

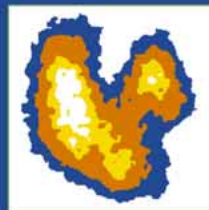
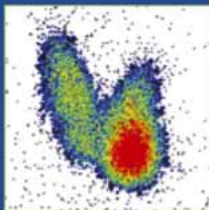
# SCHILDDRÜSE

## KURZ UND BÜNDIG

GEORG ZETTINIG & WOLFGANG BUCHINGER

### Kapitel 4

### Schilddrüsenstörungen



# Kapitel 4: Schilddrüsenerkrankungen

Um Schilddrüsenerkrankungen zu diagnostizieren, müssen sowohl Störungen der Funktion als auch Störungen der Morphologie festgestellt werden. Im Anschluss wird die gestörte Funktion bzw. die gestörte Morphologie einzelnen Erkrankungen zugeordnet.

## Störungen der Schilddrüsenfunktion

Die Bestimmung des TSH mit einem Assay der 3. Generation stellt die wichtigste Hormonuntersuchung zum Screening der Schilddrüsenfunktion dar. Ein normaler TSH-Wert schließt eine Schilddrüsenfunktionsstörung weitestgehend aus. Der erste fassbare Befund einer beginnenden Funktionsstörung ist eine TSH-Veränderung, die dann eine weiterführende Diagnostik erfordert. Durch zusätzliche Bestimmung der freien Schilddrüsenhormone lässt sich in den meisten Fällen eine Funktionszuordnung treffen; nur bei TSH-Werten im oberen oder unteren Grenzbereich bzw. ganz speziellen Fragestellungen, wie der Abklärung bei unerfülltem Kinderwunsch, kann manchmal eine TRH-Stimulation erforderlich sein. So kann eine subklinische Funktionsstörung von euthyreoten Zuständen differenziert werden.

## Hypothyreose

Subklinische (latente) Hypothyreose: TSH erhöht,  $fT_4$  und  $fT_3$  im Normbereich.

Manifeste Hypothyreose: TSH erhöht,  $fT_4$  und infolge auch  $fT_3$  vermindert.

## Ursachen

Die häufigste Ursache einer hypothyreoten Funktionslage ist die chronische Immunthyreoiditis. Auf Basis einer Autoimmunerkrankung kommt es zu einer lymphoplasmazellulären Infiltration der Schilddrüse, die sich entweder vergrößert (hypertrophe Form) oder atrophiert (atrophische Form). Auch durch Thyreoiditiden anderer Genese kann es zu einer Atrophie der Schilddrüse kommen. Nach Operation, Radiojodtherapie oder während thyreostatischer Therapie kann eine iatrogene Hypothyreose auftreten.

## Klinik

Typische Symptome einer Hypothyreose sind Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Gewichtszunahme, Obstipation, Bradykardie, Hypertonie und bei Frauen

## Abbildung siehe Printversion

**Abb. 4.1:** Patientin mit einer ausgeprägten Hypothyreose zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (a), nach Therapieeinleitung (b) und in stabil euthyreoter Funktionslage unter Schilddrüsenhormonmedikation (c).

Zyklusstörungen. Die Haut ist kühl und trocken, bei ausgeprägter Hypothyreose kommt es zu teigiger Konsistenz und nicht eindrückbaren Schwellungen (Myxödem). Die Patienten klagen über vermehrten Haarausfall, brüchige Fingernägel und sind insgesamt verlangsamt und desinteressiert, es kann eine depressive Verstimmung bestehen. Bei bestehender Schwangerschaft kann es zu Fehl- oder Frühgeburten und zu gestörter körperlicher und intellektueller Entwicklung des Fetus kommen.

### Therapie

Zur Therapie der Hypothyreose siehe Seite 23.

## Hyperthyreose

Subklinische (latente) Hyperthyreose: TSH vermindert,  $fT_4$  und  $fT_3$  im Normbereich.

Manifeste Hyperthyreose: TSH vermindert,  $fT_3$  und meist auch  $fT_4$  erhöht.

### Ursachen

Auch die Hyperthyreose ist eine Funktionsstörung, der verschiedene Schilddrüsenerkrankungen zugrunde liegen, die unterschiedliche Therapiestrategien erfordern. Daher ist vor Therapiebeginn eine exakte Diagnose erforderlich. Die häufigsten Ursachen sind die funktionelle Autonomie und die Immunhyperthyreose vom Typ Mb. Basedow.

Bei der funktionellen Autonomie kommt es zu gehäuftem Auftreten von Thyreozyten, die von der übergeordneten TSH-Regulation unabhängig (auto-

nom) sind. Diese autonomen Areale können in einzelnen Knoten (unifokal), mehreren Knoten (multifokal) oder disseminiert auftreten.

Beim Mb. Basedow hat die Hyperthyreose eine völlig andere Ursache: Es handelt sich hierbei um eine Autoimmunerkrankung mit thyreoidalen und extrathyreoidalen Manifestationen, bei der sich typischerweise erhöhte Titer an Schilddrüsenautoantikörpern – insbesondere TSH-Rezeptor-Autoantikörpern (TRAK), eventuell auch TPO-Ak und Tg-Ak – finden. Bei Schilddrüsenantikörper-negativen Patienten ist die Differentialdiagnose zur disseminierten Autonomie jedoch nicht immer einfach. Liegen das typische Ultraschallmuster oder Augensymptome im Sinne einer endokrinen Orbitopathie vor, ist die Diagnose einer Immunhyperthyreose gesichert. Tabelle 4.1 listet die typischen Befunde bei einer Schilddrüsenautonomie und bei Mb. Basedow auf.

Auch andere Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse können passager mit einer Hyperthyreose einhergehen. Bei einer chronischen Autoimmunthyreoiditis Hashimoto, der Postpartum-Thyreoiditis, sowie bei der „silent thyreoiditis“ können sich passagere hyperthyreote Phasen finden, die nicht thyreostatisch behandelt werden. Hier ist lediglich bei ausgeprägten Beschwerden eine symptomatische Therapie mit Betablockern angezeigt.

Bei der subakuten Thyreoiditis de Quervain, die mit hochgradigem Krankheitsgefühl einhergehen kann, findet sich im Anfangsstadium ebenfalls meist eine passagere Hyperthyreose.

Eine in der Schwangerschaft auftretende Hyperthyreose kann auf zwei Prinzipien beruhen: Einerseits zeigt das Beta-hCG eine Kreuzreaktion mit dem TSH-Rezeptor, andererseits kann es durch die Schwangerschaft zur Stimulation einer vorbestehenden Immunhyperthyreose kommen.

**Tabelle 4.1:** Differentialdiagnose zwischen funktioneller Autonomie und der Immunthyreopathie Morbus Basedow.

	<b>Funktionelle Autonomie</b>	<b>Mb. Basedow</b>
TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TRAK)	fehlend	positiv
Extrathyreoidale Manifestationen	fehlend	endokrine Orbitopathie, prätib. Myxödem
Sonographie	Knoten, degenerative Veränderungen	diffus echoarme Struktur
Szintigraphie	bei fokaler Autonomie Herdbefund	homogen gesteigerte Aufnahme
Alter	Patienten eher älter	Patienten eher jünger

Die missbräuchliche Einnahme von Schilddrüsenhormonen ist häufiger als man glaubt; die Amiodaron-induzierte Thyreoiditis hat in den letzten Jahren zugenommen. Ausgesprochen seltene Ursachen einer Hyperthyreose sind die zentrale Hyperthyreose durch einen TSH-produzierenden Hypophysentumor, hormonproduzierende Schilddrüsenkarzinome oder deren hormonproduzierende Metastasen. Auch bei der Schilddrüsenhormonresistenz finden sich erhöhte T3- und T4-Spiegel im Blut.

### Klinik

Eine langsam beginnende Hyperthyreose wird anfänglich von vielen Patienten durchaus als angenehm empfunden: Der Grundumsatz steigt, man nimmt Gewicht ab und ist aktiver. In der Folge nimmt die Befindlichkeit jedoch rasch ab: Die für das Vollbild einer Hyperthyreose charakteristischen Symptome sind Gewichtsverlust, häufiger Stuhlgang, Hitzeintoleranz, Schlaflosigkeit, Palpitationen und vermehrtes Schwitzen am ganzen Körper. Bei der physikalischen Untersuchung sind ein feinschlägiger Tremor, eine warme, feuchte Haut, eine Tachykardie und eventuell eine Arrhythmie charakteristisch.

Mono- oder oligosymptomatische Verlaufsformen werden vor allem bei älteren Patienten beobachtet, bei denen ein besonderes Augenmerk auf die kardiovaskulären Effekte gerichtet werden muss. Eine Schilddrüsenüberfunktion ist eine häufige Ursache für Vorhofflimmern; durch die Wirkung der Schilddrüsenhormone auf das Herz-Kreislaufsystem kommt es zur Herzinsuffizienz. Die initiale Behandlung einer Hyperthyreose besteht daher in einer Frequenznormalisierung mit einem Betablocker zusätzlich zur thyreostatischen Therapie.

### Therapie

Mit Ausnahme der passageren, durch Zellzerfall bedingten Formen sowie der Hyperthyreosis factitia muss jeder Patient mit manifester Hyperthyreose thyreostatisch behandelt werden. In den meisten Fällen ist auch eine symptomatische Therapie mit Betablockern erforderlich. Nach Erreichen der peripheren Euthyreose (Schilddrüsenhormonwerte im Normbereich, TSH noch erniedrigt) muss je nach zugrunde liegender Krankheit behandelt werden: Bei einer funktionellen Autonomie ist stets eine definitive Therapie (Operation, Radiojodtherapie) erforderlich, beim Mb. Basedow ist eine thyreostatische Therapie über 12–18 Monate die erste Wahl.

Bei einer thyreostatischen Therapie sind engmaschige Kontrollen in meist 4-wöchigen Abständen erforderlich. Bei jeder Kontrolluntersuchung sollten die peripheren Hormone, das basale TSH und das Blutbild überprüft werden. Ziel der Therapie ist ein TSH-Wert im unteren Normbereich bei normalen freien Hormonen. Im Falle einer Persistenz oder eines Rezidivs sollte beim Mb. Basedow eine definitive Therapie (Radiojodtherapie oder totale Thyreoidektomie) erfolgen.

Bei der funktionellen Autonomie kommt es – im Gegensatz zum Mb. Basedow – zu keiner Remission oder Selbstheilung. Es muss bei eindeutiger Diagnose daher stets eine definitive Therapie durchgeführt werden. Lediglich in besonderen Situationen, wie schweren Allgemeinerkrankungen mit ungünstiger Prognose, sehr hohem Lebensalter mit ausgesprochener Multimorbidität, fehlender Kooperationsfähigkeit des Patienten für eine Radiojodtherapie oder Operation, kann an eine längerfristige, meist niedrig dosierte, thyreostatische Therapie gedacht werden.

Die verschiedenen Therapieoptionen bei hyperthyreoter Funktion sind im Kapitel 3, S. 23ff. genauer beschrieben.

## Störungen der Schilddrüsenmorphologie

Die wichtigste Untersuchungsmethode für die Feststellung einer gestörten Schilddrüsenmorphologie ist neben der Palpation die Sonographie. Moderne Ultraschallgeräte (für die Schilddrüsenultraschalluntersuchung sollten Schallköpfe mit einer Frequenz von mindestens 7,5 MHz verwendet werden) detektieren mit hoher Sensitivität Veränderungen im Drüsenparenchym. Neben Herdbefunden wie Knoten und Zysten erkennt der geübte Untersucher auch sofort das typische echoarme Schallmuster einer Autoimmunerkrankung. Der nächste diagnostische Schritt muss in vielen Fällen eine Szintigraphie sein, um den regionalen Stoffwechsel einzelner Herdbefunde oder der gesamten Schilddrüse näher zu charakterisieren. Insbesondere bei Knoten ist auch oft noch eine Feinnadelpunktion erforderlich, um die der gestörten Morphologie zugrunde liegende Erkrankung exakt zu diagnostizieren.

### Struma

Als Struma wird eine vergrößerte und/oder knotig umgeformte Schilddrüse bezeichnet. Das Schilddrüsenvolumen kann ebenso wie eventuelle Herdbefunde sonographisch einfach bestimmt werden (siehe Seite 15ff). Die Normalwerte für Kinder finden Sie auf Seite 69.

Schilddrüsenvolumen:

Normalwert bei Frauen: < 18 ml

Normalwert bei Männern: < 25 ml

### Diffuse Veränderungen

#### *Vergrößerte Schilddrüse mit regelrechter Parenchymstruktur*

Schilddrüsenvolumen und Parenchymstruktur können sonographisch einfach bestimmt werden (siehe Seite 16), einer diffus vergrößerten Struma mit normalem Echomuster liegt in unseren Breiten fast immer eine Jodmangelstruma zugrunde.

Sonographisch echoarme Infiltration des Schilddrüsenparenchyms

Ist das Schilddrüsenparenchym von sonographisch echoarmen Infiltrationen durchsetzt, so liegen fast immer eine chronische Immunthyreoiditis oder ein Morbus Basedow vor. Die Schilddrüse ist in solchen Fällen auch oft geschwollen und fast kugelförmig konfiguriert, der Isthmus ist verbreitert. Diese Veränderungen sind meist disseminiert im gesamten Parenchym zu finden.

Hypervaskularisiertes Drüsenparenchym

Mit Hilfe der Dopplersonographie kann die Durchblutung des Schilddrüsenparenchyms evaluiert werden. Insbesondere beim Morbus Basedow ist diese massiv gesteigert. Einen Ersatz für die Szintigraphie stellt diese Untersuchungsmethode jedoch nicht dar.

**Herdförmige Veränderungen**

Herdbefunde werden palpatorisch, sonographisch, szintigraphisch und/oder punktionszytologisch abgeklärt. Jeder Befund muss immer mit den entsprechenden anderen Untersuchungsmethoden korreliert werden. Es ist daher von großem Vorteil, wenn alle Untersuchungen von ein und demselben Arzt durchgeführt werden.

Schilddrüsenknoten

Knoten werden in der Regel durch Palpation und/oder Sonographie festgestellt. Wenn Knoten vorliegen, ist folgendes weiteres Vorgehen erforderlich:

- Exakte sonographische Dokumentation der Knoten, Vermessung in drei Ebenen, Beurteilung und Dokumentation von Echogenität und Randbegrenzung.
- Überprüfung der Schilddrüsenfunktionslage durch Bestimmung des basalen TSH und eventuell auch der freien Schilddrüsenhormone.
- Durchführung einer Szintigraphie zur Beurteilung des regionalen Stoffwechsels: Knoten können aus normalem Schilddrüsenparenchym bestehen und sich szintigraphisch vom restlichen Parenchym kaum abgrenzen („warme“ Knoten). „Heiße“ Knoten bestehen aus hyperfunktionellem Schilddrüsenparenchym und sind Ausdruck einer funktionellen Autonomie. In „kalten“ Knoten wird regional kaum Schilddrüsenhormon produziert und es besteht eine erhöhte Entartungstendenz. Im Gegensatz zu den „heißen“ Knoten kommen „kalte“ Knoten meist erst ab einer Größe von 1 cm zur Darstellung.
- Bei allen malignomverdächtigen Knoten ist eine Feinnadelbiopsie erforderlich.

„Heiße“ Knoten: Funktionelle Autonomie, Hyperthyreosegefahr!  
 „Kalte“ Knoten: Erhöhte Malignitätswahrscheinlichkeit!

### Schilddrüsenzysten

Im Gegensatz zu Knoten vergrößern sich Zysten oft schnell; das oben beschriebene diagnostische Vorgehen ist auch bei Schilddrüsenzysten zu empfehlen. Zusätzlich ist eine sonographisch gezielte Punktion sinnvoll, um die Gewebsflüssigkeit vollständig zu entfernen. Im Anschluss wird der Punktionserfolg sonographisch dokumentiert und der Zysteninhalt zytologisch untersucht. Ist in der Zyste auch solides Gewebe vorhanden, sollte unbedingt auch aus dem soliden Anteil Gewebe entnommen werden, um ein eventuell zytologisch degeneriertes Schilddrüsenkarzinom zu erkennen.

Größere Zysten neigen häufig zu Rezidiven. Nach erfolgloser Repunktion sollte eine chirurgische Sanierung durchgeführt werden.