

## Hypothyreose – Diagnostik

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

### Hypothyroidism – diagnostics

#### Definition und Prävalenz der Hypothyreose

Die manifeste Hypothyreose ist durch ein über die Norm erhöhtes Serum-TSH (TSH = Thyreoidea stimulierendes Hormon) bei gleichzeitig erniedrigten peripheren Schilddrüsenfunktionswerten charakterisiert. Die subklinische Hypothyreose ist dagegen gekennzeichnet durch ein isoliert erhöhtes basales Serum-TSH (TSH >4,0 mU/l), während die peripheren Schilddrüsenfunktionswerte im Normalbereich liegen. Die Bezeichnung „milde Hypothyreose“ würde diese klinisch und laborchemisch gering ausgeprägte Form der subklinischen Schilddrüsenunterfunktion besser umschreiben (**Abb. 1**).

Aufgrund aktueller Daten aus den USA ist davon auszugehen, dass künftig der obere Grenzwert des Serum-TSH auf 2,5 mU/l gesenkt werden muss, da mehr als 95% von nach strengen Kriterien untersuchten gesunden euthyreoten freiwilligen Probanden Serum-TSH-Werte zwischen 0,4 und 2,5 mU/l (**Abb. 2**) aufweisen. Die endgültige Diskussion zur Senkung des Serum-TSH-Wertes ist noch nicht abgeschlossen und muss langfristig durch prospektive randomisierte klinische Studien vor allem im Hinblick auf die Therapieindikation der subklinischen Hypothyreose belegt werden (4).

Für die manifeste Hypothyreose liegt die Prävalenz mit 0,1–1,5% niedrig. Hingegen beträgt die weltweite Prävalenz der subklinischen Hypothyreose zwischen 1 und 10%. Die höchsten alters- und geschlechtsspezifischen Raten werden bei älteren Frauen (Alter > 60 Jahre) mit bis zu 20% angegeben. Die zuletzt zitierte Studie aus Colorado (1) hat ergeben, dass die Prävalenz der subklinischen Hypothyreose bei Männern über 74 Jahren bei 16% lag und damit vergleichbar hoch zu der Population gleichaltriger Frauen mit 21% angenommen werden muss (1). Der überwiegende Teil (75%) der Patienten weist nur geringgradig erhöhte Serum-TSH-Werte auf (5–10 mU/l), 50–80% der untersuchten Patienten haben gleichzeitig positive Antikörper-Titer gegen die Schilddrüsenperoxidase (Anti-TPO-Antikörper).

Tab. 1 Ursachen der Hypothyreose.

- Erworbene Formen der Hypothyreose
  - Autoimmunthyreoiditis
  - Iatrogene Formen der Hypothyreose
    - 131 Radio-Jod-Therapie; perkutane Strahlentherapie
    - Schilddrüsen-Operationen; Thyreoidektomie
  - Hypothyreosen in Abhängigkeit von Medikamenten und Jodzufuhr
    - Thyreostatische Therapie
      - Zytokine
      - Amiodaron
      - Lithium
      - Jod in exzessiver Dosis, schwerer Jodmangel
    - Hypothalamo-hypophysäre Erkrankungen mit Einschränkungen/Ausfall der thyreotropen Achse
    - Thyreoiditiden/infiltrative Erkrankungen anderer Genese
- Angeborene Formen der Hypothyreose

**kurzgefasst:** Aufgrund aktueller Daten wird diskutiert, die obere Normgrenze des Serum-TSH von 4,0 mU/l auf 2,5 mU/l zu senken. Ab hier ist zumindest eine milde Hypothyreose zu diagnostizieren.

#### Ursachen der Hypothyreose

Die häufigste Ursache für die Entwicklung einer Schilddrüsenunterfunktion sind Autoimmunprozesse der Schilddrüse (**Tab. 1**). Im Vordergrund steht hier die Autoimmunthyreoiditis in ihrer hypertrophen Form (Autoimmunthyreoiditis Hashimoto) oder ihrer in Deutschland überwiegend gefundenen atrophischen Form. Selten verläuft die Autoimmun-Hyperthyreose Morbus Basedow langfristig als destruktive Autoimmunthyreoiditis und führt dann auch zur Hypothyreose (8). Eine wichtige Form der überwiegend passager verlaufenden Hypothyreose ist die Post-partum-Thyreoiditis. Iatrogene Ursachen einer Hypothyreose sind Schilddrüsen-Operation, 131-Radio-Jod-Therapie sowie auch externe Bestrahlungen im Halsbereich und die Schilddrüsenfunktion dämpfende Medikamente (antithyreoidale Medikamente, Jod in hoher Dosierung, Amiodaron, Lithium, verschiedene Zytokine).

#### Institut

<sup>1</sup> 3. Med. Abteilung, Krankenhaus München-Bogenhausen

<sup>2</sup> 2. Med. Abt. Rotkreuzkrankenhaus, München

#### Korrespondenz

Prof. Dr. med. P.-M. Schumm-Draeger · 3. Med. Abteilung, Krankenhaus München-Bogenhausen · Engelschalkinger Straße 77 · 81925 München · Tel.: 089/92702111 · Fax: 089/92702116 · E-Mail: Schumm-Draeger@extern.lrz-muenchen.de

eingereicht: 6.5.2004 · akzeptiert: 28.6.2004

#### Bibliografie

DOI: 10.1055/s-2004-828992

Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 1570–1573 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

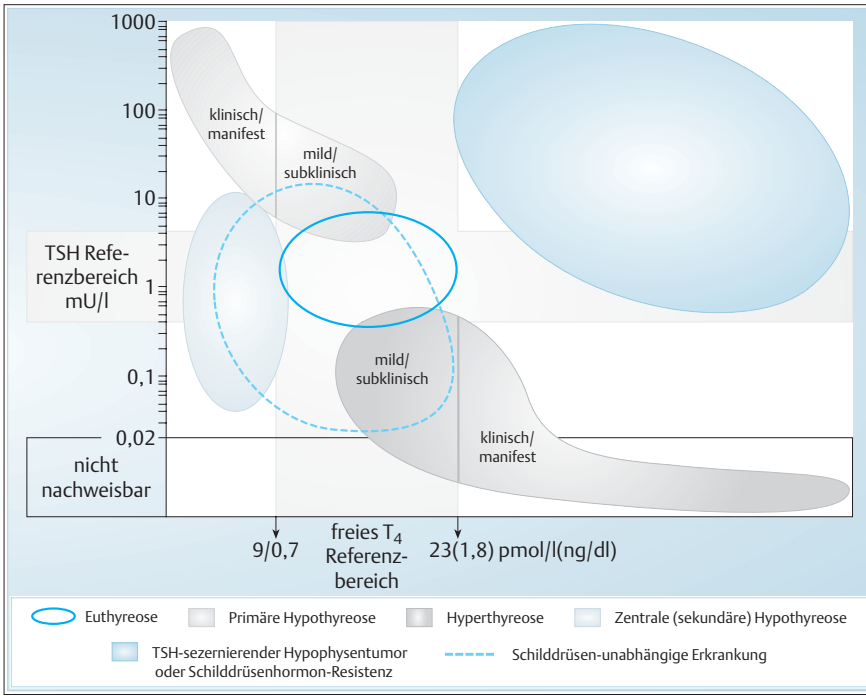


Abb.1 Verschiedene Stadien der Schilddrüsenfunktion: Euthyreose, subklinische und manifeste Hyper- und Hypothyreose unterschiedlicher Genese (4).

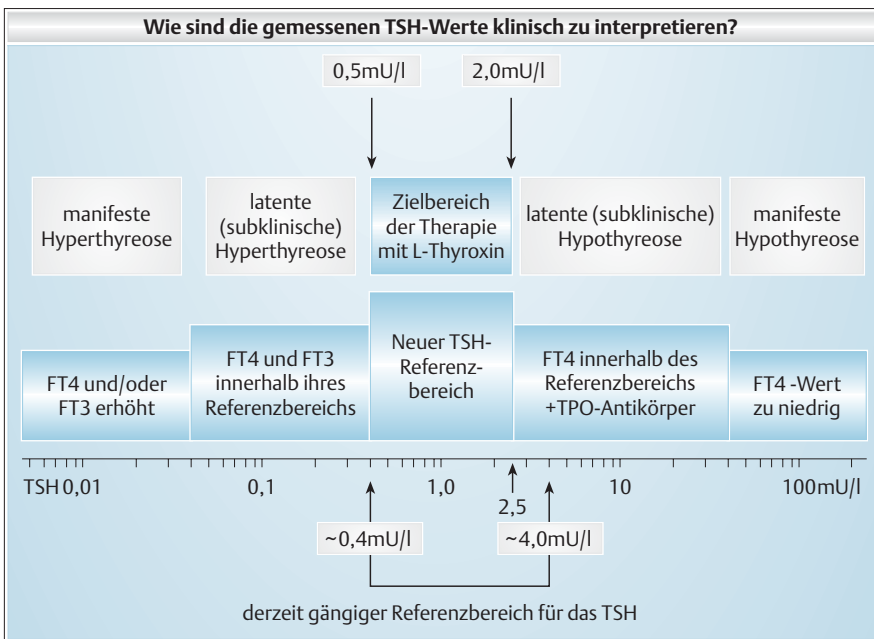


Abb.2 Wie sind die gemessenen TSH-Werte klinisch zu interpretieren (6)? Neuer Referenzbereich des Serum-TSH, neue Therapiezielbereiche mit Levothyroxin (TPO-Antikörper = Antikörper gegen Schilddrüsenperoxidase).

**kurzgefasst:** Die häufigste Ursache für die Entwicklung einer Schilddrüsenunterfunktion sind Autoimmunprozesse der Schilddrüse.

**Klinik**

Neben Anamnese und körperlicher Untersuchung ist die eingehende Befragung nach klinischen Beschwerden einer Hypothyreose sehr wichtig. Im Vordergrund stehen hier vor allem eine vermehrte Müdigkeit bzw. Antriebslosigkeit, eine Neigung zum Frieren und zur Gewichtszunahme (Abb.3), häufig bestehen eine Obstipation, trockene Haut und vermehrter Haarausfall. Zyklusanomalien, ein unerfüllter Kinderwunsch bei jüngeren

Frauen sollten ebenfalls an die Möglichkeit einer Hypothyreose denken lassen. Wenngleich eindeutige klinische Beschwerden häufiger erst bei manifester Hypothyreose auffällig werden, sind bei genauer Befragung und Untersuchung auch schon bei der subklinischen Schilddrüsenunterfunktion klinische Auffälligkeiten erfassbar (Tab.2). Vor allem bei älteren Patienten (älter als 60–70 Jahre) ist eine Oligo- bis Monosymptomatik der Hypothyreose typisch (s.unten).

**kurzgefasst:** Zur Erfassung klinischer Beschwerden ist eine genaue Befragung nach Symptomen der Hypothyreose notwendig.



Abb.3 **Oben:** 68-jährige Patientin mit manifester Hypothyreose: Depressiv verstimmte Patientin mit Adipositas, typischem fahlgelbem Hautkolorit und teigiger Schwellung der Haut bei manifester Hypothyreose. **Mitte:** Atrophische, nahezu „schwarze“ Schilddrüse im Schilddrüsenultraschall. **Unten:** Typische Zytologie mit T-lymphozytärem Infiltrat (Feinnadelaspirat der Schilddrüse).

## Diagnostik

### Labordiagnostik

Zum Ausschluss bzw. Nachweis einer Hypothyreose bei Autoimmunthyreoiditis ist die **Bestimmung des Serum-TSH-Wertes** zwingend erforderlich (Abb.4). Bei Serum-TSH-Werten  $>4$  mU/l, orientiert an den bisher gültigen oberen Normwerten, ist von einer hypothyreoten Stoffwechsellaage auszugehen. Wie einleitend bereits ausgeführt wurde, wird gegenwärtig aufgrund aktueller Daten diskutiert, inwieweit die obere Normgrenze des Serum-TSH-Wertes niedriger, bei 2,5 mU/l anzusetzen ist und bereits hier eine Hypothyreose diagnostiziert werden sollte (4). Bei pathologischem Befund des Serum-TSH muss der **freie Thyroxin-Wert (fT4)** ermittelt werden, liegt dieser im Normbereich, besteht eine subklinische Hypothyreose, bei erniedrigtem fT4 besteht eine manifeste Hypothyreose. Die ergänzende Bestimmung des Serum-T3 bzw. freien T3 (fT3) wird zur Diagnose der Hypothyreose nicht notwendig, da selbst bei hy-

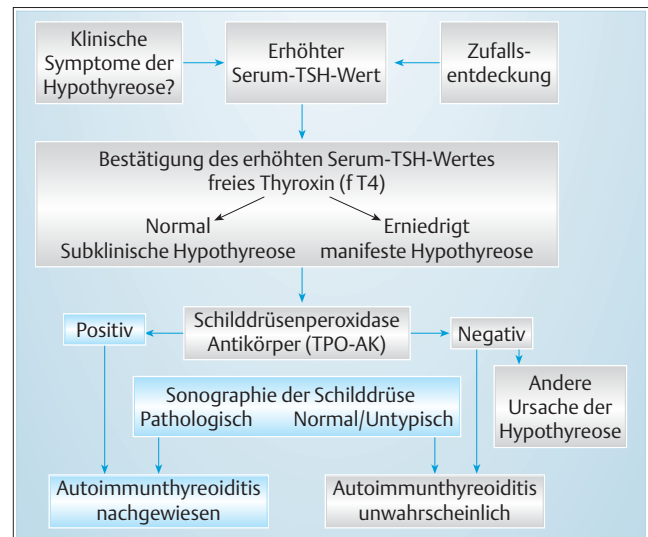


Abb.4 Rationale und rationelle Diagnostik der Hypothyreose, ausgehend von der Bestimmung des Serum-TSH-Wertes.

Tab.2 Wichtige klinische Symptome der Hypothyreose.

- Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Kräfteverfall
- Vermehrtes Frieren
- Gewichtszunahme
- Obstipation
- Zyklusirregularität (unerfüllter Kinderwunsch)
- Trockene Haut, Haarausfall
- Gesichtsschwellungen
- Verwirrtheit, Depressionen, Apathie (älterer Patient)

Beachte: Langsame Krankheitsentwicklung (Oligo-, Monosymptomatik) im Alter.

pothyreoter Stoffwechsellaage die Konversion von T4 zu T3 fortbesteht. Daher können durchaus normale Werte des T3 bei schon gestörter Stoffwechsellaage gefunden werden, und es wird mit der Bestimmung dieses Parameters keine zusätzliche diagnostische Sicherheit gewonnen. Zum Nachweis der Autoimmunthyreoiditis müssen positive **Antikörpertiter gegen die Schilddrüsenperoxidase** (Anti-TPO-Antikörper, über 90% positive Titer bei Autoimmunthyreoiditis) nachgewiesen werden (Abb.4); die Thyreoglobulin-Antikörperbestimmung spielt eine untergeordnete Rolle und ist zur Diagnose der Autoimmunthyreoiditis nicht notwendig. Differentialdiagnostisch kann eine Autoimmunhyperthyreose Basedow durch die Bestimmung der **TSH-Rezeptor-Antikörper** abgegrenzt werden (2, 3, 7).

### Sonographie

Ergänzend zur klinischen Untersuchung und Labordiagnostik ist eine **sonographische Untersuchung der Schilddrüse** durchzuführen. Bei Diagnose einer Autoimmunthyreoiditis findet sich in der Regel eine inhomogene echoarme, in fortgeschrittenen Stadien völlig echofreie „schwarze“ Echostruktur. In Deutschland wird überwiegend die atrophische Form der Autoimmunthyreoiditis sonographisch diagnostiziert.

Bei typischer Konstellation der Labor- und sonographischen Ergebnisse ist die Diagnose der Autoimmunthyreoiditis gesichert. Eine ergänzende zytologische Untersuchung mittels einer Fein-

nadelpunktion der Schilddrüse in der klinischen Diagnostik ist nicht erforderlich und ergibt keine neuen Konsequenzen für die Therapieentscheidung (Abb.3 Mitte).

Auf die notwendige ausführliche endokrine Funktionsdiagnostik bei sekundärer (hypothalamisch-hypophysärer) Hypothyreose wird hier nicht eingegangen und auf die entsprechende Literatur (2) verwiesen. Wichtige Parameter zur Beurteilung der Thyroxinwirkung sind die Klinik, fT3 und fT4, Cholesterin sowie in manchen Fällen auch eine Anämie („endokrine“ Anämie).

**kurzgefasst:** Bei typischer Konstellation der Ergebnisse der Laboruntersuchungen und der Sonographie ist die Autoimmunthyreoiditis gesichert.

### Hypothyreose im höheren Lebensalter, kardiale Begleiterkrankungen

Im höheren Lebensalter sind die Symptome der Hypothyreose uncharakteristisch (Oligo- bzw. Monosymptomatik). Nicht selten stehen eine Verschlechterung der kognitiven Leistungen, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit bzw. depressive Verstimmung im Vordergrund, die mit normalen Alterungsprozessen verwechselt werden. Darüber hinaus überschneiden sich die Symptome der Schilddrüsenfunktionsstörungen nicht selten mit Beschwerden aus nicht-thyreoidalen Begleiterkrankungen. Die langsame Entwicklung vor allem der Altershypothyreose erschwert darüber hinaus die Interpretation der klinischen Befunde (6). Schließlich ist zu bedenken, dass beim älteren Patienten (>60 Jahre) die Obergrenze der Referenzbereiche der Schilddrüsenhormone im Serum um ca. 15–20% nach unten korrigiert werden muss. Dies ist insbesondere im Hinblick auf die neue Definition der oberen Normgrenze des Serum-TSH mit 2,5 mU/l zusätzlich zu beachten und bei der Interpretation der Diagnostik und der Therapieempfehlung zu berücksichtigen. Darüber hinaus nehmen verschiedene Medikamente (z.B. Heparin, Acetylsalicylsäure, Furosemid) durch Verdrängung aus der Proteinbindung Einfluss auf die Schilddrüsenfunktion.

**kurzgefasst:** Bei älteren Patienten sind die Symptome einer Hypothyreose uncharakteristisch und können mit normalen Alterungsprozessen verwechselt werden.

### Kombination der Autoimmunthyreoiditis mit anderen Autoimmunendokrinopathien

Insbesondere die Kombination eines **Typ-1-Diabetes mellitus** mit einer Autoimmunthyreoiditis ist ein häufiges klinisches Problem. Patienten mit einer Autoimmunendokrinopathie sollten mindestens einmal jährlich bezüglich der Entwicklung einer Autoimmunthyreoiditis untersucht werden (Bestimmung des Serum-TSH sowie der TPO-Antikörper, Sonographie der Schilddrüse). Die Stoffwechselsituation des Typ-1-Diabetikers kann durch eine sich entwickelnde Hypothyreose so beeinflusst werden, dass sich eine klinisch relevante und gefährliche Neigung zu Hypoglykämien ergibt. Daher muss die Schilddrüsenfunktion bei dieser Patientengruppe sorgfältig und regelmäßig überprüft und schon bei milder Hypothyreose eine Substitutionstherapie mit Levothyroxin eingeleitet werden. Es ist dringend erforderlich, verbindliche Vorgaben für das Screening bei Menschen mit

Typ-1-Diabetes mellitus und anderen Autoimmunendokrinopathien vorzugeben (5), insbesondere auch im Hinblick auf die Entwicklung einer Autoimmunthyreoiditis und Hypothyreose.

Auch andere Kombinationen organspezifischer Autoimmunprozesse (s. Kasuistik Seite 1569) sind – wenn auch seltener – beschrieben worden (2), z.B. Hashimoto-Thyreoiditis und Morbus Addison (Schmidt-Syndrom).

**kurzgefasst:** Vor allem bei Menschen mit Typ-1-Diabetes mellitus muss einmal jährlich diagnostisch die Entwicklung einer Autoimmunthyreoiditis mit Hypothyreose überprüft werden. Nur so kann eine schwerwiegende Hypoglykämie neigung bei sich entwickelnder subklinischer und manifester Hypothyreose vermieden werden.

### Wann sind Screening-Untersuchungen indiziert?

Insbesondere bei Risikogruppen für die Entwicklung einer Autoimmunthyreoiditis, Patienten mit anderen Autoimmunendokrinopathien, z.B. Typ-1-Diabetes mellitus, sowie bei Frauen ab dem 50. Lebensjahr sind Screening-Untersuchungen zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Autoimmunthyreoiditis und Hypothyreose dringend zu empfehlen (Bestimmung von Serum-TSH).

**Autorenerklärung:** Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt.

### Literatur

- 1 Canaris GI, Mavor NR et al. The Colorado thyroid diseases prevalence study. Arch Intern Med 2000; 160: 526–534
- 2 Grüters-Kieslich A, Brabant G, Dralle H, Mann K, Reiners Ch, Schmid KW, Schumm-Draeger PM. Schilddrüse – Diagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen und Untersuchungen zu deren Abklärung. In Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. 2. Auflage (Hrsg). Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Redaktion Lehnert H. 2003; 47–87
- 3 Hotze LA, Schumm-Draeger PM. Schilddrüsenkrankheiten – Diagnose und Therapie 5. Auflage (Hrsg). Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH, 2003
- 4 Spencer CA, Demers L. Thyroid Testing for the New Millennium. Thyroid 2003; 1: 13
- 5 Kordonouri O, Danne T. Diabetes-assoziierte Autoimmunerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Wie sinnvoll ist Früherkennung? Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 1145–1148
- 6 Schumm-Draeger PM, Palitzsch KD. Nicht nur der Knoten zählt – unser Alltag mit subklinischen Funktionsstörungen der Schilddrüse, Merck-Symposiumsband, 1. Münchner Schilddrüsen-symposium, Juli 2003
- 7 Schumm-Draeger P.-M., Müller O.-A. Diagnostik der Hyperthyreose. Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 496–499
- 8 Schumm-Draeger P.-M., Müller O.-A. Therapie der Hyperthyreose. Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 500–502