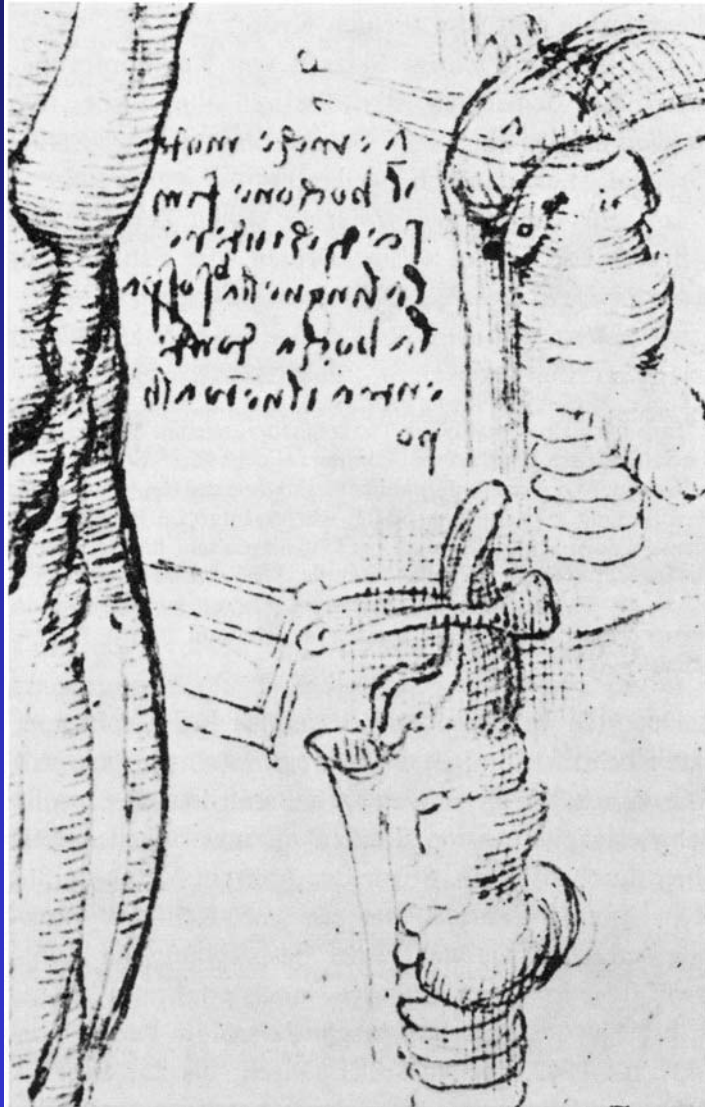


# Prävention von Schilddrüsenerkrankungen



## A. Struma

### 1. Grundlagen

### 2. Pathogenese

### 3. Jodidsubstitution

### 4. Empfehlungen

# Struma II

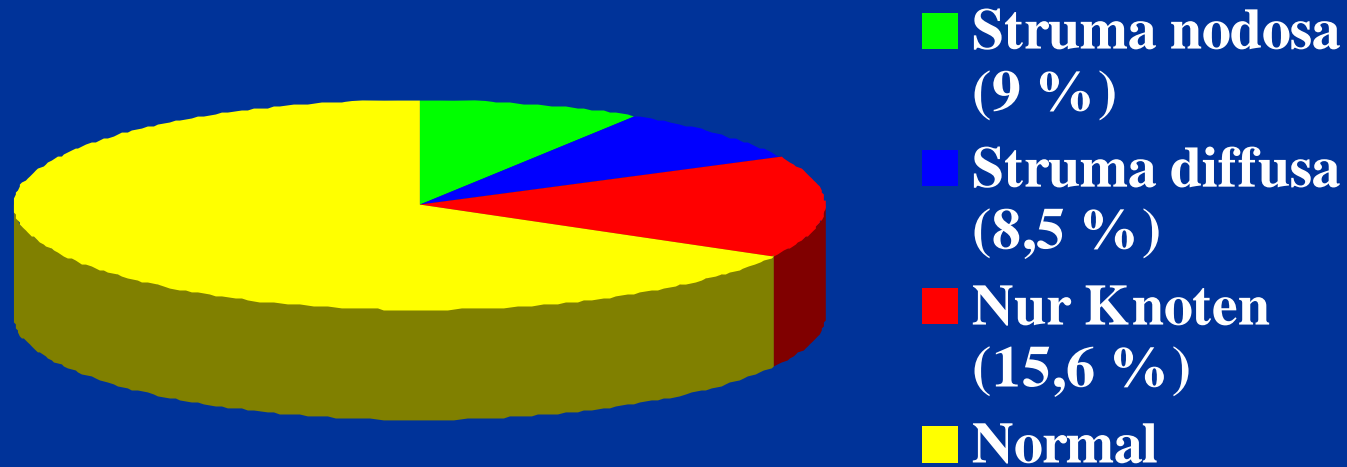


# Struma III



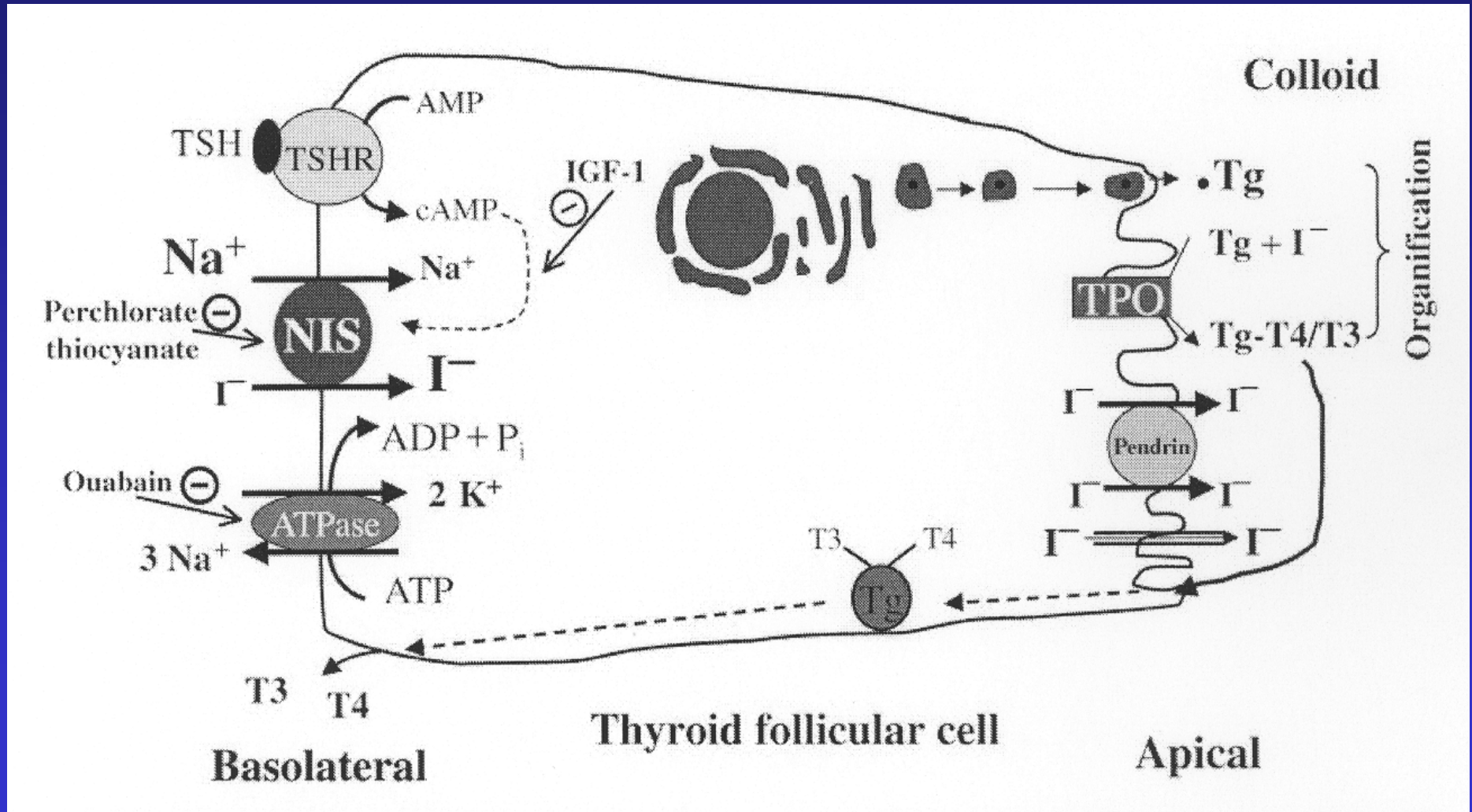
# Strumakrankheit

40.476 Nicht vorbehandelte Deutsche

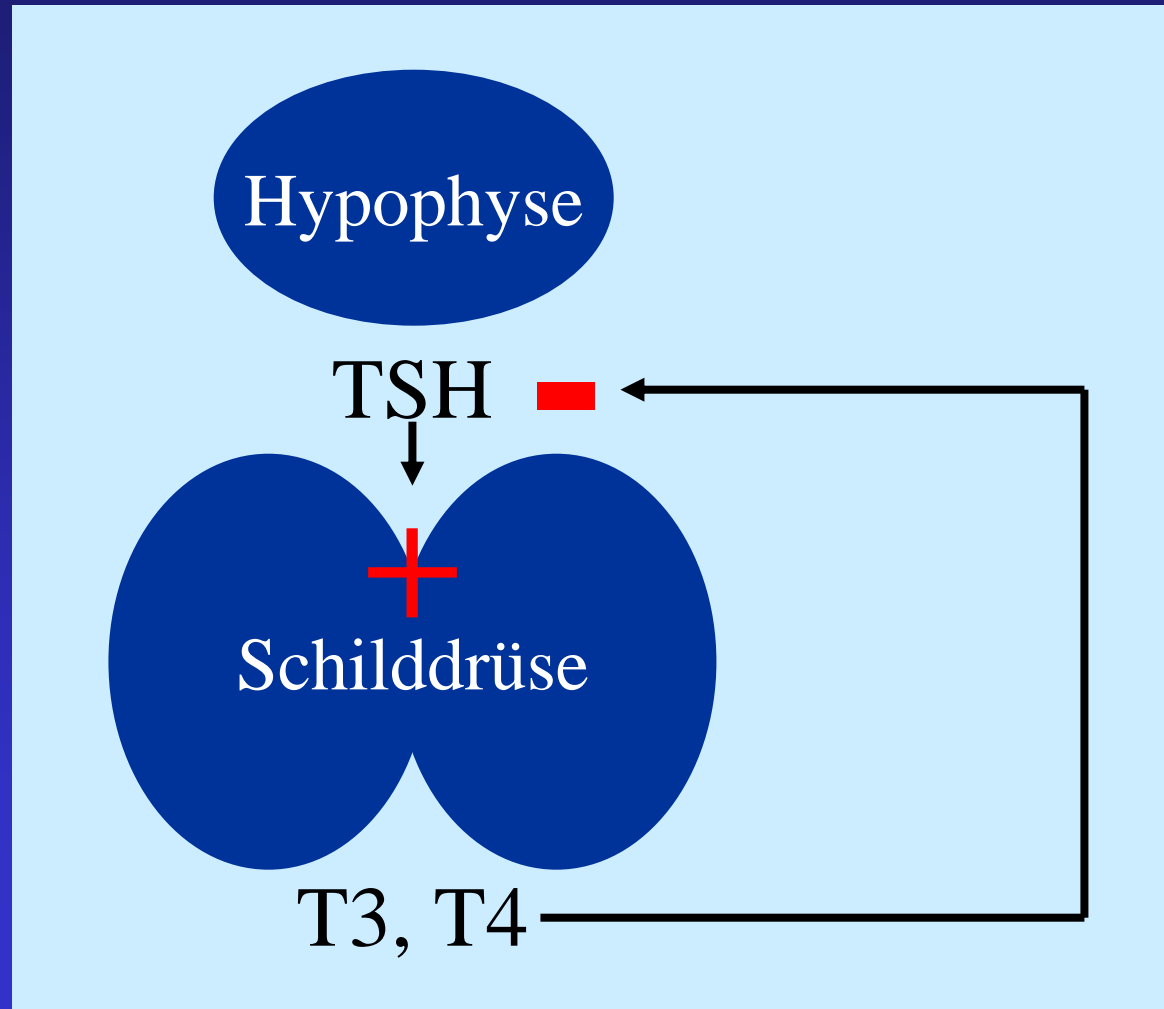


*Schilddrüsen-Initiative Papillon  
Zwischenstand 2002*

# Schilddrüsenstoffwechsel



# Schilddrüsenhormonsekretion unter TSH-Kontrolle



# Schilddrüsenhormone



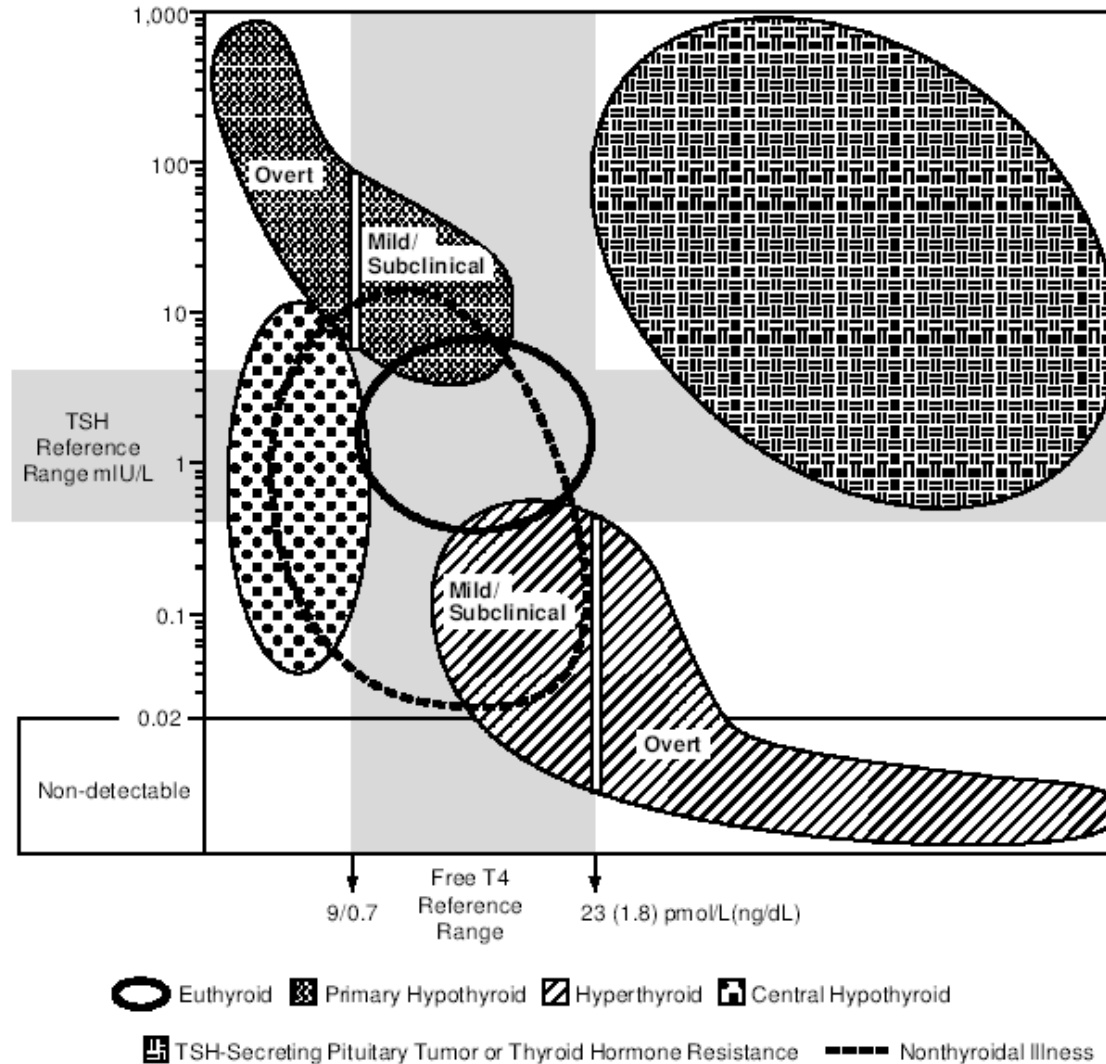
Latente Hyperthyreose:	TSH ↓, fT3, fT4 normal
Latente Hypothyreose:	TSH ↑, fT3, fT4 normal
Hyperthyreose:	TSH ↓, FT3 v fT4 ↑
Hypothyreose:	TSH ↑, FT3 v fT4 ↓

Gesamt-T3 und -T4 abhängig von Transportkapazität  
(Antikonzeptiva)

fT3 und fT4 im Kindesalter höher

# Laborkonstellationen bei Schilddrüsenerkrankungen

(Demers und Spencer. Thyroid 2003)



# Patientenbeispiel



- 22 Jahre alte Frau
- FA +, EA leer
- Nervosität, „Hals wird dicker“
- Puls 110/ Minute, Tremor
- EKG, Röntgenthorax, Herz-Echo unauffällig (vor 3 Tagen!)

# Klinik: „Symptoms and Signs“



T3 und T4 regen Zellenergiestoffwechsel an.

Überfunktion: Gewichtsverlust, Hitzegefühle,  
Herzstolpern, Nervosität

Unterfunktion: Gewichtszunahme, Kältegefühle,  
Depression

Symptome **unspezifisch**, z.B. Nervosität

Im Alter, SD-Funktionsstörung **symptomarm**.

# Klinik: „Symptoms and Signs“



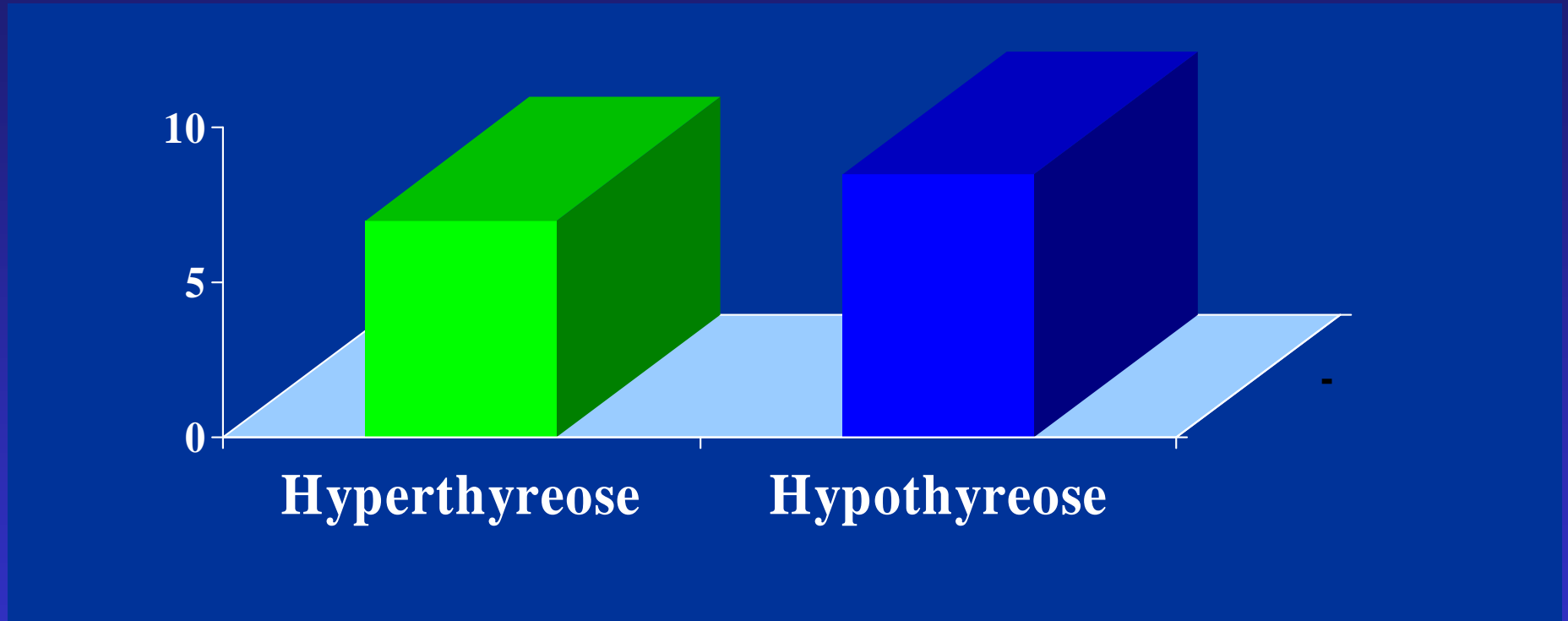
T3 und T4 regen Zellenergiestoffwechsel an.

Überfunktion: Tachykardie, Herzrhythmusstörung,  
Tremor, Erhöhung der Transaminasen

Unterfunktion: Bradykardie, Myxödem, Hyper-  
cholesterinämie, CK-Erhöhung,  
Niedervoltage

Zeichen stark individuell.

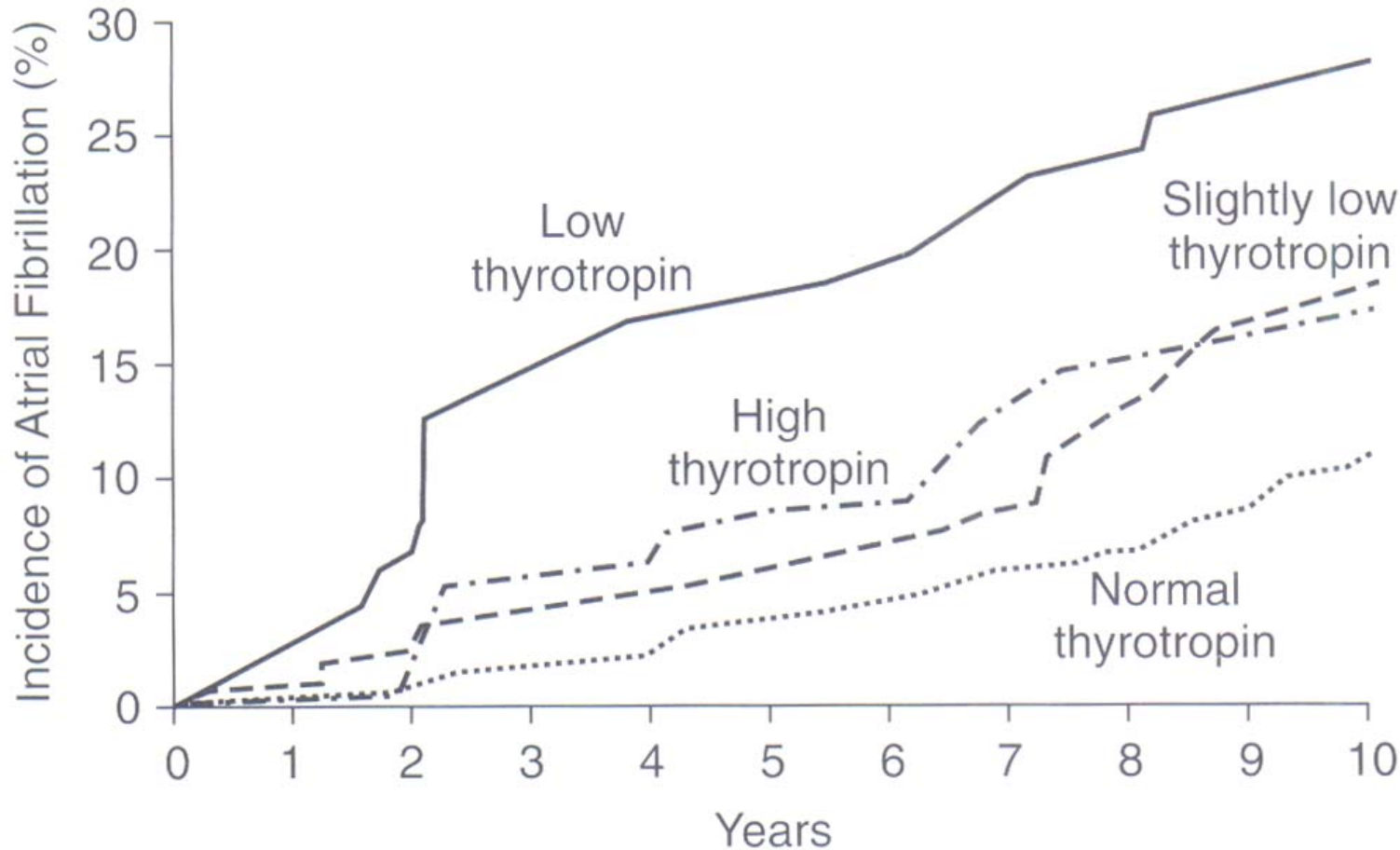
# Prävalenz von Schilddrüsen- Funktionsstörungen in D



Etwa 12 % der über 60-jährigen haben  
Schilddrüsenfunktionsstörung.

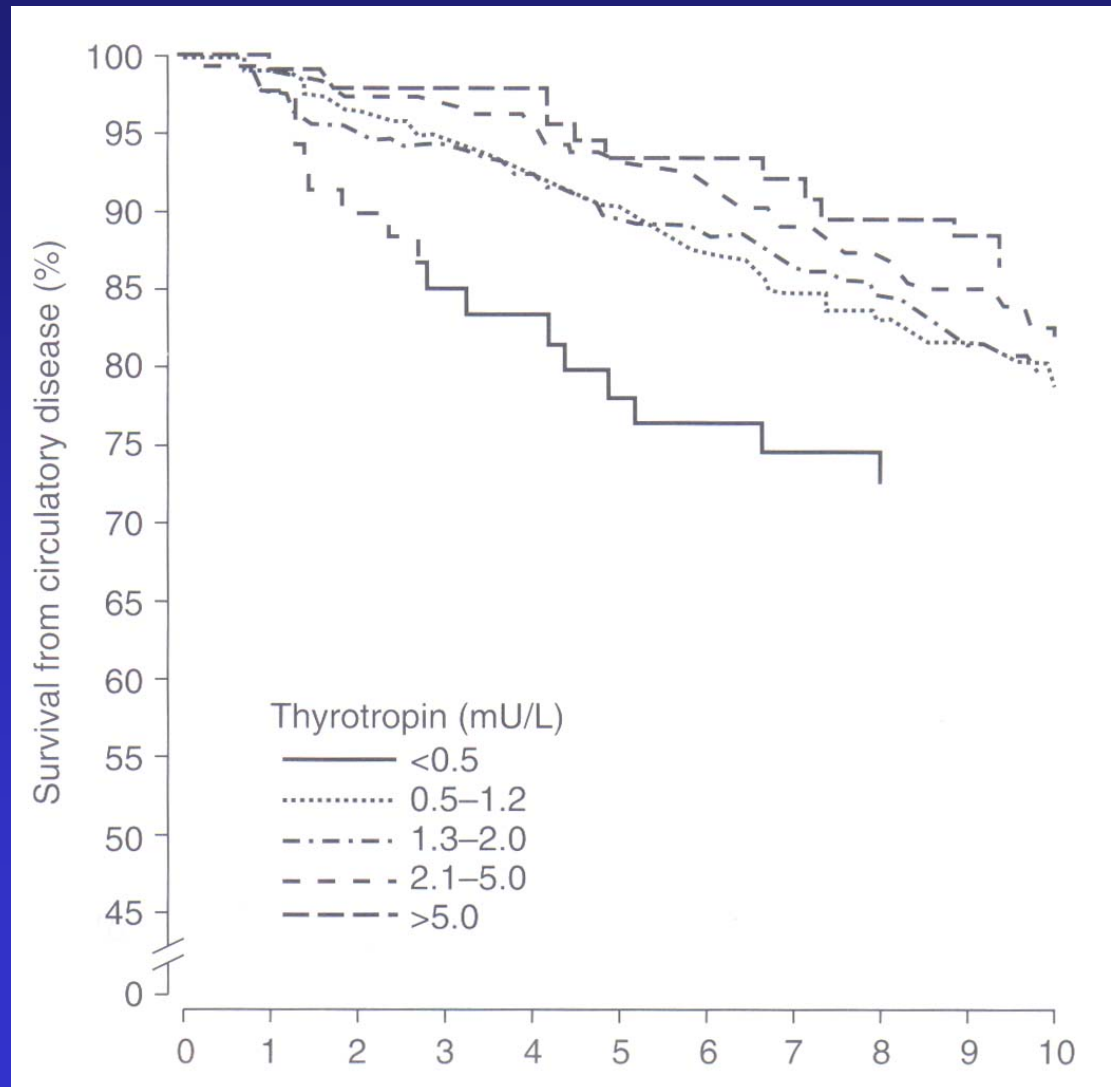
*Dietlein et al.  
Nuklearmedizin 2003*

# Vorhofflimmern durch Hyperthyreose



*Sawin et al.  
N Engl J Med  
1994*

# Verschlechterung der Prognose von Herzkrankheiten durch latente Hyperthyreose



*Parle et al.  
Lancet 2001*

# Differentialdiagnose der Hyperthyreose

- Häufig, weniger häufig, sehr selten -



Uni- oder multifokale Autonomie

M. Basedow

Subakute Thyreoiditis de Quervain

Autoimmunthyreoiditiden

Exogene Hormonzufuhr

Amiodaron-induzierte Hyperthyreose

HCG-induzierte Hyperthyreose, trophoblastischer

Tumor, Partielle Hormonresistenz,

Hypophysenadenom, Follikuläres Ca,

Struma ovarii

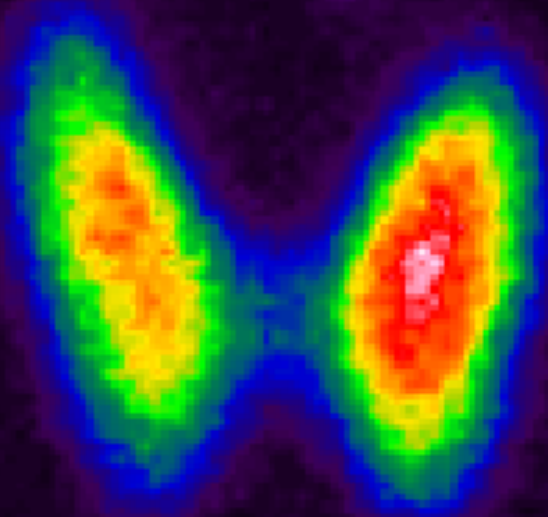
Gesamtinzidenz (D):

2 %

# Thyreoidale und extrathyreoidale Manifestation



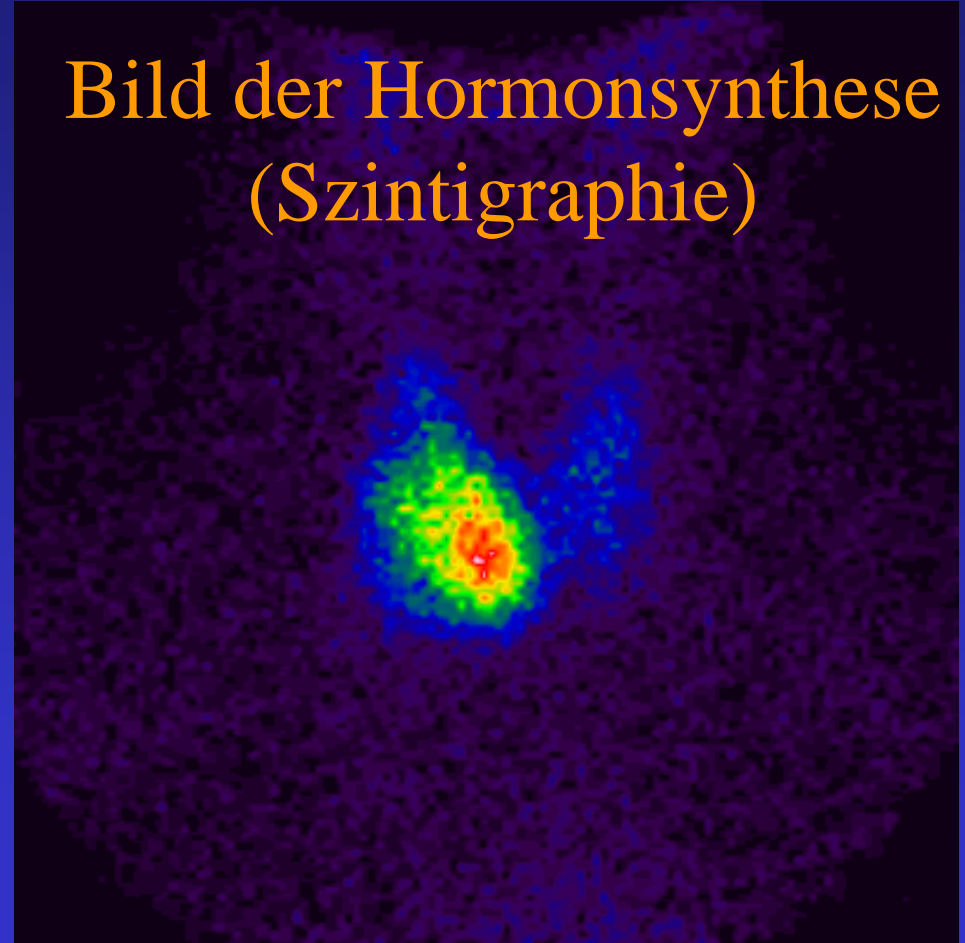
Bild der Hormonsynthese  
(Szintigraphie)



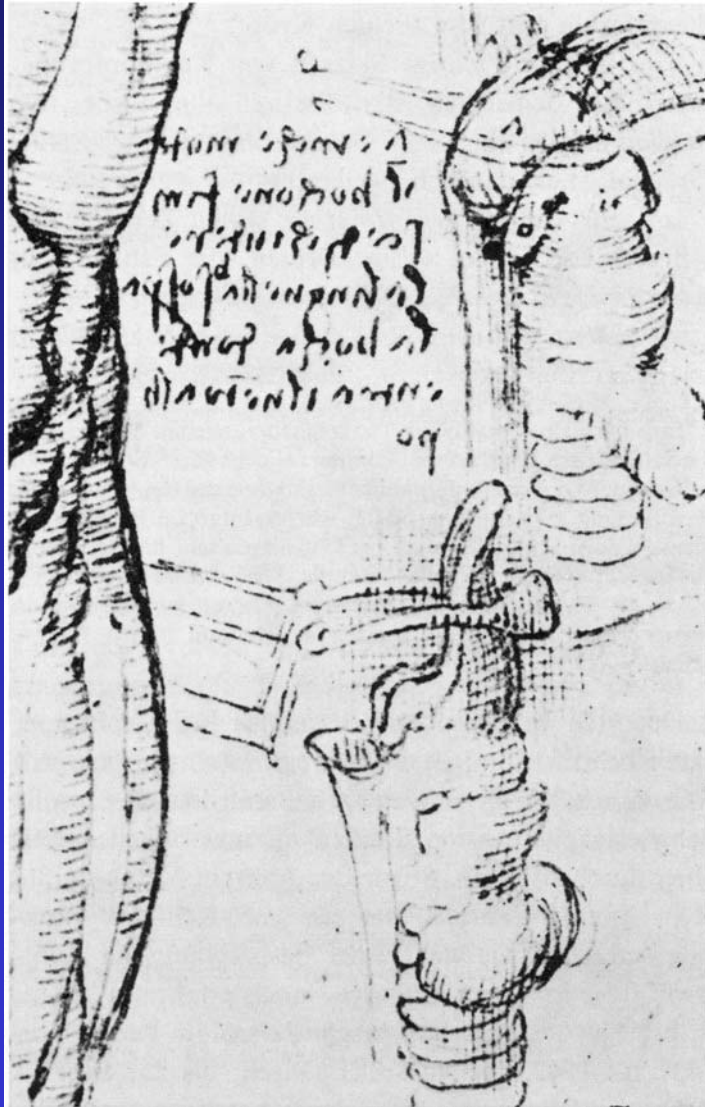
# Fokale Autonomie



Bild der Hormonsynthese  
(Szintigraphie)



# Prävention von Schilddrüsenerkrankungen



## A. Struma

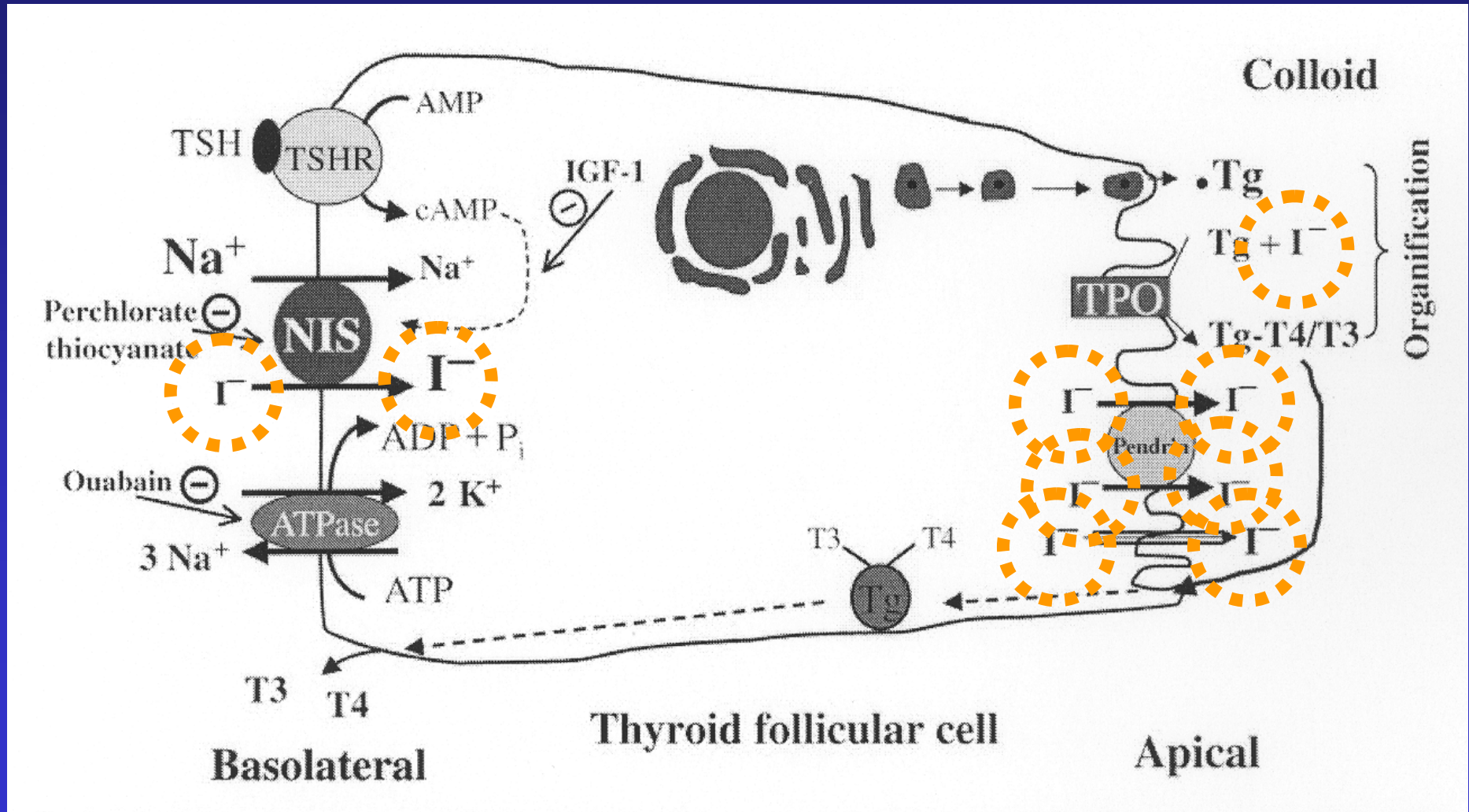
1. Grundlagen

2. Pathogenese

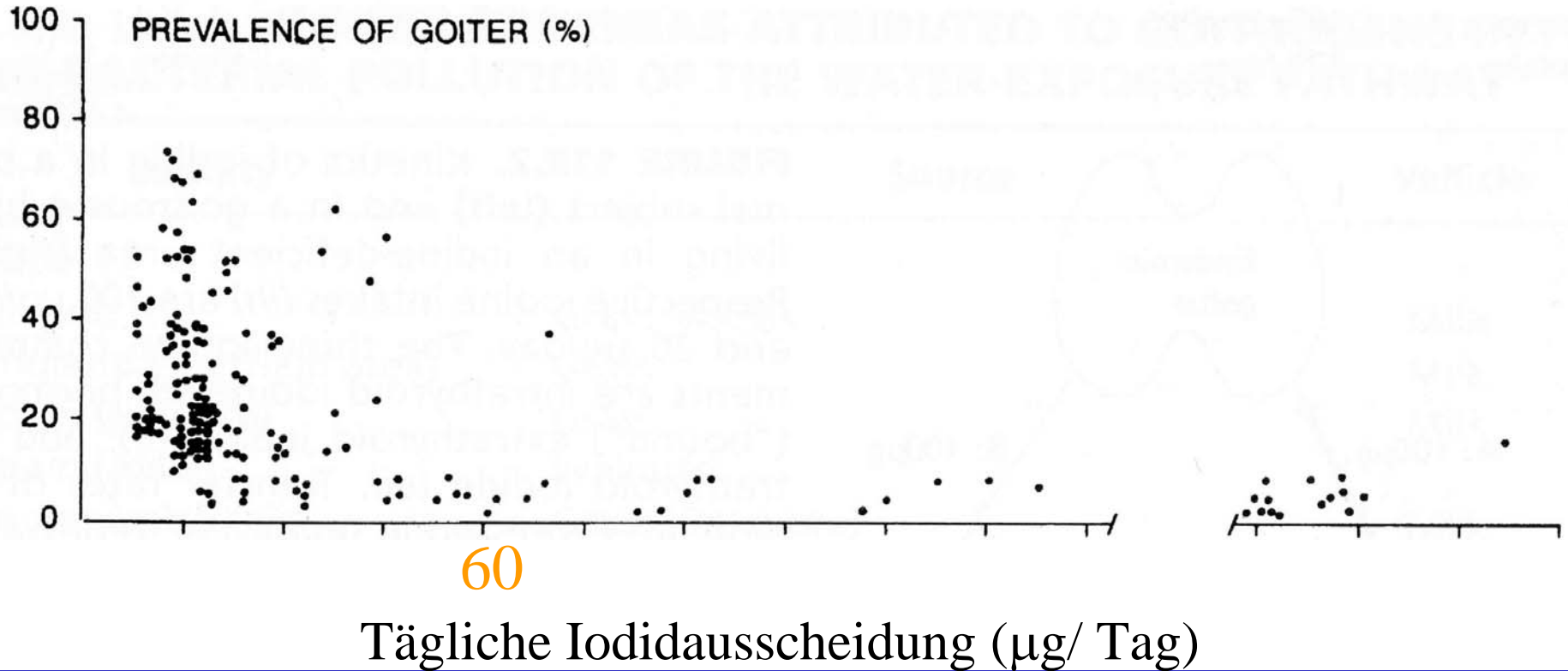
3. Jodidsubstitution

4. Empfehlungen

# Schilddrüsenstoffwechsel



# Häufigkeit der Iodmangelstruma



*Delange F und Dunn JT 2005.*

*In: Braverman LE, Utiger RD (eds.): The Thyroid*

# „Kropf“ seit langem bekannt



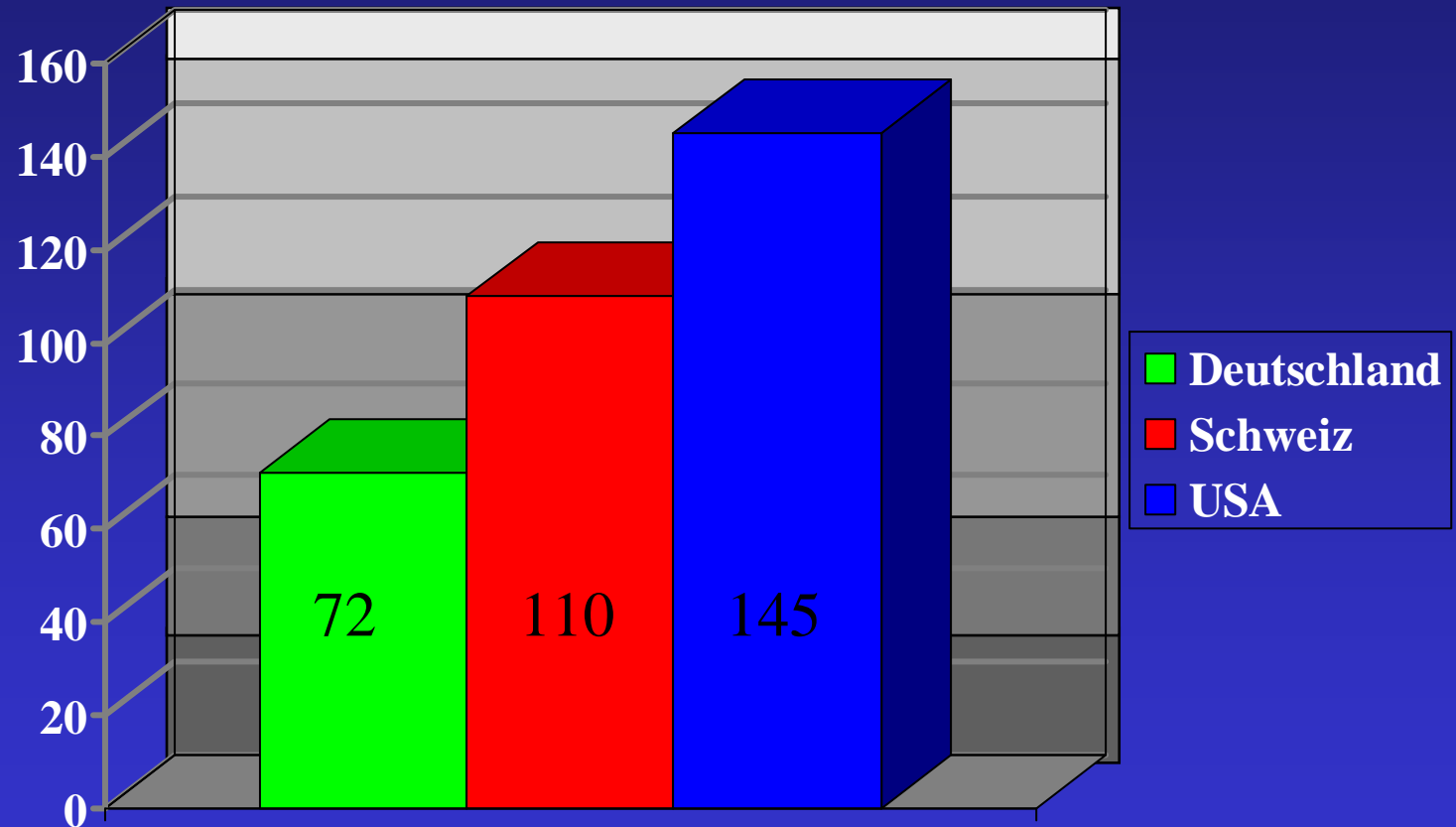
Gandhara, etwa 250 n. Chr.

# Ländervergleich der Iodausscheidung im Median



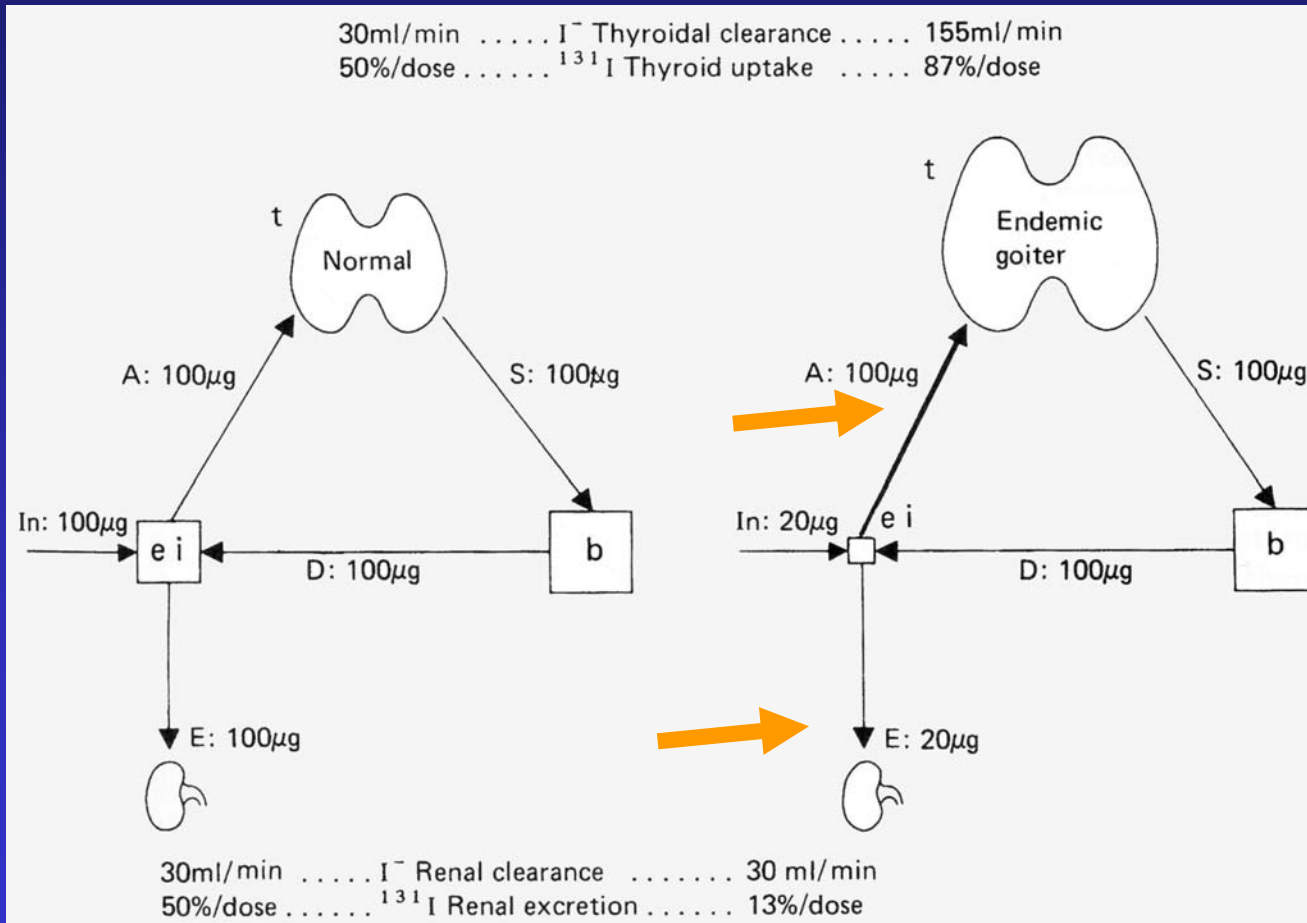
Iodmangel Grad  $\mu\text{g}/\text{dl}$

Kein Iodmangel
0-I 100-150
I 50-100
II 25-50
III < 25



*Hollowell 1998, Zimmermann 1998, Hampel 1998*

# Kompensation des Iodmangels

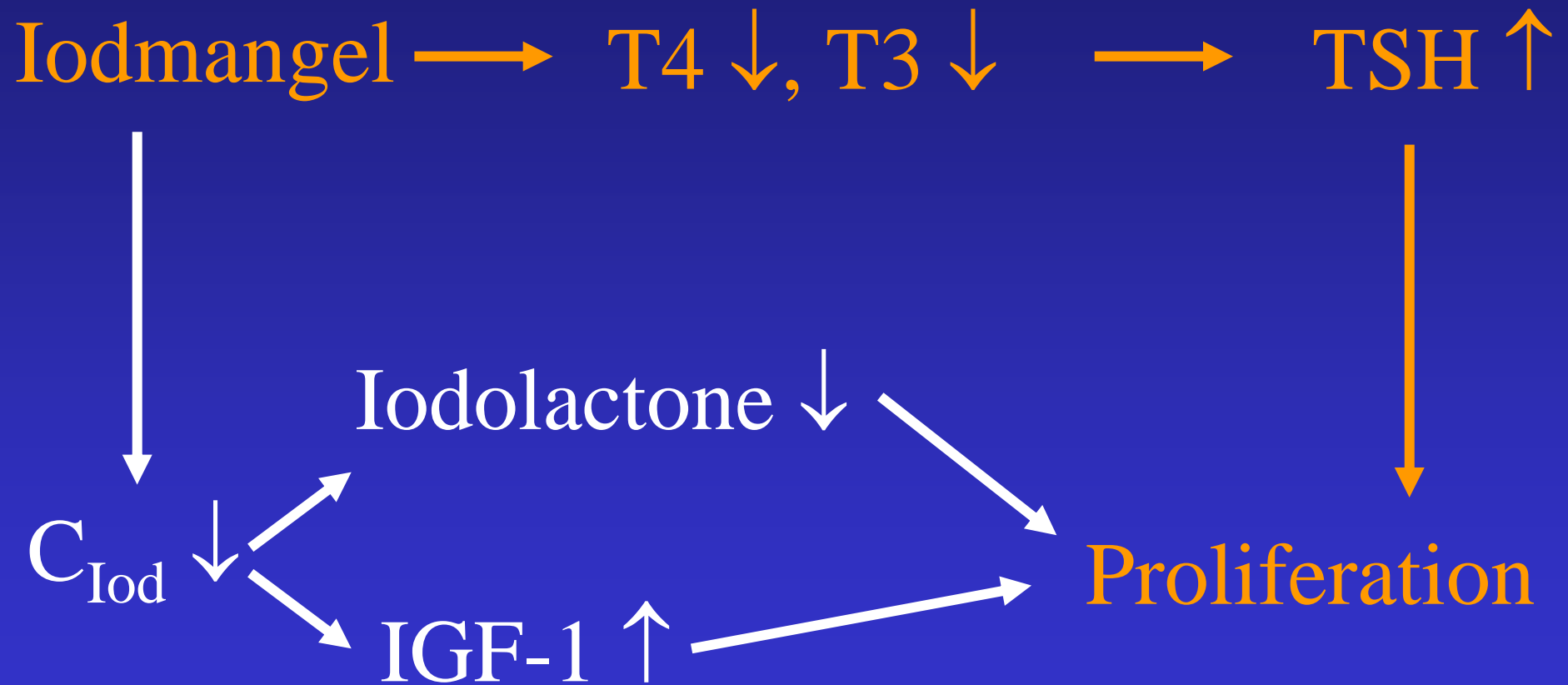


T4/ T3  
 verschiebt sich:  
 Hypothyroxinämie  
 auch bei Euthyreose

*Delange F und Dunn JT 2005.*

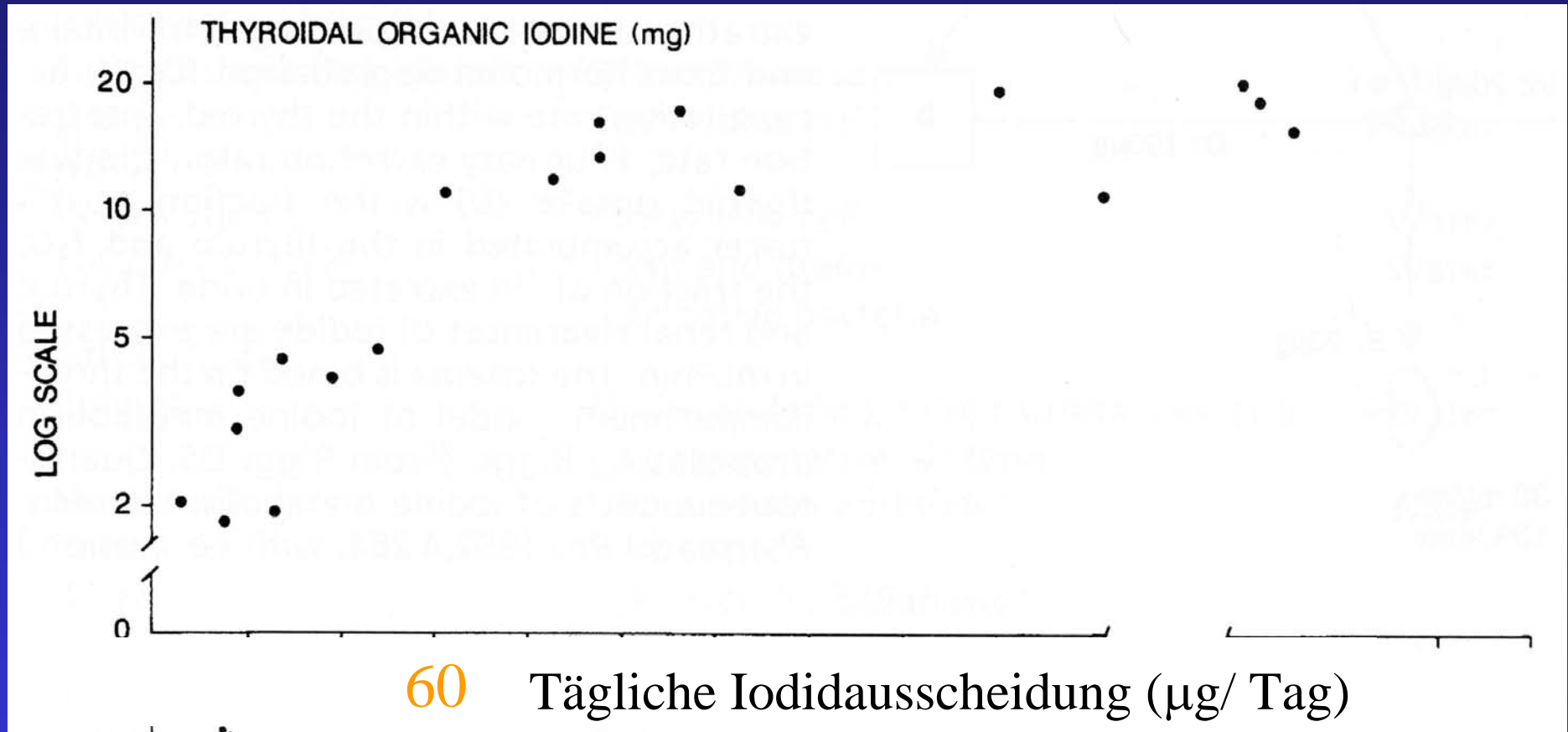
*In: Braverman LE, Utiger RD (eds.): The Thyroid*

# Ätiologie der Iodmangelstruma



Bei starkem Jodmangel vorherrschend

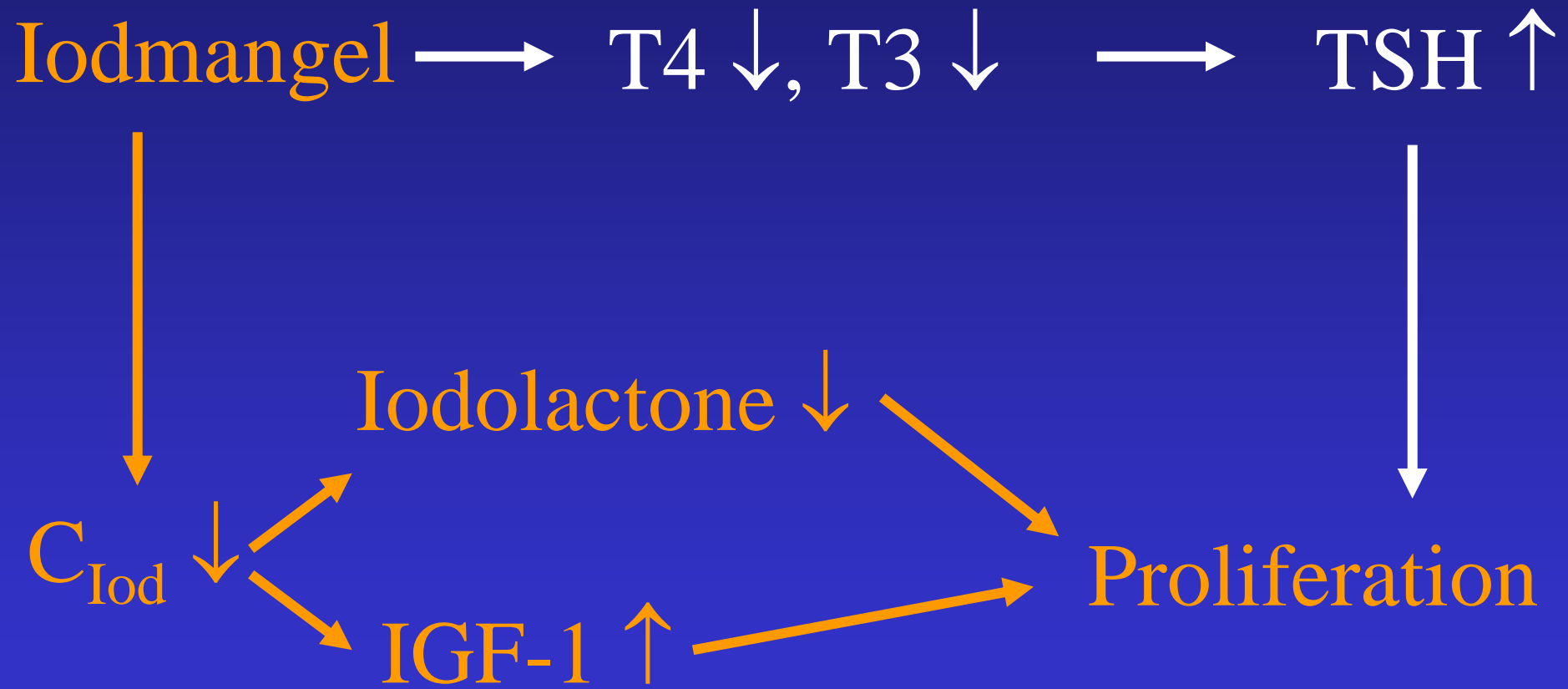
# Iodmangelstruma



*Delange F und Dunn JT 2005.*

*In: Braverman LE, Utiger RD (eds.): The Thyroid*

# Ätiologie der Iodmangelstruma



Bei mildem Jodmangel vorherrschend

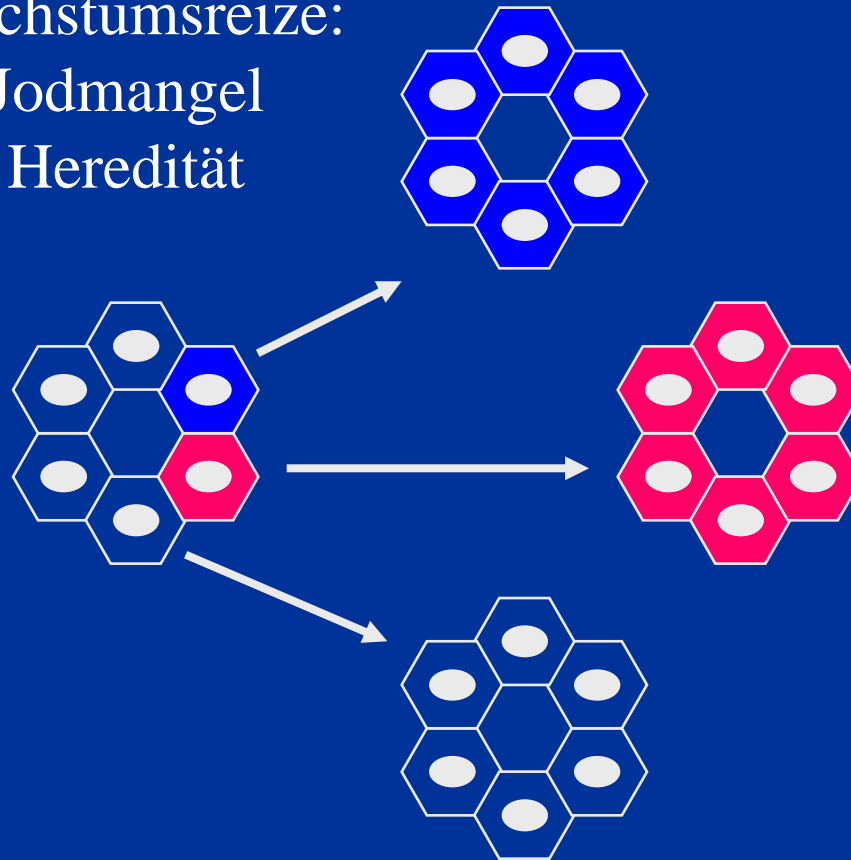
# Strumakrankheit



Wachstumsreize:

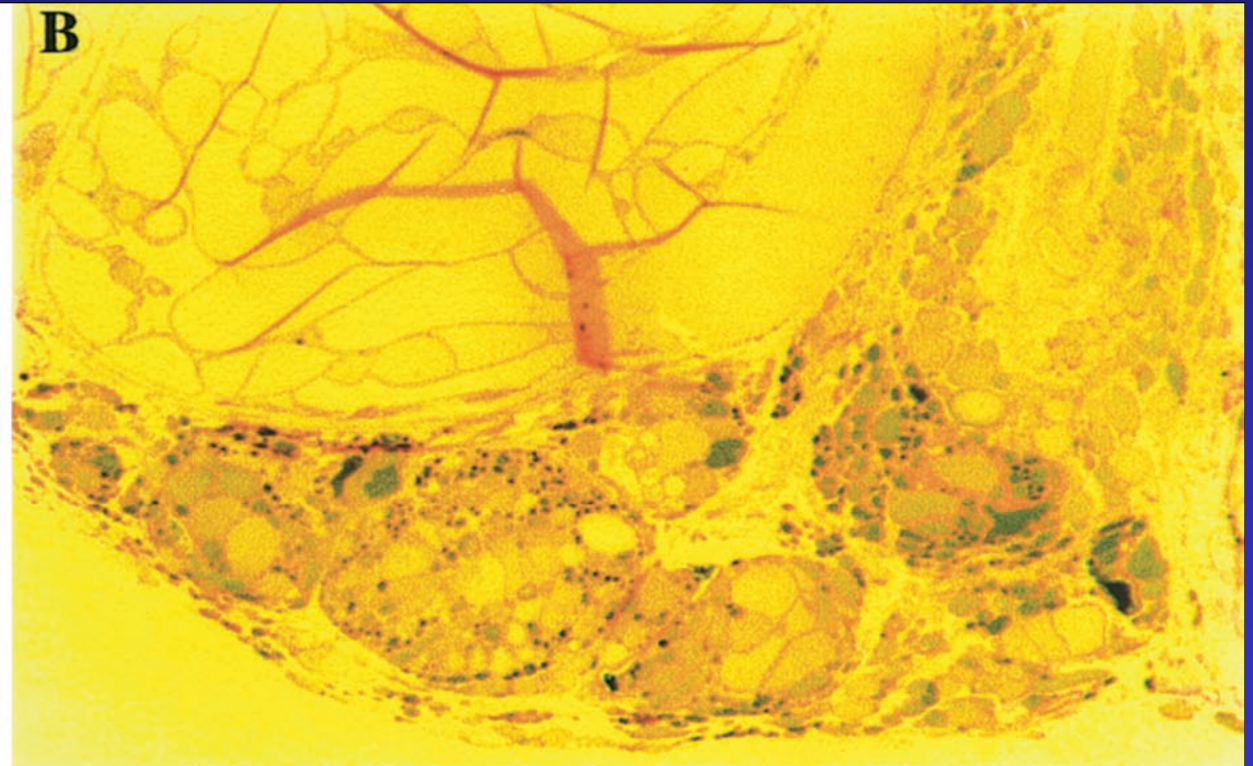
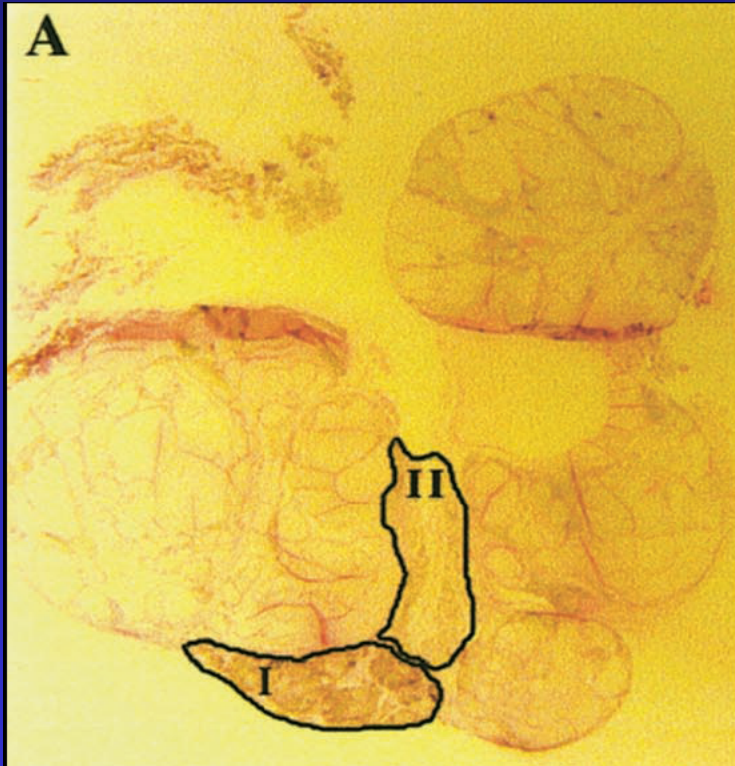
Jodmangel

Heredität



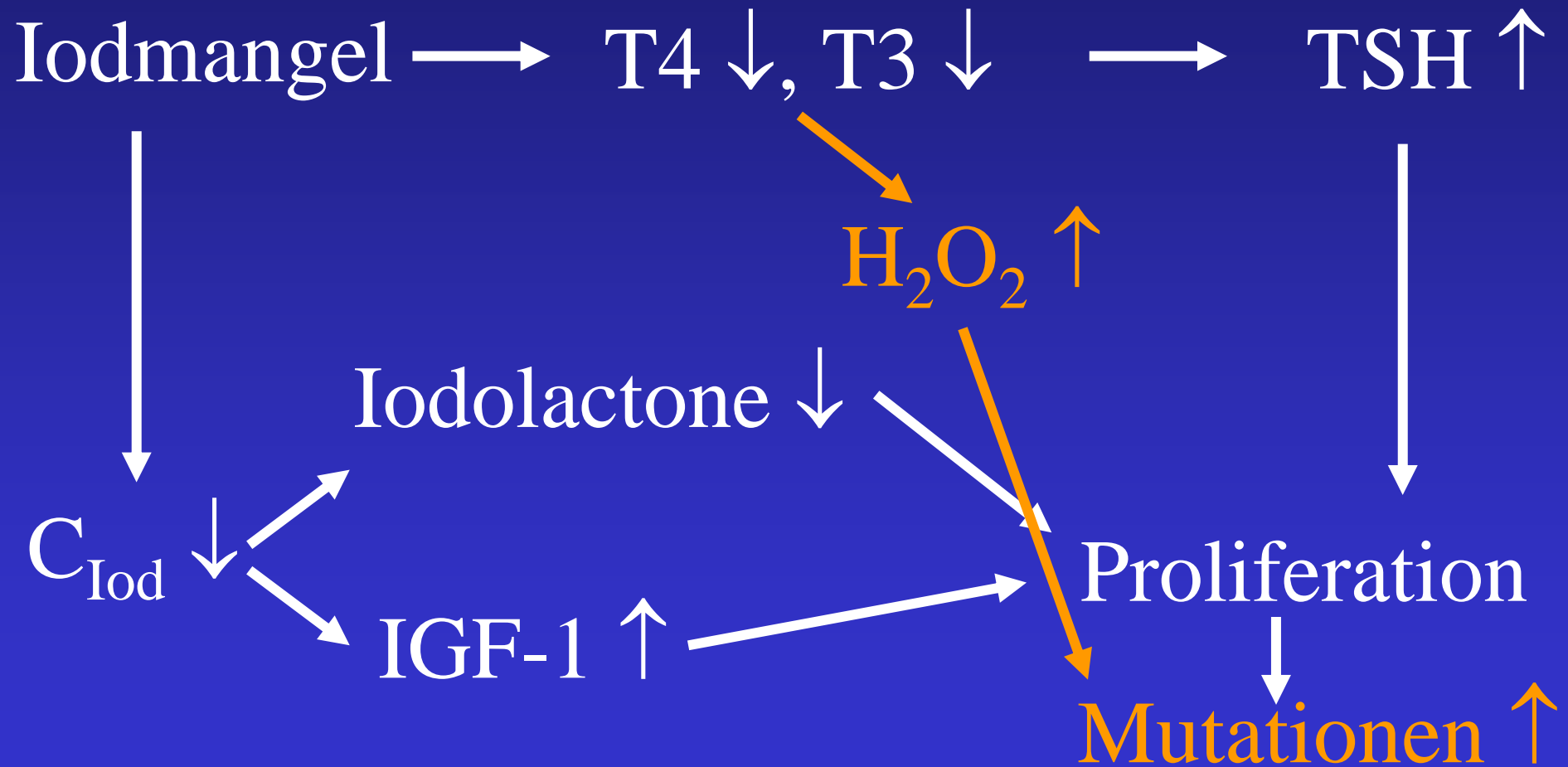
Klonale Selektion

# Heterogene Jodidaufnahme in Struma multinodosa



*Krohn K et al.  
J Pathol 2000*

# Ätiologie der Iodmangelstruma

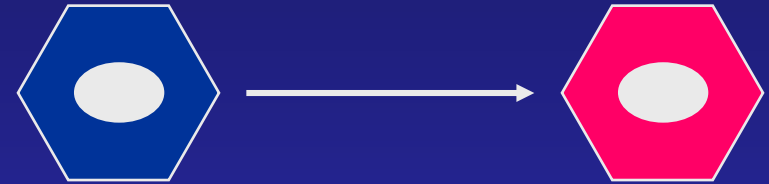
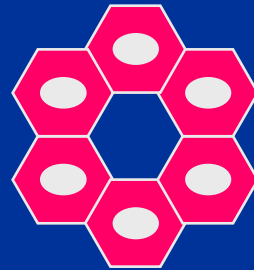
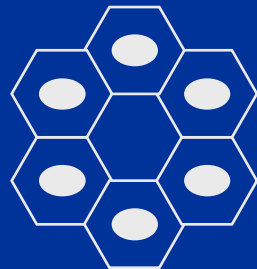
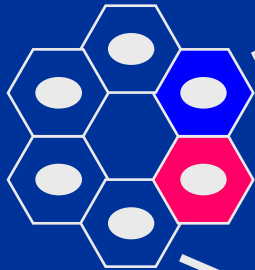
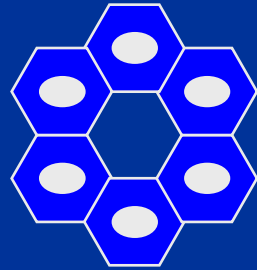


# Strumakrankheit



Wachstumsreize:

Jodmangel  
Heredität

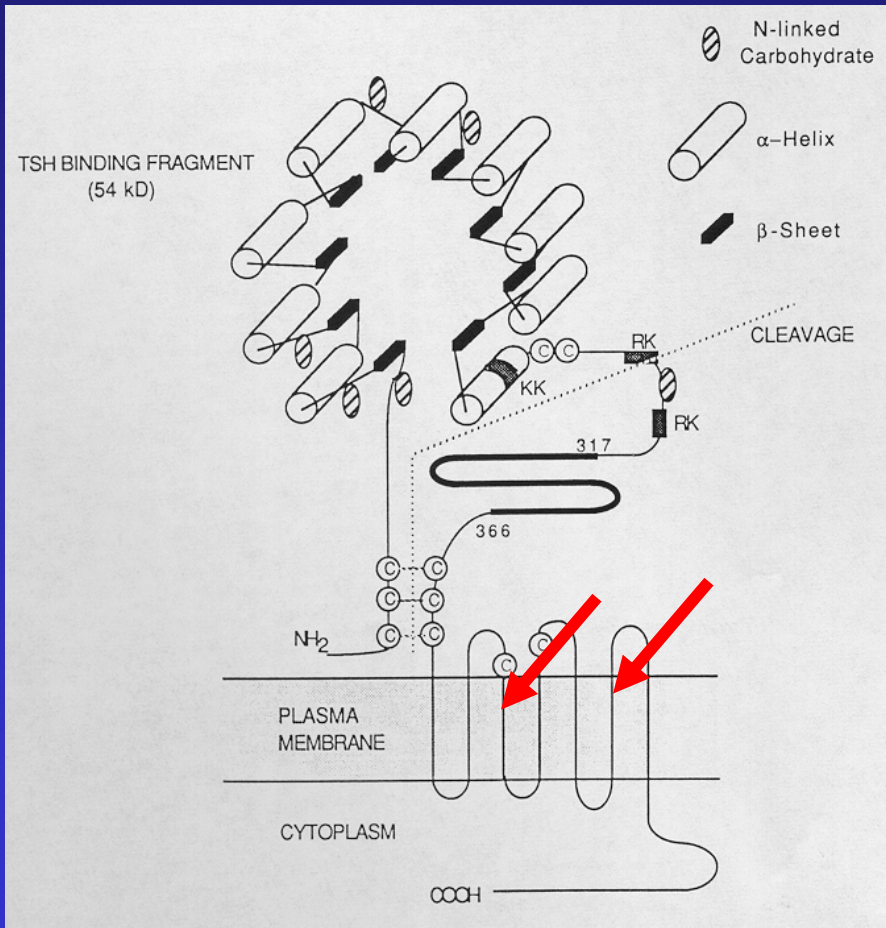


Andere biochemische  
Ausstattung, z.B. durch  
somatische Mutationen:

Hormonsynthese  
Wachstumsverhalten  
TSH-Rezeptor

Klonale Selektion

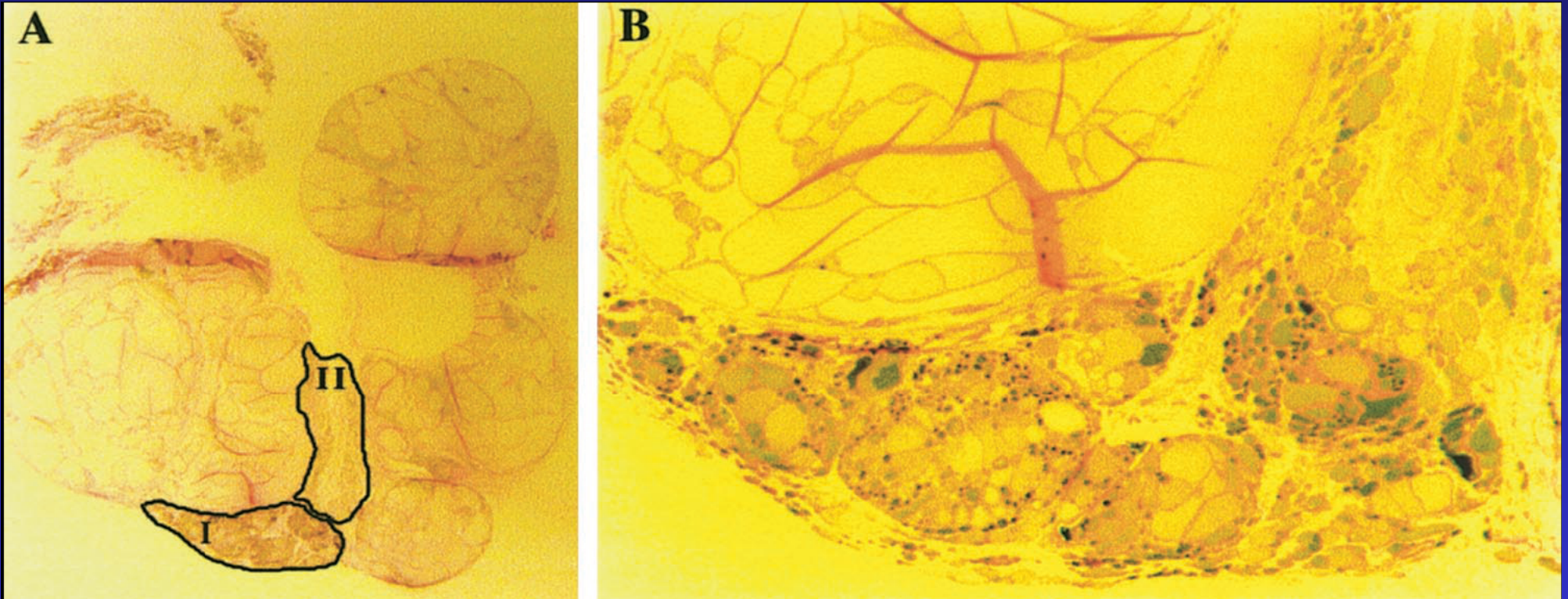
# Autonomie Folge somatischer Mutationen der Gene der Signaltransduktionskaskade



- „Konstitutive Selbstaktivierung“
- Analoge Mutationen in G-Protein-Genen möglich  
(Seltzer et al. 1993)

Der Schalter ist immer auf „An“.

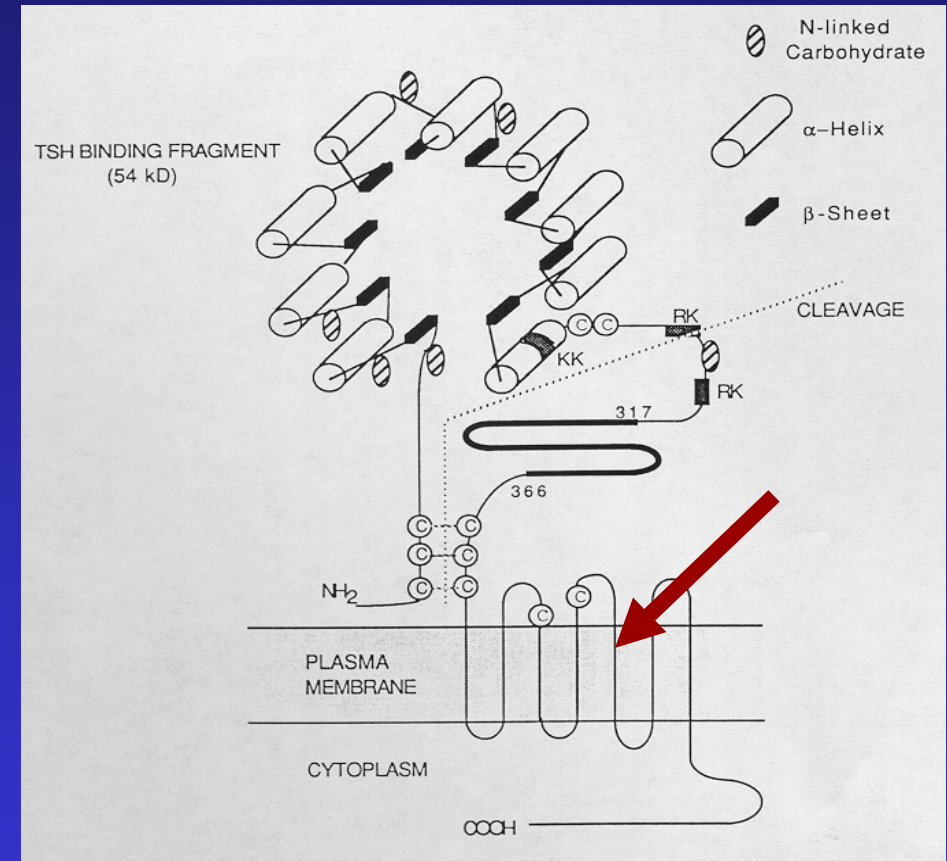
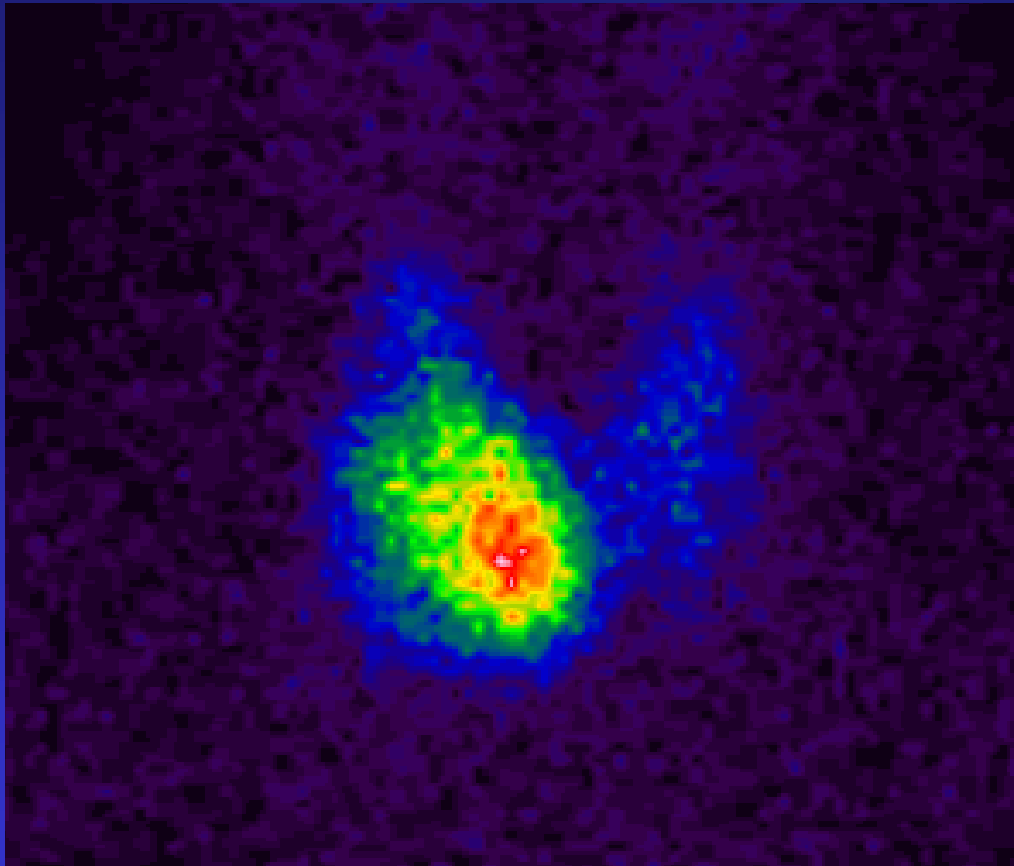
# Heterogene Jodidaufnahme in Struma multinodosa



I: TSH-Rezeptor-Mutation F631L

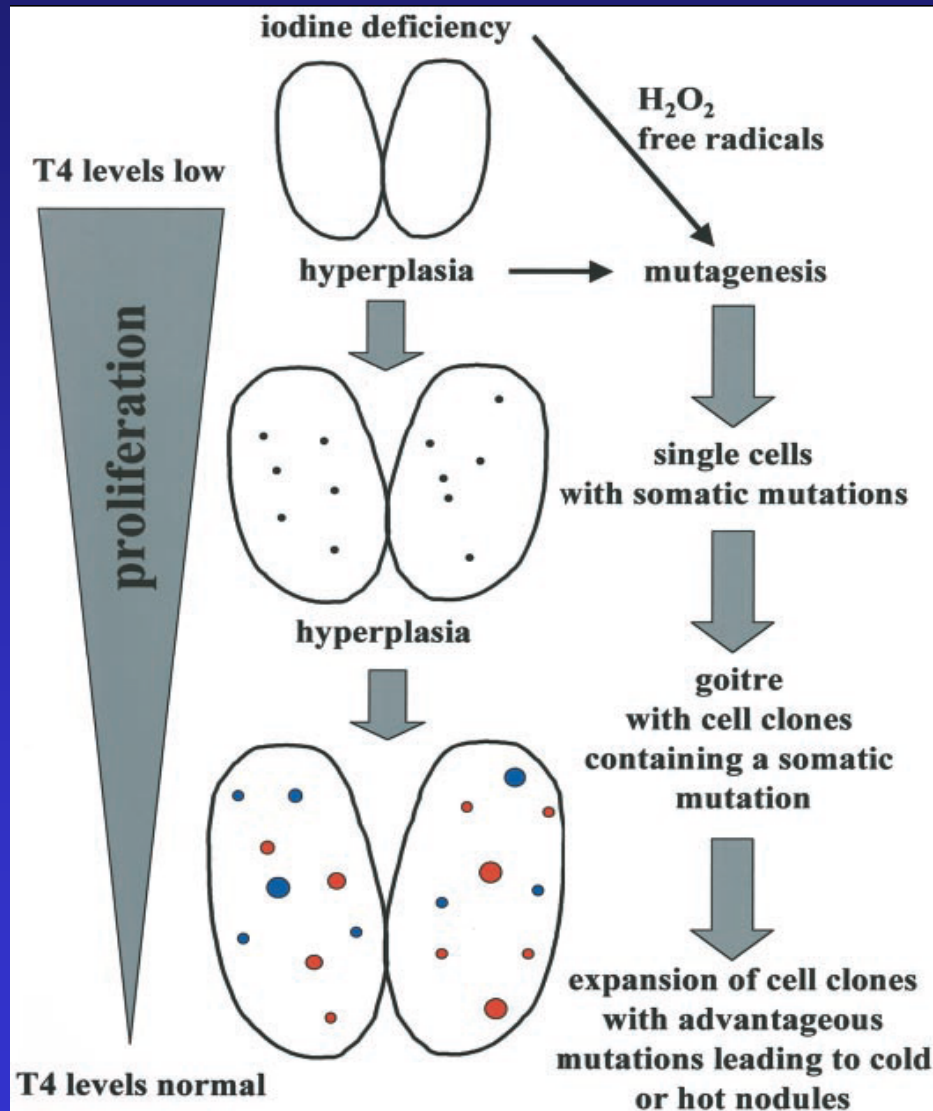
*Krohn K et al.  
J Pathol 2000*

# Häufigste Differentialdiagnose: Autonomie durch Mutation in TSH-Rezeptor



*Parma et al. 1993; Porcellini et al. 1994*

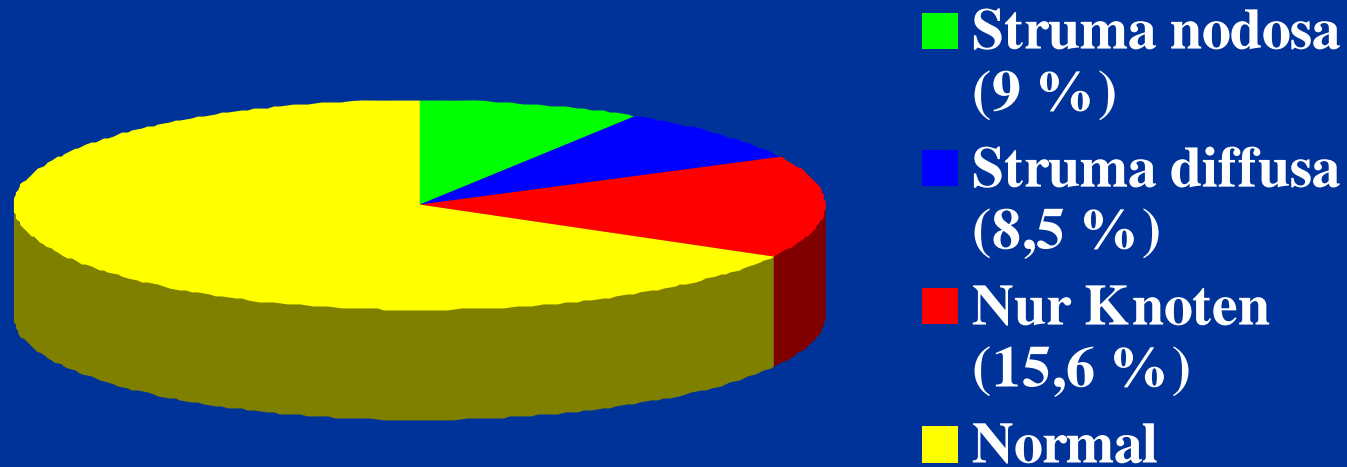
# Entstehung von Struma multinodosa und Autonomie



*Krohn K, Paschke R.  
JCEM 2001*

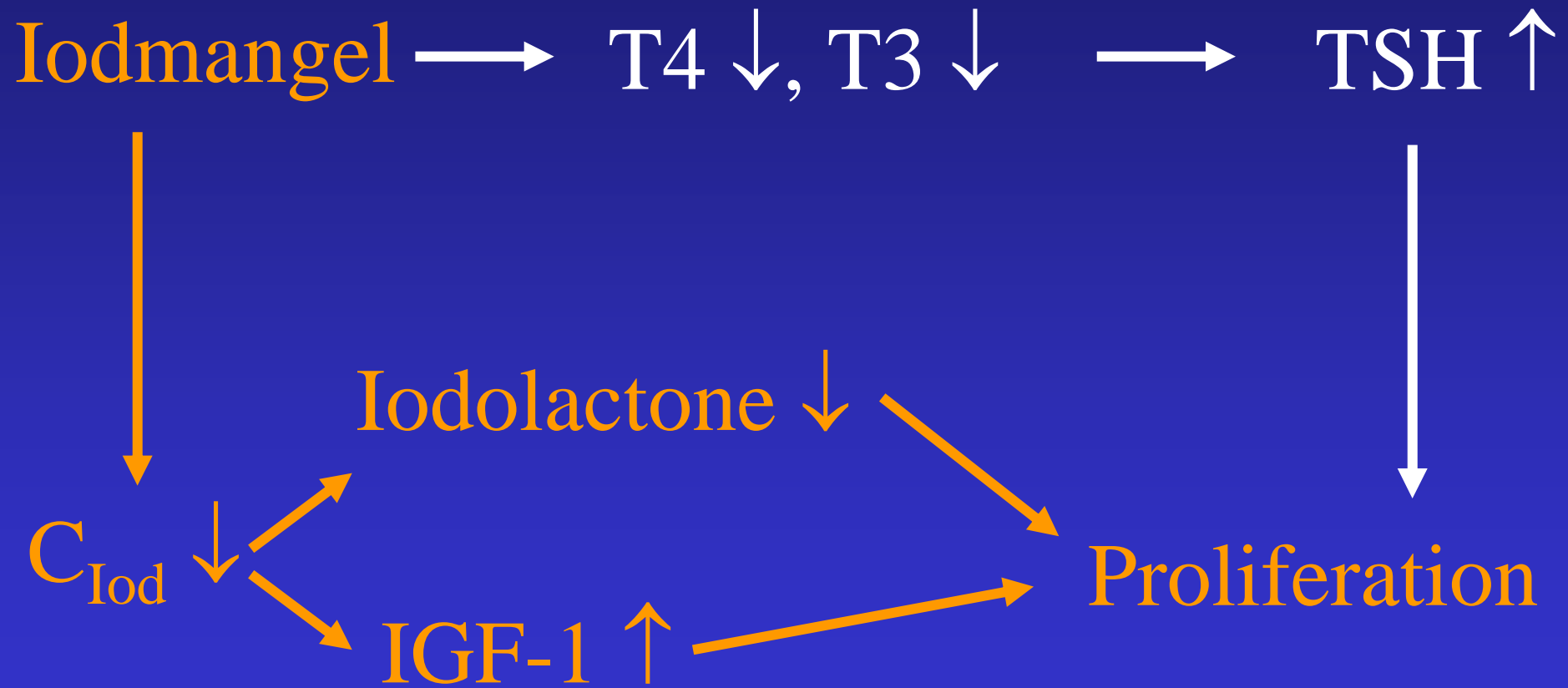
# Strumakrankheit

40.476 Nicht vorbehandelte Deutsche



*Schilddrüsen-Initiative Papillon  
Zwischenstand 2002*

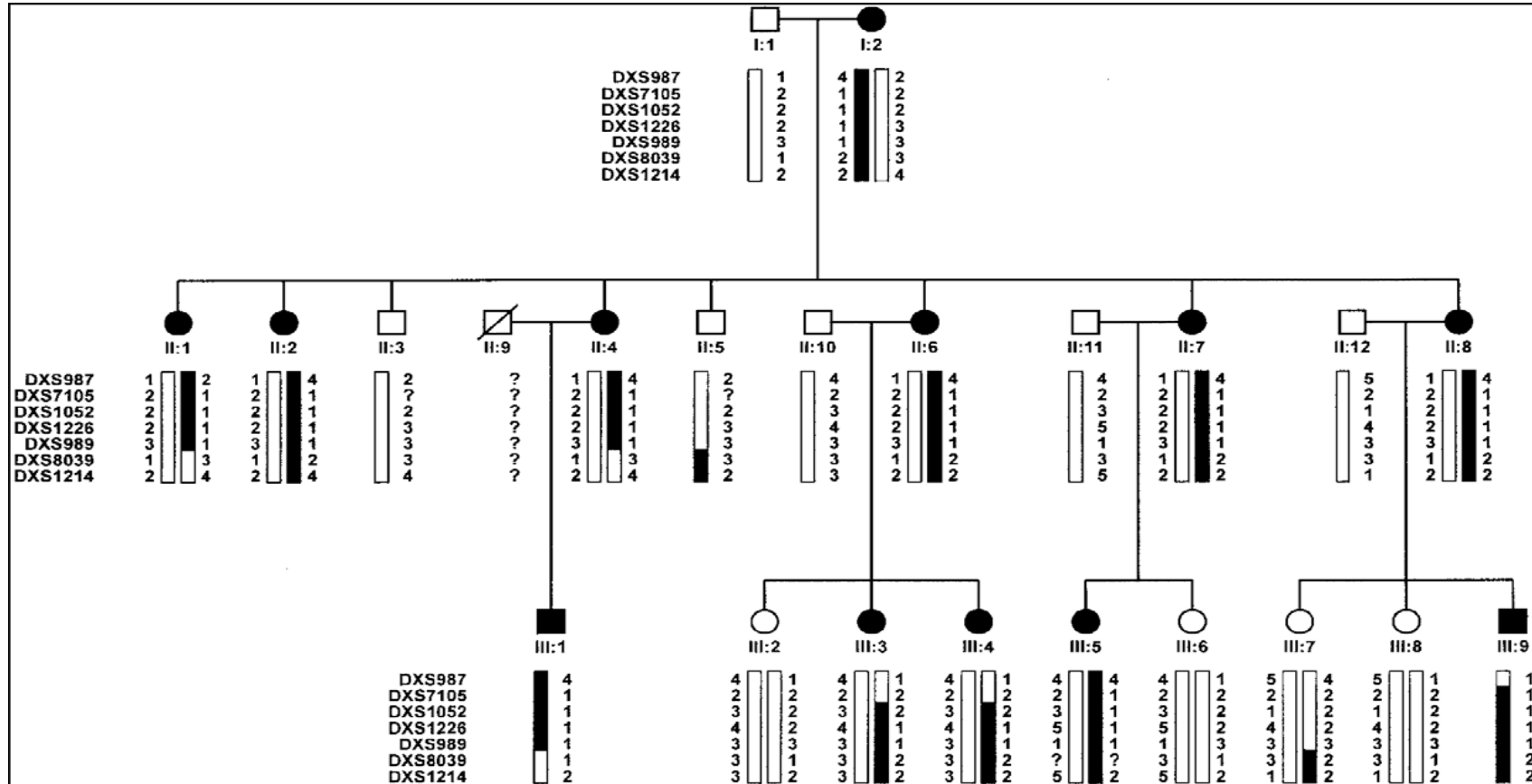
# Ätiologie der Iodmangelstruma



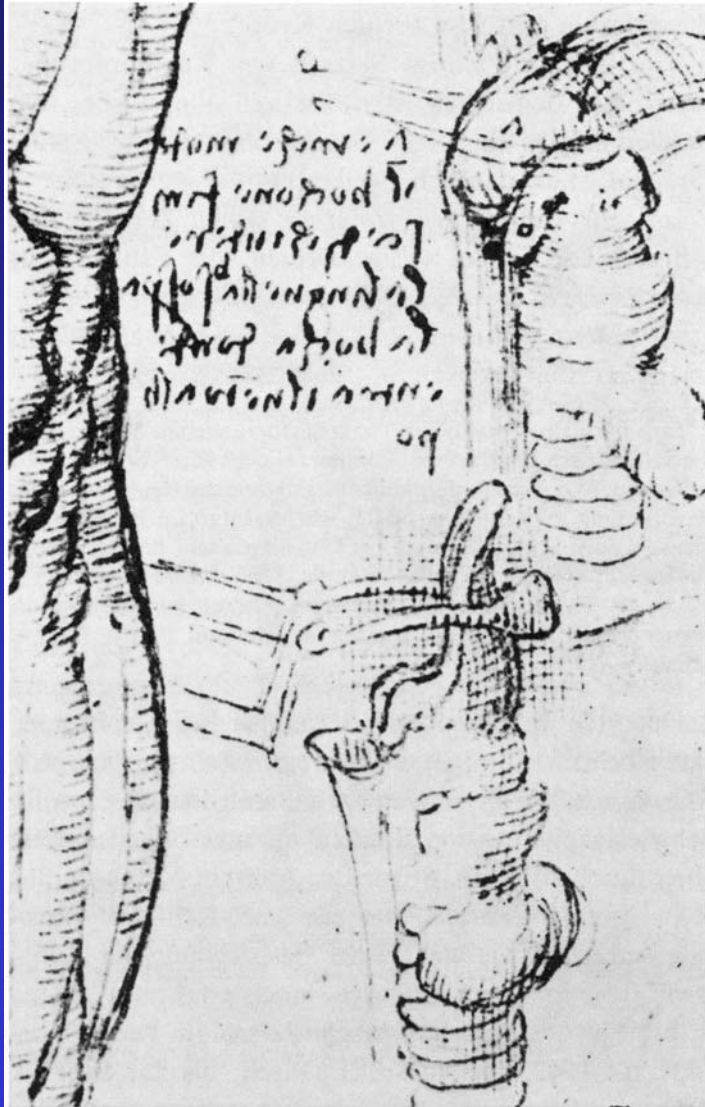
Bei mildem Jodmangel vorherrschend

# Familiäre Struma nodosa

## X-chromosomal dominant (Xp22)



# Prävention von Schilddrüsenerkrankungen



## A. Struma

1. Grundlagen
2. Pathogenese
3. Jodidsubstitution
4. Empfehlungen

# Iodidsubstitution

## Beispiel Österreich



---

1963: 10 mg I/ kg NaCl

1983: 42 – 75  $\mu\text{g}$  / g Kreatinin

1990: 20 mg I/ kg NaCl

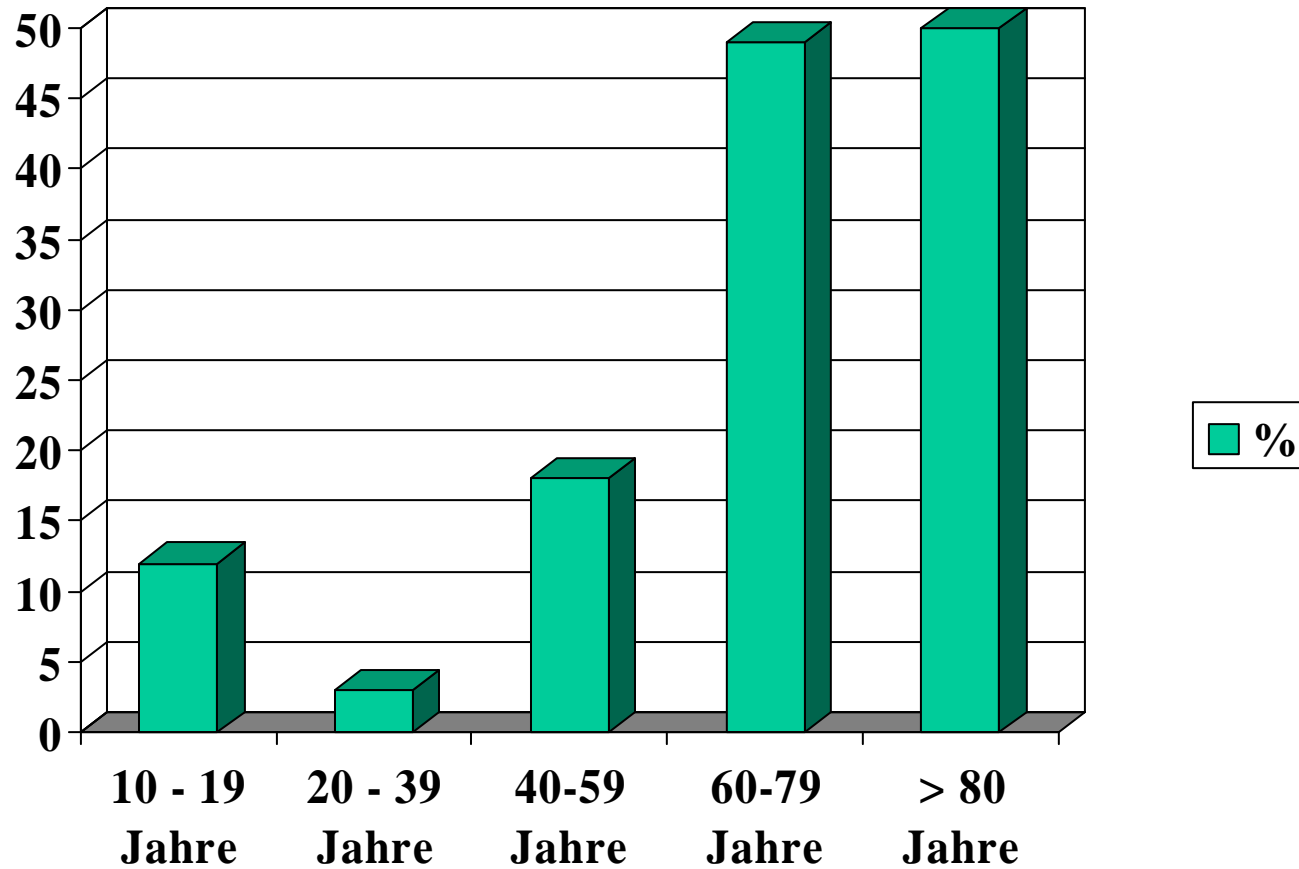
---

2000: Untersuchung von 430  
Personen aus Kärnten

*(Lind et al. Thyroid 2002)*

# Strumainzidenz bei Frauen

## Beispiel Österreich



Seit 40 Jahren  
suboptimale,  
seit 20 Jahren  
optimale  
Jodversorgung

Die ersten 20 Jahre entscheidend?

*(Lind et al. 2002)*

# Strumainzidenz unter I-Substitution

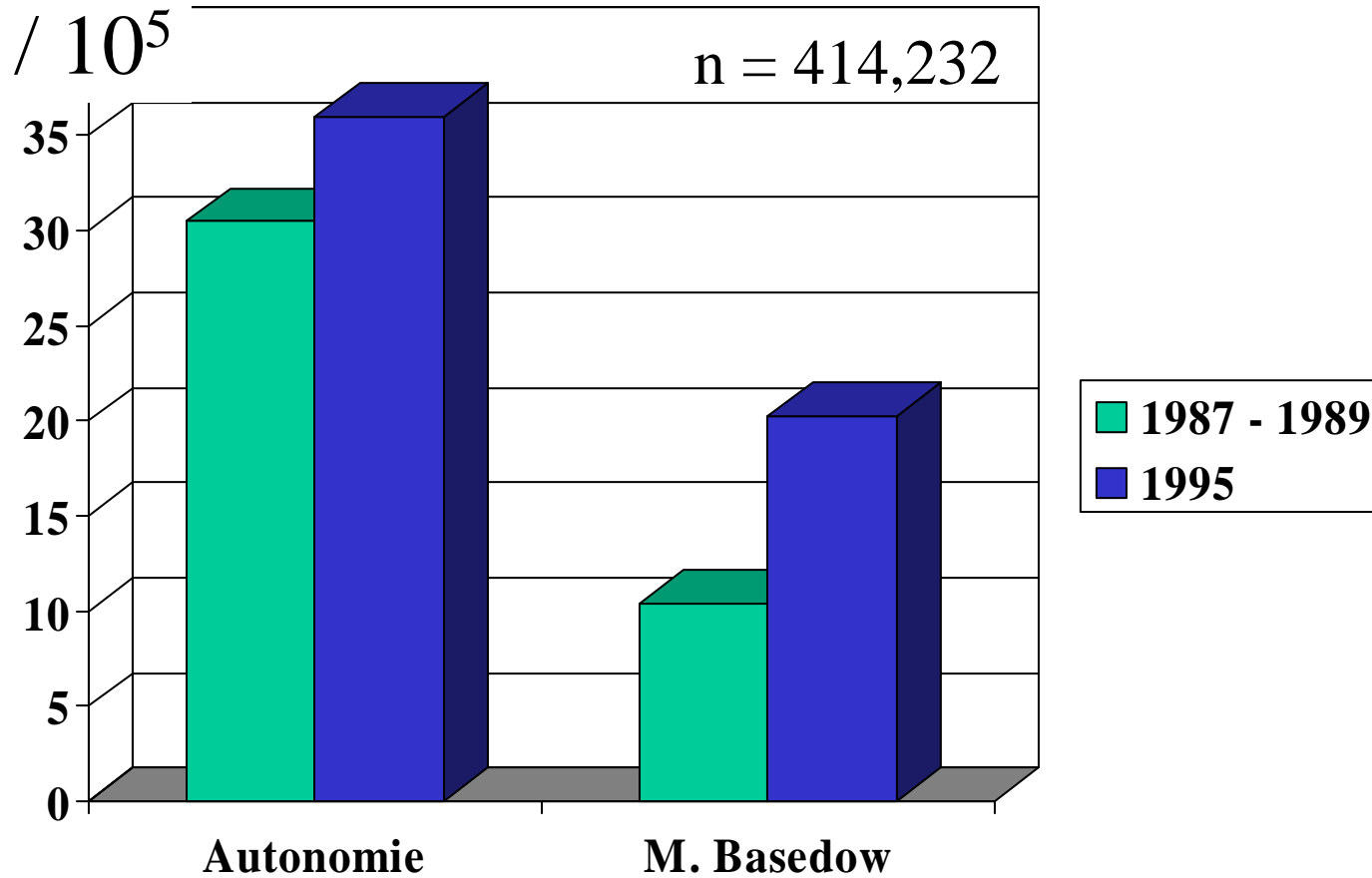
---



Strumainzidenz sinkt langfristig um 80 %.

Bei > 30-jährigen geringer Einfluss auf Strumainzidenz.

# Relatives Hyperthyreoserisiko vor und 5 Jahre nach optimaler I-Substitution



1987 – 1989:  
Milder I-Mangel

Ab 1990:  
Ausreichende  
I-Substitution

*(Mostbeck et al. EJNM 1997)*

# Hyperthyreoseinzidenz unter I-Substitution

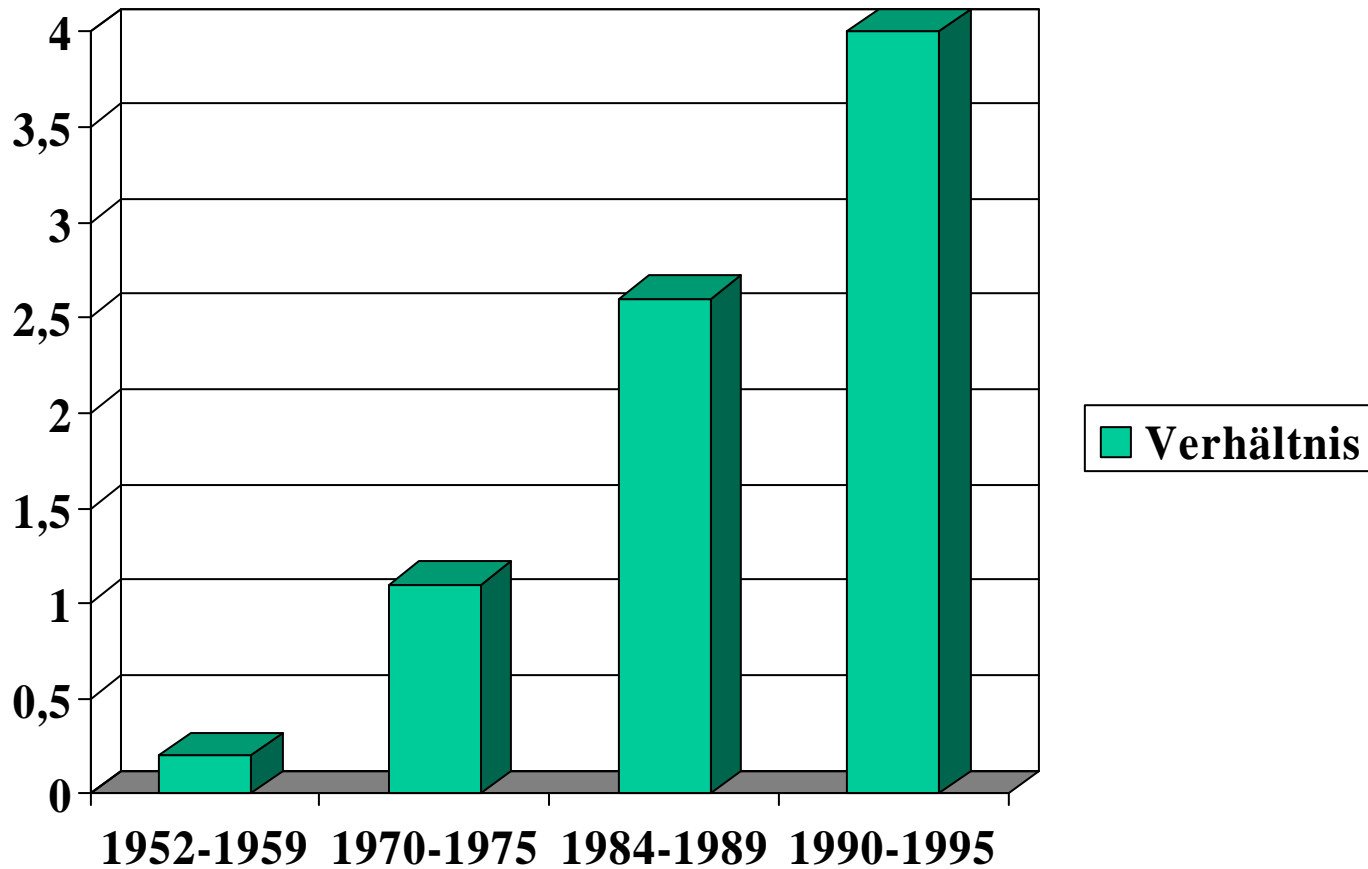


Die ersten 5 Jahre nach I-Substitution steigt Hyperthyreoseinzidenz fast auf das Doppelte.

15 Jahre danach sinkt Autonomierate um 75 %, Basedowhäufigkeit bleibt verdoppelt.

Nettoeffekt etwa – 30 %.

# Verhältnis papillärer zu follikulärer Schilddrüsen-Cas. unter I-Substitution



Seit 40 Jahren  
suboptimale,  
seit 20 Jahren  
optimale  
Jodversorgung

Papilläre Cas. bessere Prognose

(Aus: Lind et al. 2002)

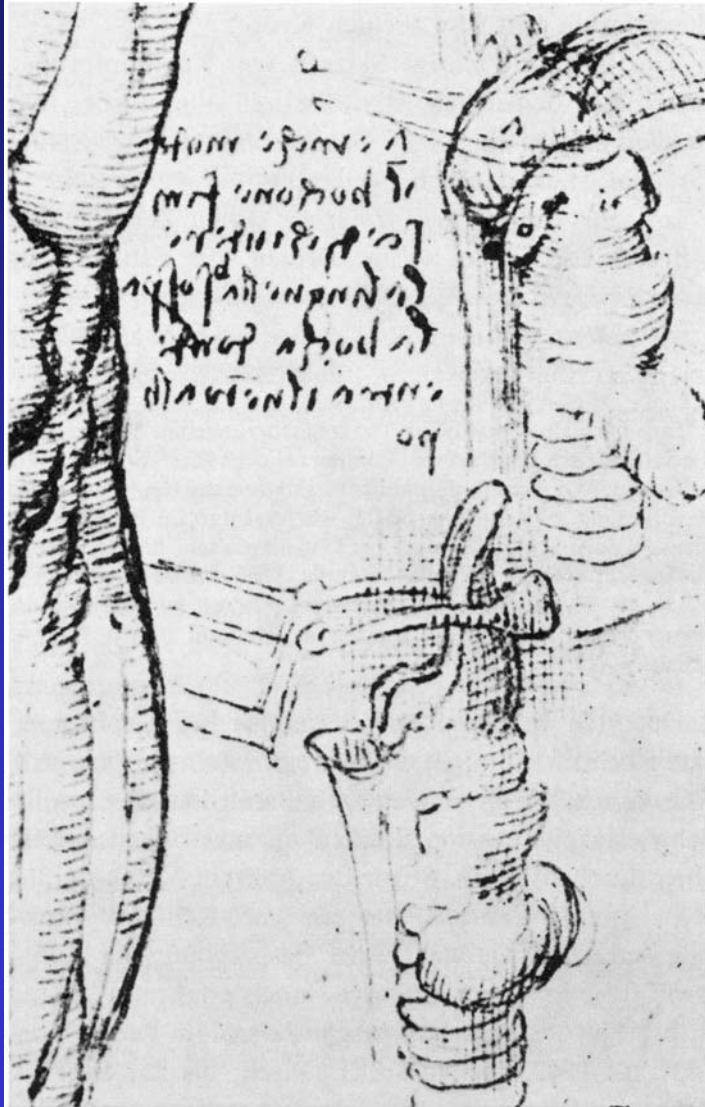
# Zusammenfassung zur Iodidsubstitution



Strumainzidenz	- 80 %
Hyperthyreoseinzidenz	- 30 %
Papillär/ follikulär	+ 1000 %
M. Basedow	+ 50 %

Kurzfristig: Anstieg der Hyperthyreosehäufigkeit

# Prävention von Schilddrüsenerkrankungen



## A. Struma

1. Grundlagen
2. Pathogenese
3. Jodidsubstitution
4. Empfehlungen

# Strumakrankheit



Struma diffusa



Struma multinodosa

Fortbestehende Wachstumsreize: z.B. Jodmangel  
Hyperplasie und klonale Selektion

# Prävention der Struma



Struma diffusa



Struma multinodosa

Jodid

Jodid + Thyroxin

OP oder Radiojodtherapie

Prophylaxe:

Kinder bis 10 Jahre mit Strumarisiko: 100 µg/ die

Jugendliche und Erwachsene:

150 µg/ die

1,5 mg/ Woche

# Jodidsubstitution bei Schwangeren



Jodidbedarf steigt auf das Doppelte  
(Fetus, KG ↑, renale Clearance ↑)

Kontraindikation: Hyperthyreose  
(TSH-Kontrolle)

200 µg Jodid/ Tag

# Jodidsubstitution bei Schwangeren



Bei Jodidmangel entsteht  
Hypothyroxinämie

T4 ist wichtig für Hirnreifung  
des Feten!

200  $\mu\text{g}$  Jodid/ Tag

# Prävention des Fortschreitens einer Struma und der Knotenbildung



Struma diffusa



Struma multinodosa

Jodid

Jodid + Thyroxin

OP oder Radiojodtherapie

Struma-Behandlung nach Autonomie-Ausschluß:

Kinder und Jugendliche: 200 µg/ die Jodid

Erwachsene: Jod oder T4 oder J-T4

# Behandlung der Struma mit Jodid und T4



Struma diffusa



Struma multinodosa

Jodid

Jodid + Thyroxin

OP oder Radiojodtherapie

Jodid: Ausschluß Autonomie und Autoimmunthyreoiditis erforderlich

T4: Ausschluß Autonomie erforderlich

$0,3 < \text{TSH} < 0,8$

# Medikamentöse Behandlung der Struma



Struma diffusa



Struma multinodosa

Jodid

Jodid + Thyroxin

OP oder Radiojodtherapie

Dauer:

2 Jahre

Volumenreduktion:

etwa 30 %

Knoten:

Rückbildung unwahrscheinlich

(Kontrovers, s. *Hermus und Huysmans: N Engl J Med 1998; 338: 1438ff.*)



Täglicher  
Jodidbedarf

150  $\mu\text{g}$