

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Subklinische Schilddrüsenfunktionsstörungen in der Peri- und Postmenopause

Bojunga J

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (4)

(Ausgabe für Österreich), 6-11

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 6-11

Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Subklinische Schilddrüsenfunktionsstörungen in der Peri- und Postmenopause

J. Bojunga

Kurzfassung: Schilddrüsenassoziierte Symptome ähneln häufig den Symptomen des normalen Alterns sowie der Peri- und Postmenopause und können sich mit diesen überlappen. Der Artikel stellt den aktuellen Wissenstand zu subklinischen Schilddrüsenfunktionsstörungen dar, unter besonderer Berücksichtigung spezieller Aspekte der Peri- und Postmenopause. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Stellung der korrekten Diagnose einer Schilddrüsenfunktionsstörung und Einleitung einer adäquaten Therapie. Dabei werden insbesondere auch die Risiken sowohl einer

Über- als auch einer Unterdiagnose kritisch beleuchtet.

Schlüsselwörter: subklinische Schilddrüsenfunktionsstörungen, Postmenopause, Perimenopause, Thyroxin, Therapie

Abstract: Subclinical Thyroid Disease in Peri- and Postmenopausal Women. Thyroid-associated symptoms often resemble the symptoms of normal aging as well as peri- and postmenopause and may overlap with these. This review article summarizes the current state of

knowledge on subclinical thyroid dysfunction paying particular attention on specific aspects of perimenopause and postmenopause. One focus is on making the correct diagnosis of thyroid dysfunction and initiation of an appropriate therapy. In addition, risks of both over- and underdiagnoses are critically delineated. **J Gynäkol Endokrinol 2015; 25 (4): 6–11.**

Key words: subclinical thyroid disease, postmenopause, perimenopause, women, thyroxine, therapy

■ Einleitung

Erkrankungen der Schilddrüse haben in westlichen Industrieländern eine hohe Prävalenz, wobei Frauen deutlich häufiger betroffen sind als Männer [1, 2].

Die korrekte Diagnose einer Schilddrüsenfunktionsstörung und die Einleitung einer adäquaten Therapie sind bei peri- und postmenopausalen Frauen von besonderer Bedeutung, da schilddrüsenassoziierte Symptome häufig den Symptomen des normalen Alterns sowie der Peri- und Postmenopause ähneln und sich mit diesen überlappen [3]. Postmenopausale Frauen haben zudem ein erhöhtes kardiovaskuläres und Osteoporoserisiko, das durch Schilddrüsenfunktionsstörungen verstärkt werden kann. Bei 25 % der Frauen > 65 Jahre finden sich positive TPO-Antikörper, 10 % der Frauen > 60 Jahre und 25 % der Frauen > 75 Jahre haben laborchemisch eine subklinische Hypothyreose und 4 % der Frauen > 60 Jahre haben ein suprimiertes TSH [4–7].

■ TSH: Was ist normal?

Die Messung der TSH-Serumkonzentration ist die wichtigste Laboruntersuchung in der Diagnostik von Funktionsstörungen der Schilddrüse. Mit einer Sensitivität und Spezifität von 99 % schließt ein normaler TSH-Wert eine relevante Funktionsstörung nahezu aus [8]. Mit der Messung der freien peripheren Hormone fT4 und fT3 können 2 weitere Formen der Funktionsstörungen unterschieden werden: manifeste und subklinische (latente) Über- und Unterfunktionen.

Die Ermittlung der Referenzbereiche für TSH, fT3 und fT4 erfolgt – wie üblich – über die Bestimmung des 95-Perzenti-

len-Intervalles bei gesunden Menschen ohne nachweisbare Antikörper gegen Schilddrüsen-Peroxidase (TPO) oder Thyreoglobulin (Tg) [9]. Frauen weisen dabei insgesamt geringere TSH-Werte auf als Männer [10]. Da die TSH-Verteilung bei Erstellung eines Referenzbereiches für Menschen zudem keine typische Gaußverteilung zeigt, gab es Anfang der 2000er-Jahre Bestrebungen, insbesondere den oberen TSH-Grenzwert von 4 auf 2,5 mU/l zu senken [11, 12] – von auffälligen Laborwerten wären damit Frauen rein statistisch häufiger betroffen. Inzwischen besteht jedoch weitgehender Konsens, dass eine Absenkung des oberen TSH-Grenzwertes nicht sinnvoll ist und der bisherige Referenzbereich angemessen war [9]. Zu beachten ist jedoch, dass es nicht nur intra-, sondern vor allem starke interindividuelle TSH-Schwankungen im Sinne eines individuellen, genetisch determinierten „set-point“ gibt [13, 14].

Für die Praxis bedeutet dies: Werte sowohl am unteren als auch am oberen Grenzbereich können ohne jedes Krankheitskorrelat sein und müssen mit Vorsicht interpretiert werden. Da zahlreiche weitere Faktoren den TSH-Wert verändern können, ist eine korrekte Interpretation des TSH-Wertes daher ohnehin nur unter Kenntnis klinischer Parameter wie Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Komorbiditäten und Medikation möglich [15].

■ TSH und Altern

Wie andere Hormone auch zeigt der TSH-Wert typische altersabhängige Veränderungen. Mit dem Alter kommt es zu einem physiologischen Anstieg des TSH-Wertes [1, 16]. Dabei erfolgt nicht nur eine Verschiebung zu höheren Werten, sondern auch der Referenzbereich wird insgesamt größer [16]. Inzwischen liegen auch Referenzbereiche für sehr alte Menschen vor. Auch hier zeigt sich: Das TSH steigt mit dem Alter physiologisch langsam, aber kontinuierlich an [14, 17].

Für die Praxis bedeutet dies:

1. Klinisch unspezifische Symptome sollten nicht vorschnell auf nur geringgradig erhöhte TSH-Werte zurückgeführt

Eingelangt am 31. März 2015; angenommen am 5. Mai 2015

Aus dem Schwerpunkt Endokrinologie, Diabetologie, Ernährungsmedizin, Medizinische Klinik I, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Jörg Bojunga, Schwerpunkt Endokrinologie, Diabetologie, Ernährungsmedizin, Medizinische Klinik I, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, D-60590 Frankfurt am Main, Theodor-Stern-Kai 7; E-Mail: joerg.bojunga@kgu.de

werden, da sie u. a. ebenso als Symptom der Peri- und Postmenopause auftreten können. Vor allem eine Übertherapie mit Schilddrüsenhormonen muss vermieden werden.

- Besteht eine langjährige Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen, sollte die Indikation nicht zuletzt mit Eintreten der Peri- und Postmenopause erneut überprüft werden, insbesondere zur sog. Knoten- und Strumaprophylaxe. Besteht eine Indikation zur Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen (z. B. Z. n. Thyreoidektomie), sollte darüber nachgedacht werden, mit zunehmendem Alter den angestrebten TSH-Zielwert langsam anzuheben, wenn keine anderen Gründe wie ein Schilddrüsenkarzinom dagegen sprechen.

■ Subklinische Hypothyreose

Unter einer subklinischen Hypothyreose versteht man eine Erhöhung der TSH-Konzentration mit normwertigen peripheren Hormonwerten (fT3, fT4), bei der manifesten Hypothyreose sind die peripheren Hormonkonzentrationen erniedrigt. Bei etwa 75 % der Patienten mit subklinischer Hypothyreose liegt nur eine milde Form mit einer TSH-Erhöhung bis max. 10 mU/l vor [1]. Die Definition einer klinisch relevanten subklinischen Hypothyreose ist im Gegensatz zur laborchemischen deutlich schwieriger und häufig kontrovers.

Von besonderer Bedeutung ist daher die Abgrenzung permanenter subklinischer Hypothyreosen von passageren Formen. Eine Übersicht über passagere Formen gibt Tabelle 1.

Die Symptome einer subklinischen Hypothyreose sind jedoch weder sensitiv noch spezifisch und zeigen große Überlappungen mit Beschwerden von Patienten mit normalen Schilddrüsenwerten. Klinisch unspezifische Symptome wie Gewichtszunahme, trockene Haut, Obstipation, Stimmungsschwankungen, verminderte Leistungsfähigkeit, Haarausfall etc. sollten daher nicht vorschnell auf nur geringgradig erhöhte TSH-Werte zurückgeführt werden, da sie u. a. ebenso als Symptome der Peri- und Postmenopause auftreten können.

Bei Menschen > 65 Jahre konnte in mehreren Studien kein Zusammenhang zwischen einer subklinischen Hypothyreose und kognitiven Defiziten, Angststörungen oder Depressionen nachgewiesen werden [18–20]. Bei 70–79-Jährigen mit subklinischer Hypothyreose waren sogar die Gehgeschwindigkeit sowie die körperliche Verfassung besser im Vergleich zu Gleichaltrigen ohne subklinische Hypothyreose [21]. Zahlreiche Studien haben in der Vergangenheit eine Assoziation von subklinischer Hypothyreose und Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren nachgewiesen. Bei subklinischer Hypothyreose finden sich gehäuft diastolische Relaxationsstörungen, systolische Dysfunktionen, verminderte Gefäßrelaxation sowie vermehrte Gefäßsteifigkeit [22–24]. Auch ist eine Erhöhung des LDL-Cholesterins nachweisbar [25].

Die klinische Bedeutung dieser Surrogatparameter wurde in der Vergangenheit jedoch insbesondere für ältere Menschen mutmaßlich überschätzt [26]. So war das 10-Jahres-Risiko für eine koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz oder kardiovaskuläres Versterben bei Patienten > 65 Jahre mit persistie-

Tabelle 1: Ursachen passagerer subklinischer Hypothyreosen. Nach [15].

Ursachen einer physiologischen oder transienten TSH-Erhöhung

- Zirkadiane Schwankung mit höchsten TSH-Werten am Morgen
- Erholungsphase einer schweren Erkrankung mit sog. „non-thyroidal illness“
- Nach Absetzen einer Thyroxintherapie bei euthyreoten Patienten
- Transiente subklinische Hypothyreose nach subakuter, „silent“ oder Postpartum-Thyreoiditis

Ursachen einer TSH-Erhöhung ohne Vorliegen einer subklinischen Hypothyreose

- Laboranalytische Probleme (Assay-Variabilität, TSH-Isoformen, heterophile Antikörper)
- Ältere Patienten mit geringgradig erhöhten TSH-Werten
- Adipositas
- Isolierte hypophysäre Schilddrüsenhormonresistenz
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Unbehandelte Nebenniereninsuffizienz
- TSH-produzierende Hypophysentumoren
- TSH-Werte außerhalb des Referenzbereiches, der max. 97,5 % der Gesunden umfasst, ohne Krankheitswert

render subklinischer Hypothyreose nicht erhöht [27]. Auch in der Gruppe der 70–82-Jährigen mit persistierender subklinischer Hypothyreose zeigte sich in einer Studie kein erhöhtes Risiko für eine Herzinsuffizienz [28]. Bei durchschnittlich 85-Jährigen mit persistierender subklinischer Hypothyreose war über einen Beobachtungszeitraum von 6 Jahren die Gesamt mortalität im Vergleich zu Euthyreoten nicht erhöht, auch nicht in der Gruppe der TPO-Antikörper-positiven Patienten [16]. Vielmehr waren höhere fT4-Werte innerhalb des Referenzbereiches mit einer erhöhten Mortalität assoziiert; ein Ergebnis, das in einer weiteren Studie reproduziert wurde [29]. Gering erhöhte TSH-Werte scheinen daher eher mit einem längeren als mit einem verkürzten Leben einherzugehen [17, 30].

Zur Stellung der Diagnose „subklinische Hypothyreose“ sind neben einer subtilen Anamnese und körperlichen Untersuchung eine laborchemische Messung von Schilddrüsenparametern sowie eine Sonographie obligat. Eine Szintigraphie ist ohne Nachweis von Knoten in der Sonographie nicht sinnvoll. In 60–80 % der subklinischen Hypothyreosen liegt die Ursache in einer chronischen Autoimmunthyreoiditis (sog. Hashimoto-Thyreoiditis). Frauen sind hiervon deutlich häufiger betroffen als Männer mit zunehmender Inzidenz im Alter. Neben Laborparametern mit Nachweis von Autoantikörpern (TPO, TG) und vermeintlichen klinischen Symptomen liefert der Ultraschall mit dem typischen Befund einer schwächer echogenen, häufig kleinen Schilddrüse weitere Hinweise.

Ein wichtiger Aspekt bei der Indikationsstellung zur Behandlung subklinischer Hypothyreosen ist die Wahrscheinlichkeit einer Progredienz zur manifesten Hypothyreose. Auch diese wurde in der Vergangenheit mutmaßlich nicht zuletzt bei älteren Menschen überschätzt. Eine große, über 4 Jahre angelegte prospektive Studie bei fast 4000 Patienten, die > 65 Jahre waren, zeigte nur eine sehr geringe Gefahr des Fortschreitens einer subklinischen hin zu einer manifesten Hypothyreose [31]. Bei einem TSH zu Beginn der Studie zwischen 4,5 und 10 mU/l kam es im Verlauf nur in etwa 1 % der Fälle zur Entwicklung einer manifesten Hypothyreose, in bis zu 46 % zeigten sich Remissionen. Vor allem bei hohen TPO-Antikörpern war die Remissionswahrscheinlichkeit geringer; ein Befund, der auch in anderen Studien nachweisbar war [32, 33]. Erst bei einem

Ausgangs-TSH > 10 mU/l war die Gefahr der Progredienz mit 10 % in dieser Studie deutlich höher [31]. Zu beachten ist jedoch auch, dass die Rate einer spontanen Normalisierung des TSH bei zuvor bestehender subklinischer Hypothyreose insbesondere bei Frauen höher ist [34].

Auch die exzessive alimentäre Aufnahme von Jod kann statistisch die Wahrscheinlichkeit einer Progredienz einer subklinischen zur manifesten Hypothyreose erhöhen, insbesondere bei Vorliegen von Schilddrüsenautoantikörpern [35]. Die Einnahme von Jodid-Tabletten ist daher bei diesen Patienten nicht sinnvoll. Eine normale alimentäre Jodzufuhr ist jedoch unproblematisch [36] und ärztliche Empfehlungen an den Patienten – wie sie gelegentlich zu hören sind –, er dürfe kein Jodsalz verwenden, keinen Seefisch essen und auch sonst nur jodarme Nahrungsmittel zu sich nehmen, sind unwissenschaftlich und führen in die Irre.

In Anbetracht der aktuellen Datenlage ist die Indikation zur Therapie einer subklinischen Hypothyreose mit Thyroxin bei peri- und postmenopausalen Frauen primär in der Besserung vermeintlich Hypothyreose-assoziiierter Symptome zu sehen. Eine Verbesserung klinischer Symptome wie Stimmung und Kognition oder vegetativer Symptome ist durch eine Therapie mit L-Thyroxin jedoch nicht zu erwarten, wenn der TSH-Ausgangswert < 10 mU/l betragen hatte [37, 38]. Zu beachten ist zudem immer, dass die Einleitung einer Thyroxintherapie zur Übertherapie und zu Gefahren für den Patienten führen kann.

In einer aktuellen Studie wurden Befunde von 52.300 Patienten, die L-Thyroxin einnehmen und deren Therapie zwischen 2001 und 2009 begann, ausgewertet. Die Nachbeobachtung betrug bis 5 Jahre nach Beginn der L-Thyroxin-Therapie [39]. Die häufigsten Indikationen für die L-Thyroxin-Verschreibung waren Müdigkeit (19,3 %), Gewichtszunahme oder Adipositas (14 %) und Depressionen (5,8 %). Die Wahrscheinlichkeit, dass bereits bei einem TSH-Wert < 10 mU/l eine L-Thyroxin-Therapie begonnen wurde, lag zum Ende des Beobachtungszeitraums beachtlicherweise um 30 % höher als zu Studienbeginn. Knapp 11.000 (31,4 %) der Patienten mit bekanntem fT4-Wert im Normbereich wurden bereits bei einem TSH-Wert < 10 mU/l mit L-Thyroxin behandelt. Faktoren, dass bereits bei einem TSH-Wert zwischen 4 und 10 mU/l mit der Hormonsubstitution begonnen wurde, waren weibliches Geschlecht, Alter > 70 Jahre und das Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren. Fast 35 % der Patienten, denen L-Thyroxin verschrieben worden war und die einen TSH-Wert zwischen 4 und 10 mU/l hatten, hatten nur eine einzige TSH-Messung mit einem Wert außerhalb des Referenzbereichs – und das, obwohl sich statistisch bei fast jedem Zweiten der TSH-Wert auch ohne Therapie innerhalb von 2 Jahren normalisiert hätte. Nach 5 Jahren Thyroxintherapie hatten > 10 % der Behandelten niedrige TSH-Werte (< 0,5 mU/l) und bei fast 6 % waren sie supprimiert (< 0,1 mU/l). Für den Patienten bedeutet dies: ein – iatrogen – erhöhtes Risiko für osteoporotische Frakturen und Vorhofflimmern und mit zunehmendem Alter insbesondere eine erhöhte Mortalität.

Die Indikationsstellung zur Thyroxintherapie aufgrund einer subklinischen Hypothyreose bei peri- und postmenopausalen Frauen sollte nach gründlicher Abwägung des Nutzen-Risiko-

Verhältnisses erfolgen. Neben einer subtilen Anamnese klinischer Beschwerden sollten in die Entscheidung u. a. das Alter, Komorbiditäten, Begleitmedikation, Schilddrüsenstatus, Nachweis und Höhe von Schilddrüsenautoantikörpern sowie der sonographische Befund eingehen. Zudem sollte gesichert sein, dass es sich um eine permanente und nicht nur passagere Hypothyreose handelt; der Laborbefund sollte also innerhalb von 3 Monaten wiederholt und ggf. bestätigt werden, bevor über eine Therapie nachgedacht wird.

Bei Patienten > 70 Jahre und subklinischer Hypothyreose mit TSH-Werten < 10 mU/l sollte eine klinische und laborchemische Kontrolle nach 6 Monaten erfolgen. Eine Thyroxintherapie ist i. d. R. nicht indiziert und sollte daher grundsätzlich vermieden werden. Bei TSH-Werten ≥ 10 mU/l (und normalem fT3 und fT4) kann eine Thyroxintherapie erwogen werden, insbesondere bei Vorliegen eindeutiger klinischer Symptome sowie eines hohen kardiovaskulären Risikos.

Bei Patienten < 70 Jahre und subklinischer Hypothyreose mit TSH-Werten < 10 mU/l sollte eine klinische und laborchemische Kontrolle nach 6 Monaten erfolgen, wenn keine typischen Symptome einer Hypothyreose vorliegen. Eine Thyroxintherapie ist i. d. R. nicht indiziert. Bei TSH-Werten < 10 mU/l und typischen Symptomen kann ein Therapieversuch mit Thyroxin über 3 Monate durchgeführt und das klinische Ansprechen im Anschluss reevaluiert werden. Ist keine eindeutige Verbesserung der Symptomatik nachweisbar, sollte die Therapie gestoppt und ggf. eine erneute Kontrolle nach 2–3 Monaten durchgeführt werden. Bei TSH-Werten ≥ 10 mU/l sollte primär eine Thyroxintherapie durchgeführt werden.

Bei allen Abwägungen können der Nachweis hochpositiver Schilddrüsenautoantikörper und/oder der sonographische Nachweis einer kleinen, schwächer echogenen und damit typischen chronisch atrophischen Schilddrüse die Entscheidung für eine Therapie begünstigen, da diese Befunde das Risiko einer Progredienz zur manifesten Hypothyreose erhöhen.

Wird die Indikation zur Therapie einer subklinischen Hypothyreose mit L-Thyroxin gestellt, sollte Folgendes beachtet werden [40]:

- Orales L-Thyroxin ist die Behandlung der Wahl. Es gibt für diese Indikation keine konklusive Evidenz für den Einsatz von Liothyronin (T3) oder Kombinationspräparaten aus L-Thyroxin und Liothyronin.
- Bei Patienten mit Herzerkrankungen oder bei älteren Menschen sollte mit einer geringen Dosis von L-Thyroxin begonnen werden, z. B. 25 oder 50 µg täglich.
- L-Thyroxin sollte auf leeren Magen eingenommen werden, entweder morgens eine Stunde vor dem Essen oder vor dem Schlafengehen 2 Stunden oder mehr nach dem letzten Essen.
- Die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die eine Interaktion verursachen können (insbesondere Kalzium und Eisensalze, Protonenpumpenhemmer etc.), sollte vermieden werden oder die Einnahme ≥ 4 h nach L-Thyroxin-Einnahme erfolgen.
- Das Serum-TSH sollte 2 Monate nach Beginn der L-Thyroxin-Therapie bzw. Dosisanpassungen kontrolliert werden. Bei älteren Patienten (> 70 bis 75 Jahre) sollte das Ziel-TSH in einem Bereich von etwa 1–5 mU/l gewählt werden.

- Bei Patienten mit leichter subklinischer Hypothyreose (Serum-TSH < 10 mU/l), bei denen aufgrund klinischer Symptome eine Therapie mit L-Thyroxin begonnen wurde, sollte das Ansprechen auf die Behandlung nach 3 oder 4 Monaten mit einem Serum-TSH im Referenzbereich überprüft werden. Falls keine eindeutige Verbesserung nachweisbar ist, sollte die L-Thyroxin-Therapie im Allgemeinen gestoppt werden.
- Bei Neubeginn einer östrogenhaltigen Hormonersatztherapie kann der Bedarf an L-Thyroxin steigen, die L-Thyroxin-Dosis muss daher ggf. angepasst werden [41].

■ Subklinische Hyperthyreose

Unter einer subklinischen Hyperthyreose versteht man eine Erniedrigung der TSH-Konzentration mit normwertigen peripheren Hormonwerten (fT3, fT4), bei der manifesten Hyperthyreose sind die peripheren Hormonkonzentrationen erhöht. Klinisch sinnvoll und hilfreich ist es zudem, bei der subklinischen Hyperthyreose eine vollständige TSH-Suppression < 0,1 mU/l von einer TSH-Erniedrigung zwischen 0,45 und 0,1 mU/l zu unterscheiden.

Nicht bei allen Patienten mit niedrigen TSH-Werten liegt jedoch eine Schilddrüsenerkrankung vor: Insbesondere bei älteren Menschen findet man niedrige TSH-Werte auch ohne Störung der Schilddrüsenfunktion, mutmaßlich als Folge einer Änderung des individuellen TSH-„set-point“ im Alter [42]. Zudem können z. B. Allgemeinerkrankungen und Medikamente eine TSH-Erniedrigung verursachen. Wie bei der subklinischen Hypothyreose ist es sinnvoll, passagere von permanenten Formen der subklinischen Hyperthyreose zu unterscheiden.

Die Symptome einer subklinischen Hyperthyreose sind ebenfalls weder sensitiv noch spezifisch und zeigen Überlappungen mit Beschwerden von Patienten mit normalen Schilddrüsenwerten. Klinisch werden meist unspezifische Symptome wie Palpitationen, Wärmeintoleranz und Angstepisoden berichtet; Symptome, die u. a. ebenso als Symptome der Peri- und Postmenopause auftreten können [43, 44]. Bei älteren Menschen konnte in einigen Studien ein Zusammenhang zwischen einer subklinischen Hyperthyreose und Deprivation [45] sowie kognitiven Defiziten [46–48] nachgewiesen werden. Auch Depressionen konnten bei älteren Menschen mit niedrigen TSH-Werten häufiger nachgewiesen werden, selbst wenn das TSH noch normwertig war [49].

Im Gegensatz zur subklinischen Hypothyreose, deren Relevanz häufiger eher überschätzt wird, werden die Gefahren der subklinischen Hyperthyreose insbesondere bei älteren Menschen häufig unterschätzt. Bereits vor 20 Jahren wurde gezeigt, dass die Inzidenz von Vorhofflimmern auch schon bei subklinischer Hyperthyreose signifikant erhöht ist [50]. Neben Rhythmusstörungen ist auch das Risiko eines kardiovaskulär bedingten Versterbens bei TSH-Werten unterhalb der unteren Norm ebenfalls deutlich erhöht [51]. Im Gegensatz zur subklinischen Hypothyreose ist bei der subklinischen Hyperthyreose zudem das Risiko eines Herzversagens signifikant erhöht [28].

Metaanalysen haben nachgewiesen, dass Patienten mit subklinischer Hyperthyreose einen Anstieg der relativen Sterblichkeit um 41 % im Vergleich zu euthyreoten Kontrollpersonen aufweisen [52]. Eine mathematische Modellierung zeigt, dass die Übersterblichkeit nach der Diagnose einer subklinischen Hyperthyreose vom Alter abhängt mit einem Anstieg bei Menschen > 60 Jahre [52].

Neben den kardiovaskulären Komplikationen ist vor allem der Knochen von negativen Auswirkungen einer subklinischen Hyperthyreose betroffen. Schilddrüsenhormone führen über einen direkten Effekt auf Osteoklasten zu einem Abbau von Knochensubstanz [53]. Bei subklinischen Hyperthyreosen sind vor allem bei postmenopausalen Frauen eine Verminderung der Knochendichte sowie ein erhöhter Knochenabbau nachweisbar [54, 55]. Wie eine große, prospektive Kohortenstudie mit > 14.000 Teilnehmern aktuell gezeigt hat, sind bereits gering erniedrigte TSH-Werte mit einem erhöhten Risiko für eine osteoporotische Fraktur bei Frauen > 65 Jahre assoziiert [56].

Zur Stellung der Diagnose „subklinische Hyperthyreose“ sind neben einer subtilen Anamnese und körperlichen Untersuchung eine laborchemische Messung von Schilddrüsenparametern sowie eine Sonographie obligat. Häufig ist – im Gegensatz zur Hypothyreose – eine Szintigraphie sinnvoll. Insgesamt ist die differenzialdiagnostische Einordnung einer subklinischen Hyperthyreose bei Älteren häufig herausfordernder im Vergleich zur Hypothyreose. Die Laborparameter sollten neben TSH und fT3/fT4 auch Autoantikörper, insbesondere TRAK, beinhalten, um eine immunogene Hyperthyreose zu erkennen. Die Sonographie gibt weitere entscheidende Hinweise zur Genese, z. B. bzgl. eines M. Basedow, der sog. Knotenstruma etc. Eine Szintigraphie ist sinnvoll bei Nachweis von Knoten, um hyperfunktionelle Areale („heiße Knoten“) nachzuweisen, sowie ggf. auch ohne Knoten, um eine diffuse Autonomie zu detektieren. Hilfreich ist dabei die Szintigraphie insbesondere auch deswegen, weil man bei älteren Menschen häufiger niedrige TSH-Werte auch ohne Störung der Schilddrüsenfunktion findet – mittels Sonographie ist dies nicht sicher zu differenzieren. Zu beachten ist auch, dass ein relevanter Anteil von Menschen mit Schilddrüsenautonomen TSH-Werte aufweist, die sich noch im Normbereich befinden [57].

Zu den nur passageren Hyperthyreosen zählen insbesondere Thyreoiditiden, wie man sie nicht ganz selten z. B. nach Kontrastmittelgaben für CT-Untersuchungen oder auch medikamentös induziert (z. B. Amiodaron-induzierte Hyperthyreose Typ 2) sieht. Subakute Thyreoiditiden (de Quervain) sind selten und zeigen oft eine typische Klinik (wechselnde lokale Schmerzen, oft fehlgedeutet) sowie typische Laborveränderungen (hohes CRP ohne Leukozytose; Erhöhung der Akutphaseproteine). Die Therapie dieser passageren Hyperthyreosen richtet sich nach der Genese und besteht häufig nur in einer symptomatischen Therapie mit einem β -Blocker, bei der Thyreoiditis de Quervain auch in einer antiinflammatorischen Therapie, häufig Steroide.

Die beiden häufigsten Gründe einer persistierenden subklinischen Hyperthyreose sind der M. Basedow sowie die Schild-

drüsenautonomie. Während der M. Basedow im jüngeren Alter häufiger vorkommt, beruht eine Hyperthyreose bei Patienten > 55 Jahre häufiger auf einer Schilddrüsenautonomie: In nahezu 60 % sind hyperfunktionelle („heiße“) Knoten Ursache der Hyperthyreose und nur in ca. 10 % liegt ein M. Basedow vor [58]. Das Risiko einer Progression zur manifesten Hyperthyreose ist abhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung: Während bei milden Formen des M. Basedow Spontanremissionen vorkommen können, ist dies bei der Schilddrüsenautonomie nicht der Fall. Hier bleibt der Befund bestenfalls stabil, zeigt jedoch mit durchschnittlich 5 % pro Jahr ein Risiko der Progression [59]. Einen wichtigen Risikofaktor für eine Progredienz zur manifesten Hyperthyreose bildet das Ausgangs-TSH: Bei TSH-Werten zwischen 0,45 und 0,1 mU/l war das Risiko einer Progredienz in einer Studie nach 60 Monaten mit ca. 10 % deutlich niedriger als in der Gruppe mit Ausgangs-TSH < 0,1 mU/l, deren Risiko einer Progredienz mit 40 % deutlich höher lag [60].

Die Indikation und Art der Therapie einer persistierenden subklinischen Hyperthyreose ist abhängig vom Alter des Patienten, Risikofaktoren (Osteoporose, Herzerkrankungen) und Genese der Hyperthyreose. Obwohl subklinische Hyperthyreosen häufig sind, existieren nur wenige evidenzbasierte Daten bzgl. des Benefits einer Therapie [61].

Bei Vorliegen einer Schilddrüsenautonomie – autonomes Adenom, multifokale und diffuse Autonomie – und TSH-Werten, die persistierend < 0,1 mU/l betragen, sollte bei postmenopausalen Frauen aufgrund des Risikos für Rhythmusstörungen, Osteoporose mit Frakturen sowie erhöhter Gesamtmortalität eine Schilddrüsenanierung erfolgen. Liegen bereits Risikofaktoren vor, soll die Schilddrüsenanierung in jedem Fall erfolgen. Diese sollte bei Schilddrüsen ohne lokale Symptome, ohne höhergradigen Malignomverdacht sowie bei einem Schilddrüsenvolumen < 100 ml vorzugsweise mittels Radiojodtherapie durchgeführt werden – ein Verfahren, das in Deutschland im Unterschied zu anderen Ländern für diese Indikation im Vergleich zur Operation noch zu selten eingesetzt wird. Bei allen anderen Formen sowie bei Wunsch des Patienten ist eine chirurgische Resektion der Schilddrüse sinnvoll. Bei Vorliegen einer Schilddrüsenautonomie und TSH-Werten, die persistierend zwischen 0,45 und 0,1 mU/l liegen, sollte bei Frauen > 65 Jahre aufgrund der oben genannten Risiken ebenfalls eine Schilddrüsenanierung wie beschrieben erfolgen, insbesondere wenn Risikofaktoren vorliegen.

Bei allen Patienten mit nachgewiesener Autonomie ist eine Jodkarenz notwendig, insbesondere besteht eine Gefahr der Dekompensation bei Applikation größerer Jodmengen i. R. von CT- und Herzkatheteruntersuchungen. Ein entsprechender Jodaussweis bei nicht sanierter Schilddrüse mit Autonomie sollte dem Patienten ausgehändigt werden.

Die Therapie des M. Basedow besteht in einer thyreostatischen Therapie über 12–18 Monate [62]. Medikament der Wahl ist Thiamazol, die Remissionswahrscheinlichkeit nach dieser Zeit beträgt maximal 50 %. Gewisse prognostische Hinweise auf den Verlauf können das Schilddrüsenvolumen, das Auftreten einer Hypothyreose unter Therapie (sollte vermieden werden) sowie der Verlauf der TRAK geben. Zu

beachten ist, dass die Remissionswahrscheinlichkeit bei > 65-Jährigen insgesamt jedoch geringer ist. Propylthiouracil wird heute aufgrund der höheren Rate unerwünschter Wirkungen (insbesondere Hepatotoxizität) nur noch im ersten Trimenon einer Schwangerschaft sowie bei Thiamazolunverträglichkeit eingesetzt. Üblich sind sog. Titrationsschemata, d. h. die Thyreostatikadosis wird insbesondere an die freien peripheren Hormonwerte engmaschig angepasst. Das früher häufiger verwendete „Block-and-replace“-Schema, also die Kombination von Thyreostatika und L-Thyroxin, ist obsolet, da es mehr Nebenwirkungen und längere Therapiedauern bedingt, ohne Vorteile bzgl. Remissionswahrscheinlichkeit oder immunologischer Parameter zu bieten [62]. Nur bei leichten Formen des M. Basedow mit einem TSH zwischen 0,1 und 0,45 mU/l kann bei jüngeren Menschen aufgrund einer gewissen Spontanremissionsrate auch ein abwartendes Vorgehen erwogen werden.

Im Falle eines medikamentösen Therapieversagens oder eines Rezidivs des M. Basedow ist eine Schilddrüsenanierung indiziert. Diese sollte bei Fehlen einer schweren Augenbeteiligung, einem Schilddrüsenvolumen < 60 ml sowie Fehlen von Knoten mit höhergradigem Malignomverdacht mittels Radiojodtherapie erfolgen. Ansonsten ist eine sog. „Near-total“-Thyreoidektomie indiziert.

■ Relevanz für die Praxis

- Subklinische Hypothyreosen, meist auf dem Boden einer chronischen Autoimmunthyreoiditis, sind in der Peri- und Postmenopause häufig.
- Die klinischen Beschwerden überlappen sich in großen Teilen mit denjenigen von Frauen ohne Schilddrüsenerkrankung.
- Mögliche negative Langzeitfolgen subklinischer Hypothyreosen im Alter sowie das Risiko eines Progresses wurden in der Vergangenheit oft überschätzt.
- Eine Therapie subklinischer Hypothyreosen ist bei Patienten > 70 Jahre erst ab einem TSH > 10 mU/l gerechtfertigt, bei jüngeren Patienten kann ein zeitlich begrenzter Therapieversuch bei einem TSH zwischen 4,5 und 10 mU/l erwogen werden, wenn relevante klinische Beschwerden vorliegen. Der Therapieerfolg sollte kritisch überprüft werden.
- Eine Übertherapie subklinischer Hypothyreosen muss insbesondere im Alter vermieden werden.
- Persistierende subklinische Hyperthyreosen, meist auf dem Boden einer Autonomie oder eines M. Basedow, sind in der Peri- und Postmenopause häufig.
- Persistierende subklinische Hyperthyreosen sind im Alter mit einer relevanten Exzessmortalität sowie insbesondere neuro-psychiatrischen Beschwerden assoziiert.
- Das Risiko eines Progresses ist abhängig von der Grunderkrankung sowie des Ausgangs-TSH.
- Subklinische permanente Hyperthyreosen sollten bei postmenopausalen Frauen frühzeitig einer definitiven Therapie, z. B. Radiojodtherapie oder Operation, zugeführt werden. Beim M. Basedow ist initial meist auch ein medikamentöser Therapieversuch mit Thyreostatika gerechtfertigt.

■ **Interessenkonflikt**

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526–34.

2. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43: 55–68.

3. Van den Beld AW, Visser TJ, Feelders RA, et al. Thyroid hormone concentrations, disease, physical function, and mortality in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6403–9.

4. Pearce EN. Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *Meno-pause Int* 2007; 13: 8–13.

5. Bjoro T, Holmen J, Krüger O, et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 639–47.

6. Suchartwatnachai C, Theppaisai U, Jirapinyo M. Screening for hypothyroidism at a menopause clinic. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77: 39–40.

7. Faughnan M, Lepage R, Fugère P, et al. Screening for thyroid disease at the menopause clinic. *Clin Invest Med* 1995; 18: 11–8.

8. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1573–5.

9. Surks MI, Goswami G, Daniels GH. The thyrotropin reference range should remain unchanged. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5489–96.

10. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489–99.

11. Brabant G, Beck-Peccoz P, Jarzab B, et al. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH? *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 633–7.

12. Wartofsky L, Dickey RA. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5483–8.

13. Andersen S, Pedersen KM, Bruun NH, et al. Narrow individual variations in serum T(4) and T(3) in normal subjects: a clue to the understanding of subclinical thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1068–72.

14. Surks MI, Boucai L. Age- and race-based serum thyrotropin reference limits. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 496–502.

15. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012; 379: 1142–54.

16. Waring AC, Arnold AM, Newman AB, et al. Longitudinal changes in thyroid function in the oldest old and survival: the cardiovascular health study all-stars study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3944–50.

17. Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG, et al. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1251–4.

18. De Jongh RT, Lips P, van Schoor NM, et al. Endogenous subclinical thyroid disorders, physical and cognitive function, depression, and mortality in older individuals. *Eur J Endocrinol* 2011; 165: 545–54.

19. Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, et al. Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med* 2006; 145: 573–81.

20. Dayan CM, Panicker V. Hypothyroidism and depression. *Eur Thyroid J* 2013; 2: 168–79.

21. Simonsick EM, Newman AB, Ferrucci L, et al. Subclinical hypothyroidism and functional mobility in older adults. *Arch Intern Med* 2009; 169: 2011–7.

22. Brenta G, Mutti LA, Schnitman M, et al. Assessment of left ventricular diastolic function by radionuclide ventriculography at rest and exercise in subclinical hypothyroidism, and its response to L-thyroxine therapy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1327–30.

23. Biondi B. Cardiovascular effects of mild hypothyroidism. *Thyroid* 2007; 17: 625–30.

24. Owen PJD, Sabit R, Lazarus JH. Thyroid disease and vascular function. *Thyroid* 2007; 17: 519–24.

25. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2438–44.

26. Pasqualetti G, Tognini S, Polini A, et al. Is subclinical hypothyroidism a cardiovascular risk factor in the elderly? *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 2256–66.

27. Hyland KA, Arnold AM, Lee JS, et al. Persistent subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 533–40.

28. Nanchen D, Gusssekloo J, Westendorp RGJ, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 852–61.

29. Yeap BB, Alfonso H, Hankey GJ, et al. Higher free thyroxine levels are associated with all-cause mortality in euthyroid older men: the Health In Men Study. *Eur J Endocrinol* 2013; 169: 401–8.

30. Gusssekloo J, van Exel E, de Craen AJM, et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA* 2004; 292: 2591–9.

31. Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM, et al. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1962–9.

32. Díez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4890–7.

33. Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, et al. Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism: a 13-year, longitudinal study of a community-based cohort using current immunoassay techniques. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1095–104.

34. Díez JJ, Iglesias P, Burman KD. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4124–7.

35. Li Y, Teng D, Shan Z, et al. Antithyropoxidase and antithyroglobulin antibodies in a five-year follow-up survey of populations with different iodine intakes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1751–7.

36. Bundesinstitut für Risikobewertung. Fragen und Antworten zur Jodversorgung und zur

Jodmangelvorsorge. 2012. <http://www.bfr.bund.de/cm/343/fragen-und-antworten-zur-jodversorgung-und-zur-jodmangelvorsorge.pdf> (gesehen: 03/2015).

37. Villar HCCE, Saconato H, Valente O, et al. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane database Syst Rev* 2007; (3): CD003419.

38. Meier C, Staub JJ, Roth CB, et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4860–6.

39. Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels-balancing benefits and risks: evidence from a large community-based study. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 32–9.

40. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013; 2: 215–28.

41. Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *N Engl J Med* 2001; 344: 1743–9.

42. Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P, et al. Complex alteration of thyroid function in healthy centenarians. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1130–4.

43. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007; 116: 1725–35.

44. Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4701–5.

45. Wilson S, Parle JV, Roberts LM, et al. Prevalence of subclinical thyroid dysfunction and its relation to socioeconomic deprivation in the elderly: a community-based cross-sectional survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4809–16.

46. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HA, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53: 733–7.

47. Tan ZS, Beiser A, Vasan RS, et al. Thyroid function and the risk of Alzheimer disease: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1514–20.

48. Van Osch LADM, Hogervorst E, Combrinck M, et al. Low thyroid-stimulating hormone as an independent risk factor for Alzheimer disease. *Neurology* 2004; 62: 1967–71.

49. Medici M, Direk N, Visser WE, et al. Thyroid function within the normal range and the risk of depression: a population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1213–9.

50. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 331: 1249–52.

51. Parle J V, Maisonneuve P, Sheppard MC, et al. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet* 2001; 358: 861–5.

52. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Poppe K, et al. Subclinical thyroid dysfunction and mortality: an estimate of relative and absolute excess all-cause mortality based on time-to-event data from cohort studies. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 329–41.

53. Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism, bone mineral, and fracture risk – a meta-analysis. *Thyroid* 2003; 13: 585–93.

54. Grimnes G, Emaus N, Joakimsen RM, et al. The relationship between serum TSH and bone mineral density in men and postmenopausal women: the Tromsø study. *Thyroid* 2008; 18: 1147–55.

55. Földes J, Tarján G, Szathmari M, et al. Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: is this thyroid status a risk factor for osteoporosis? *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 39: 521–7.

56. Leader A, Ayzendfeld RH, Lishner M, et al. Thyrotropin levels within the lower normal range are associated with an increased risk of hip fractures in euthyroid women, but not men, over the age of 65 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 2665–73.

57. Graf D, Helmich-Kapp B, Graf S, et al. [Functional activity of autonomous adenoma in Germany]. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 2089–92.

58. Díez JJ. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. *Gerontology* 2003; 49: 316–23.

59. Schouten BJ, Brownlie BEW, Frampton CM, et al. Subclinical thyrotoxicosis in an outpatient population – predictors of outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74: 257–61.

60. Das G, Ojwuyi TA, Baglioni P, et al. Serum thyrotropin at baseline predicts the natural course of subclinical hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 77: 146–51.

61. Bahn CR, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21: 593–46.

62. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, et al. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD003420.

Prof. Dr. Jörg Bojunga

Leiter des Schwerpunktes Endokrinologie, Diabetologie und Ernährungsmedizin an der Universitätsklinik Frankfurt am Main. Leiter einer wissenschaftlichen Arbeitsgruppe, die sich mit neuen diagnostischen Verfahren endokriner Tumoren, endokriner Nebenwirkungen der antiviralen Therapie der Hepatitis C sowie nichtinvasiver Fibrosemessung und Interventionsstrategien bei nichtalkoholischer Fettlebererkrankung beschäftigt. Teilnahme an zahlreichen Phase-II-III-Studien bei Patienten mit endokrinen Erkrankungen und Tumoren. Verfasser zahlreicher begutachteter Originalarbeiten sowie Buchartikel. In der Klinik enge Zusammenarbeit mit der Abteilung für gynäkologische Endokrinologie.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)