auf das Gewicht begonnen werden soll.

(11) Wohingegen LT4 als Einzeldosis gegeben werden kann, sollte LT3 (sofern möglich) in zwei Dosen aufgeteilt werden (morgens vor dem Frühstück und abends vor dem Schlafengehen).

Wiersinga WA et al. Eur Thyreoid J 2012;1: 55-71

Ergo: Fixkombinationen möglichst vermeiden! → L-T4+ Thybon® eventuell aufgeteilt In zwei Einzeldosen → Zirkadianer Rhythmus (T3-Maximum bei ca. 3:00 Uhr)

Pitfall: Hypothyreose-Therapieüberwachung

- Es gibt bisher nur wenige Studien zur Qualität der Therapieüberwachung der Hypothyreose in Deutschland
- K. Kostev veröffentlichte 2018 eine retrospektive Analyse der Daten von 1135 Patienten (OP zwischen 2000-2015) nach Thyreoidektomie:
  Nur bei 42,3% der Patienten wurde 2015 eine TSH-Bestimmung durchgeführt.
  Der TSH-Wert lag bei diesen Patienten bei 19% außerhalb des Referenzbereiches!

Karel Kostev et al; Exp. Clin Endocrinol Diabetes (2018); 126: 640-44

Mythos: Die L-Thyroxin-Therapie von SD-Knoten ist wirkungslos

- Grussendorf M. et al*.: Reduction of Thyroid Nodule Volume by Levothyroxine and Iodine Alone and in Combination: A Randomized, Placebo-Controlled Trial.

„LISA-Studie"

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism June 29, 2011 jc. 2011-0356

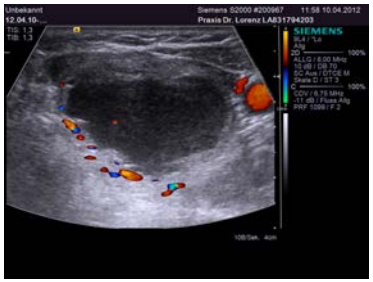
STRUMA- UND KNOTENTHERAPIE MIT MEDIKAMENTEN

Lisa-Multicenter-Studie

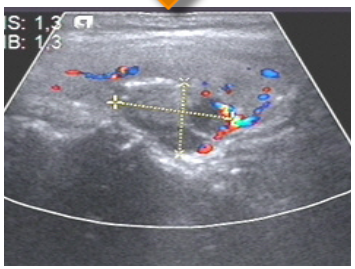
prospektiv, randomisiert, doppeltblind (2004-2008)

+ 1000 Patienten : Knotenvolumenreduktion 12 Monate nach Gabe von

+	Placebo	- 5 %
+	Jodid	- 9 %
+	Thyroxin	- 12 %
+	Jod/Thyroxin	- 22 %



Nach 6 Monaten



Autor: Prof. Dr. M. Grußendorf et al.

Therapieempfehlung der aktuellen Leitlinien

7.2.2. *Medical treatment for benign nodules*

• In geographic areas with mild iodine defenciency, iodine supplementation, and/or TSH nonsuppressive LT_4 treatment may be considered for young patients with a small nodular goiter and high-normal TSH levels [BEL 2, GRADE B].

Thyroid Nodule Management, *Endocr Pract.* 2016;22(Suppl 1)

Mythos: Jodallergie

- Jod („Iod") ist ein Halogen mit der Ordnungszahl 53 im Periodensystem der Elemente.
- Für eine Allergie bedarf es komplexer Molekülstrukturen, wie z.B. bei Eiweißen. Jod allein ist ein zu keines Element, um Allergien auszulösen.
- Jodkontrastmittel-Allergien beruhen oft auf einer Histamin-Intoleranz auf Zusatzstoffe im Kontrastmittel.

Eine Kontraindikation für eine Jod-Verordnung lässt sich somit daraus nicht ableiten!

Mythos: Nach einer Radiojodtherapie kommt es zur Häufung von Karzinomfällen

- Per Hall et al. 1992, schwedische Kohortenstudie mit 47.000 Patienten (The Lancet Vol. 340,07/1992)
- Elaine Ron et al. 1998, amerikanische Studie mit ca. 35.000 Patienten (JAMA 1998, 347-355)

Beide Studien zeigen keine erhöhte Krebsmortalität bei Patienten nach einer Therapie mit radioaktivem Jod.

Zusammenfassung

- Wegen einer verfehlten Berufspolitik müssen sich in Deutschland die Hausärzte um die Versorgung der großen endokrinologischen Volkskrankheiten kümmern.
- Trotz aktuell normaler Jodversorgungsverhältnisse in Deutschland sind Risikogruppen beachtenswert.
- Anamnese und klinische Untersuchung bleiben, bei allen diagnostischen Fortschritten in der Thyreologie, die wichtigsten Hilfsmittel der ärztlichen Kunst.
- Ohne klinischen oder anamnestischen Anlass ist eine SD-Diagnostik nicht notwendig.
- Es ist keine Schande Fehler zu machen – wir sollten und müssen aber daraus lernen!