

## Diagnostik der Hyperthyreose

P.-M. Schumm-Draeger<sup>1</sup>O.-A. Müller<sup>2</sup>

### Diagnosis of hyperthyroidism

Weit mehr als 20 Millionen Deutsche leiden an einer behandlungsbedürftigen Jodmangelstruma, die bei suffizienter genereller Jodprophylaxe ein vermeidbares Krankheitsbild darstellen würde. Mit dem Lebensalter nimmt die Häufigkeit von Schilddrüsenknoten zu (5). In Deutschland haben ältere Menschen in über 75% eine Struma nodosa und eine Schilddrüsenautonomie, die häufigste Ursache der Hyperthyreose in Deutschland. Nach neuesten Erkenntnissen molekularer Forschung sind Proliferations- und Funktionseigenschaften von Schilddrüsenknoten zu differenzieren. Die Charakterisierung des Gens für die Jodaufnahme der Schilddrüse (Natriumjodidsympporter, NIS) eröffnet die Möglichkeit, das klinische, epidemiologische und biochemische Wissen über die effiziente Anreicherung des essentiellen Spurenelements Jod auf molekularer Basis nachzuvollziehen und prospektiv diagnostisch und therapeutisch zu nutzen (6).

Die Autoimmunthyreopathie Morbus Basedow ist eine wichtige Ursache der Hyperthyreosen. Differenzierte Untersuchungen pathogenetischer und pathophysiologischer Zusammenhänge dieser Autoimmunthyreopathie eröffnen diagnostisch und therapeutisch neue Ansatzpunkte der Behandlung (3, 7): Differentialdiagnostisch ist das gemeinsame Vorkommen der Autoimmunhyperthyreose mit einer Schilddrüsenautonomie zu bedenken (Marine-Lenhart-Syndrom), das mit 1–2% bei Hyperthyreosepatienten zwar selten auftritt, für die individuell Betroffenen insbesondere therapeutisch jedoch wichtige Konsequenzen hat (siehe Kasuistik), wobei sowohl die Reihenfolge Autonomie und später Immunhyperthyreose als auch Immunhyperthyreose und anschließend Schilddrüsenautonomie beschrieben wurden.

### Rationelle Diagnostik und Differentialdiagnose der Hyperthyreose

Sowohl bei einer Struma als auch bei den Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse muss eine Funktionsstörung des Organs ausgeschlossen bzw. sicher nachgewiesen werden, um das therapeutische Vorgehen optimal gestalten zu können. Nach eingehender Anamnese und klinischer Untersuchung des Patienten stellt hier für die Funktionsdiagnostik der Schilddrüse die Bestimmung des Serum-TSH-Wertes mit den entsprechenden sensitiven Labormethoden den ersten und wesentlichen Schritt einer rationellen Diagnostik dar (**Abb. 1**). Wird ein Serum-TSH-Wert im Normalbereich gemessen, ist eine Schilddrüsenüberfunktion ausgeschlossen, abgesehen von der extrem seltenen sekundären Form einer Hyperthyreose durch ein TSH-produzierendes Hypophysen-Adenom. Bei erniedrigten bzw. supprimierten TSH-Spiegeln müssen die peripheren Hormonparameter freies Thyroxin (fT4) und freies Trijodthyronin (fT3) bestimmt werden. Zur weiteren Differentialdiagnostik der Autoimmunthyreopathie Morbus Basedow wird die Bestimmung der entsprechenden Autoantikörper TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) notwendig, evtl. auch der Antikörper gegen die Schilddrüsen-Peroxidase (mikrosomale AK). Die Messung der Gesamt-Hormonspiegel trägt zur Diagnostik primärer Schilddrüsenerkrankungen nichts bei, ebensowenig die Durchführung eines TRH-Testes.

**kurzgefasst:** Die Bestimmung des basalen TSH-Spiegels ist der erste Schritt einer Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. Bei erniedrigtem bzw. supprimierten TSH-Werten wird fT4/fT3 gemessen. Die Bestimmung der Gesamt-Hormonspiegel sowie die Durchführung eines TRH-Testes ist bei primären Schilddrüsenerkrankungen obsolet.

#### Institut

<sup>1</sup> 3. Medizinische Abteilung, Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie, Städtisches Krankenhaus München-Bogenhausen

<sup>2</sup> 2. Medizinische Abteilung, Rotkreuzkrankenhaus München

#### Korrespondenz

Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Draeger · Städtisches Krankenhaus München-Bogenhausen  
3. Med. Abteilung  
Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie · Engelschalkinger Straße 77 · 81925 München ·  
E-Mail: Schumm-Draeger@extern.lrz-muenchen.de

eingereicht: 20.1.2003 · akzeptiert: 24.2.2003

#### Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 496–499 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

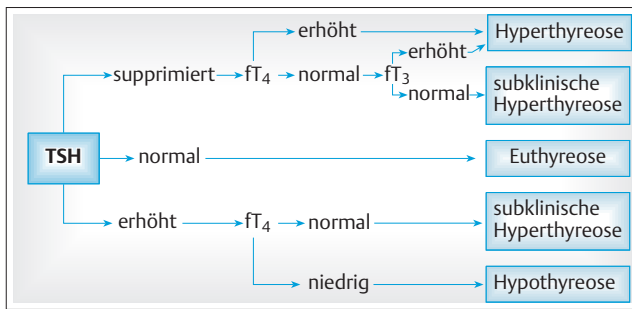


Abb. 1 Rationelle Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.

Die wesentliche Screening-Methode zur Ermittlung morphologischer Schilddrüsenveränderungen stellt die Schilddrüsen-Sonographie dar, mit der das Schilddrüsenvolumen sowie die Echotextur des gesamten Organs (diffuse sowie fokale, knotige Veränderungen) beurteilt werden können, einschließlich des Echomusters (z.B. Echoarmut bei Morbus Basedow).

Im Falle einer Schilddrüsenfunktionsstörung und/oder von Schilddrüsenknoten (Durchmesser >1,5cm) sollte zur weiteren Abklärung eine Schilddrüsenzintigraphie veranlasst werden. Insbesondere der Nachweis einer Schilddrüsenautonomie ist nur szintigraphisch zu führen. Die jetzt verfügbare farbkodierte Duplexsonographie trägt zur Erfassung von fokalen Autonomien bei. Eine Szintigraphie bei gesicherter Autoimmunhyperthyreose ist nicht notwendig, wenn sonographisch keine zusätzlichen Veränderungen vorliegen.

**kurzgefasst:** Die wesentliche Screeningmethode zur Ermittlung morphologischer Schilddrüsenveränderungen stellt die Schilddrüsenultraschalluntersuchung dar. Die Szintigraphie ist für die Diagnostik der Hyperthyreose, insbesondere bei Schilddrüsenautonomie, unentbehrlich. Sie sollte allerdings nicht ohne begleitende Schilddrüsenultraschalluntersuchung durchgeführt werden.

### Aktuelle Strumaprävalenz in Deutschland

Wie eine aktuelle, zur Zeit bundesweit durchgeführte Screening-Aktion mit Schilddrüsen-Ultraschalluntersuchungen, organisiert durch die Schilddrüseninitiative „PAPILLON“, bei inzwischen nahezu 100000 18- bis 65-jährigen Männern und Frauen in Deutschland zeigt, haben mehr als 30% der untersuchten Personen einen pathologischen Schilddrüsenbefund wie eine Struma bzw. knotige Schilddrüsenveränderungen (5). Wie **Abb.2** beispielhaft für diese Schilddrüsenultraschall-Screening-Aktion zeigt (hier mehr als 60000 der untersuchten Personen), nehmen die pathologischen Schilddrüsenbefunde deutlich altersabhängig zu und sind offensichtlich auch bei der männlichen Bevölkerung wesentlich häufiger nachweisbar als angenommen. Die abschließende Auswertung dieser Ultraschallaktion in Deutschland wird mit einem bisher nicht verfügbaren Datenmaterial über die Häufigkeit von überwiegend jodmangelbedingten Schilddrüsenbefunden Auskunft geben. Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass sich die hier nachgewiesenen pathologischen Schilddrüsenbefunde über viele Jahre der deutlich schlechteren Jodversorgung entwickelt haben und nicht mit der

heute besseren Jodversorgung der Bevölkerung korreliert werden dürfen (5). Die weitere Evaluation der in der Screeningaktion Papillon erhobenen Daten (inkl. Nachuntersuchungen mit erweiterter Labor- und Szintigraphie-Diagnostik bei Frauen und Männern mit pathologischem Befund) wird die Qualität der Schilddrüsenknoten genauer charakterisieren und damit die Befunde über die Häufigkeit der Schilddrüsenautonomie und dadurch bedingter subklinischer und manifester Hyperthyreosen aktualisieren.

### Die Schilddrüsenautonomie – häufigste Ursache der Hyperthyreose in Deutschland

Bei Fortbestehen der Jodmangelsituation entwickelt sich allmählich aus einer Struma diffusa eine fortschreitende knotige Umwandlung der Schilddrüse mit der Entwicklung von funktionell autonomen, szintigraphisch vermehrt speichernden „heißen“ und/oder am Schilddrüsenstoffwechsel nicht teilnehmenden szintigraphisch vermindert speichernden „kalten“ Knoten.

Dabei imponiert die Schilddrüsenautonomie bei 25–30% der betroffenen Patienten als unifokale Autonomie, 50% der Patienten haben eine multifokale Erkrankung und etwa 20% eine disseminierte Schilddrüsenautonomie, die immer eine Ausschlussdiagnose bleibt, falls einerseits keine fokale Autonomie und andererseits keine Immunhyperthyreose zu sichern ist. Übersteigt die autonome Hormonproduktion den Bedarf des Organismus, entsteht zunächst eine subklinische, dann eine klinisch manifeste Hyperthyreose. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung der Hyperthyreose hängt nicht nur von der Masse, sondern auch von der Aktivität funktionell autonomen Gewebes und darüber hinaus von der individuellen Jodversorgung ab. Die Inzidenz der Hyperthyreose beträgt bei Patienten mit noch euthyreoter Stoffwechsellaage und Schilddrüsenautonomie ohne klinische Symptome 5% pro Jahr.

**kurzgefasst:** Die Schilddrüsenautonomie ist eine Jodmangel-Folgeerkrankung und stellt die häufigste Hyperthyreoseform des Älteren dar.

### Besonderheiten der Hyperthyreose im höheren Lebensalter

Schilddrüsenenerkrankungen im höheren Lebensalter sind häufig und weisen Besonderheiten vor allem der klinischen Symptomatik, aber auch des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens auf. Die Ausführungen zur Situation der Jodmangelstruma in Deutschland in diesem Beitrag zeigen eine signifikant steigende Prävalenz pathologischer Schilddrüsenveränderungen mit dem Lebensalter, so dass insbesondere die Struma nodosa bei über 90% älterer Strumapatienten gefunden wird. Die Schilddrüsenautonomie in unterschiedlicher Ausprägung (uni- oder multifokal) wird bei 2/3 aller Strumaträger über 60 Jahren gefunden. In unselektierten Kollektiven über 60-Jähriger liegt die Hyperthyreose-Prävalenz (manifeste und subklinische Funktionsstörung) bei mindestens 3%, bei Patienten mit Struma nodosa steigt diese Prävalenz auf 20% und mehr (1). Es gilt zu beachten, dass Schilddrüsenenerkrankungen im höheren Lebens-

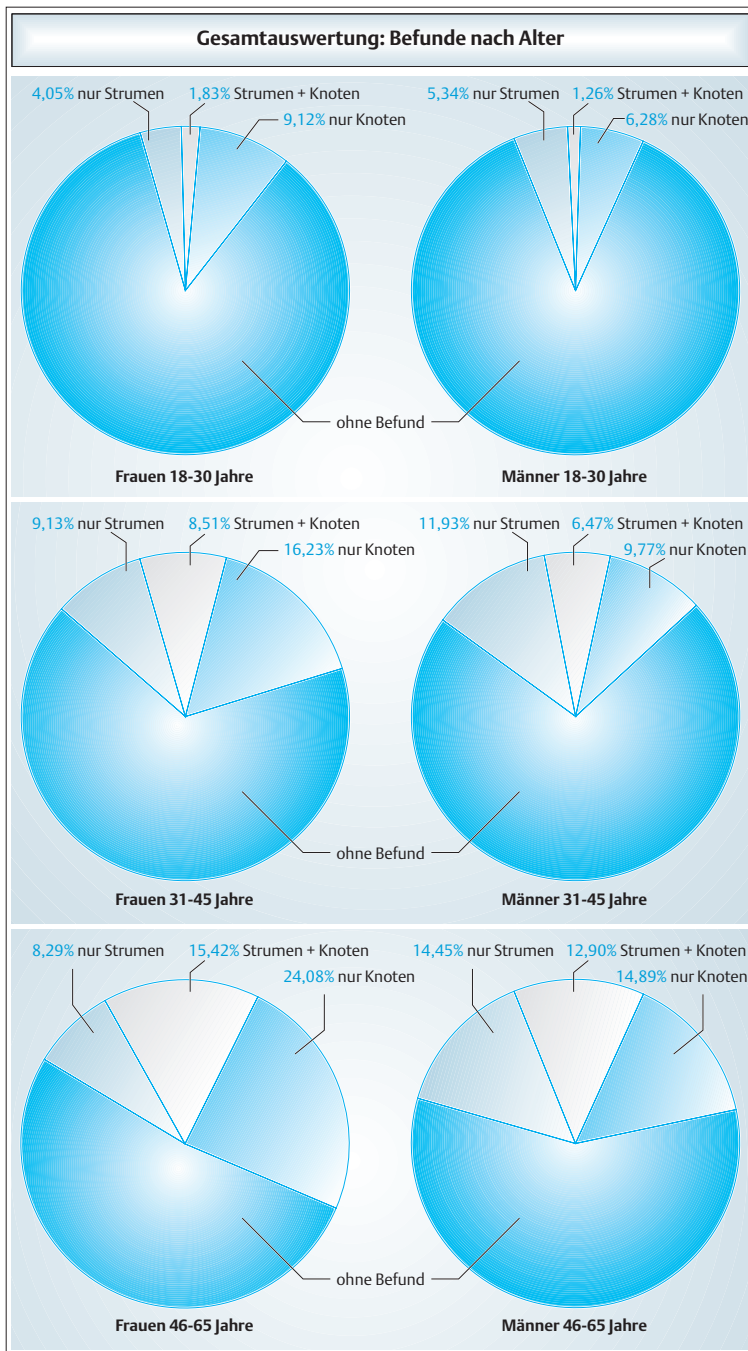


Abb. 2 Schilddrüsen-Ultraschall-Screening (Initiative PAPILLON). Pathologische Befunde (Struma und/oder Knoten) in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. **Links:** Frauen 18–65 Jahre. **Rechts:** Männer 18–65 Jahre.

alter in der Regel nur uncharakteristische klinische Symptome der Hyperthyreose bieten, zumeist besteht eine Oligo- oder Monosymptomatik. Außerdem überschneiden sich mögliche klinische Beschwerden mit Symptomen nicht-thyreoidaler Begleiterkrankungen oder werden mit Symptomen des „normalen Alterungsprozesses“ verwechselt.

Bei der Labordiagnostik des älteren Patienten (> 60 Jahre) ist darüber hinaus zu beachten, dass altersabhängige Veränderungen der Schilddrüsenhormonproduktion bei der Interpretation der Laborbefunde eine Rolle spielen. In dieser Patientengruppe ist die Obergrenze der Referenzbereiche von Schilddrüsenhormonwerten im Serum um etwa 15–20% nach unten zu korrigieren. Zudem beeinflussen verschiedene Medikamente (z.B. Heparin, Amiodaron, Acetylsalicylsäure) das Ergebnis der Schild-

drüsenhormonbestimmung. Auch verändern schwere extrathyreoidale Allgemeinerkrankungen das Ergebnis der Schilddrüsenfunktionsanalyse im Sinne des „Low-T3-Syndroms“. Bei schwerkranken Patienten kommt es hier durch eine verminderte Konversion von T4 zu T3 zum Absinken des T3 und parallel zu einem Anstieg der rT3-Konzentration im Sinne eines physiologischen Schutzmechanismus.

### Autoimmun-Hyperthyreose

Die Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow stellt die einzige Autoimmunerkrankung des Endokriniums dar, die nicht zu einem Funktionsverlust des Organs, sondern zu einer TSH-Rezeptor-Antikörper vermittelten Überstimulation der Schilddrü-

se mit konsekutiver hyperthyreoter Stoffwechsellaage führt. Pathognomonisch für diese Hyperthyreose ist der Nachweis von TSH-Rezeptor-stimulierenden Autoantikörpern und bei etwa 50% der betroffenen Patienten das Auftreten einer endokrinen Orbitopathie (Morbus Basedow). Wie aktuelle Daten klinischer Studien belegen, sind Bestimmungen mit dem humanen TSH-Rezeptor signifikant sensitiver in der Erstdiagnose des Morbus Basedow (2).

**kurzgefasst: Die Hyperthyreose Typ Morbus Basedow stellt die einzige Autoimmunerkrankung dar, die nicht zu einem Funktionsverlust des Organs, sondern zu einer Überstimulation der Schilddrüse mit konsekutiver Hyperthyreose führt.**

### Diagnostik der Hyperthyreose in der Schwangerschaft

Es ist von großer Bedeutung, die spezifisch veränderte Laborconstellation der Schilddrüsenfunktionswerte schwangerer Patientinnen bei der Interpretation der Befunde zu berücksichtigen. Bei schilddrüsengesunden Schwangeren kommt es östrogenvermittelt zu einer Synthesesteigerung der Thyroxin-bindenden Globulins (TBG) konsekutiv zu einer erhöhten Gesamthormonkonzentration, darüber hinaus zu innerhalb des Referenzbereichs im Verlauf der Schwangerschaft absinkenden fT3- und fT4-Konzentrationen bei gleichzeitig steigendem basalen TSH-Wert und abnehmenden Plasma-Jod-Werten.

Insgesamt ist die Hyperthyreose in der Schwangerschaft mit 0,5–2% selten, eine frühzeitige zielgerichtete Diagnostik jedoch von großer Bedeutung, um unnötige Risiken für Mutter und Kind zu vermeiden. Eine Besonderheit ist das Auftreten einer nicht durch eine Schilddrüsenautonomie oder Immunhyperthyreose ausgelösten Hyperthyreose in der Frühschwangerschaft, die durch zu Beginn der Schwangerschaft steigende hCG-Konzentrationen im Serum bei etwa 15% der Frauen zu einer Stimulation der Schilddrüse mit supprimiertem Serum-TSH und bei 5% gleichzeitig erhöhten fT3- und fT4-Konzentrationen führt. Zur Diagnostik einer Hyperthyreose in der Gravidität sind die Werte für fT3, fT4, basales TSH sowie die Schilddrüsenautoantikörper (TPO-AK, TSH-Rezeptor-Antikörper) zu bestimmen, als darstellende Methode ausschließlich eine Schilddrüsenultraschalluntersuchung durchzuführen. Entsprechendes gilt für die Zeit der Laktation.

Erwähnt sei auch die postpartale Hyperthyreose im Rahmen einer postpartum-Thyreoiditis. Dieses Krankheitsbild ist insgesamt selten und hat aufgrund des nur kurzen passageren Verlaufs meist keine diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen.

### Hyperthyreosis factitia

Die Differentialdiagnostik der Hyperthyreosis factitia, als Folge einer exogenen Zufuhr hoher Schilddrüsenhormonmengen bei an sich gesunder Schilddrüse, macht ergänzend zur Bestimmung der Schilddrüsenfunktionswerte die Untersuchung des Thyreoglobulins im Serum notwendig. Besteht eine Hyperthyreosis factitia, kommt es zu einem Abfall der Thyreoglobulinfreisetzung und damit Rückgang der Thyreoglobulinkonzentrationen im Serum in den untersten Referenz- oder erniedrigten Bereich. Bei einer primären Hyperthyreose hingegen (z.B. Schilddrüsenautonomie oder Morbus Basedow) ist das Serum-Thyreoglobulin erhöht.

**Autorenerklärung:** Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Beitrag eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

### Literatur

- 1 Brabant G, Mayr B, Lucke C. Klinische und laborchemische Aspekte der latenten und manifesten Hyperthyreose im höheren Lebensalter. Schilddrüse 1995 De Gruyter Berlin-New York, 1996: 241–263
- 2 Costagliola S, Morgenthaler N, Hoermann R, Badenhoop B, Struck J, Freitag D, Poertl S, Weglöhner W, Hollidt J, Quadbeck B, Dumont J, Schumm-Draeger P-M, Bergmann A, Mann K, Vassart G, Usadel KH. Second generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' Disease. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 90–7
- 3 Heufelder AE, Spitzweg C. Pathogenese der immunogenen Hyperthyreose und endokrinen Orbitopathie. Internist 1998; 39: 599–606
- 4 Meng W, Scriba PC. Jodversorgung in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt 2002; 39: 2185–2189
- 5 Schumm-Draeger P-M, Reiners C, Vaupel R. Prevalence of thyroid disease in the working population of Germany: Serial sonography screening in 54,000 employees. J Endocrinol Invest 2002; 25 (Suppl 7): 76
- 6 Spitzweg C, Morris JC. The sodium iodide symporter: its pathological and therapeutic implications. Clin Endocrinol 2002; 57: 559–574
- 7 Weetman AP. Graves Disease. N Engl J Med 2000; 343: 1236–1248