

Schilddrüse & Knochenstoffwechsel

Alexander v. Werder

Schilddrüse:

- Diagnostik:
- Funktionsstörungen:
Hyper- und Hypothyreose
- Schilddrüsenknoten:
Abklärung von Knoten
- Krebserkrankungen der Schilddrüse:

Mögliche Konstellationen

latente/ subklinische Hyperthyreose:

TSH ↓

fT3 & fT4 ↔

latente / subklinische Hypothyreose:

TSH ↑

fT3 & fT4 ↔

manifeste Hyperthyreose:

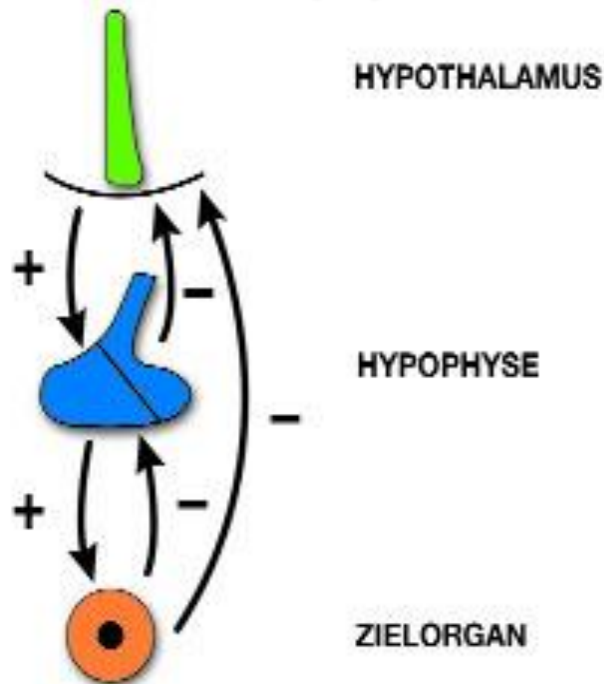
TSH ↓

fT3 & fT4 ↑

manifeste Hypothyreose

TSH ↑

fT3 & fT4 ↓



dran denken

TSH ↓ ↔

fT3 & fT4 ↓

TSH ↑

fT3 & fT4 ↑

Patientin 78 Jahre mit Synkope und inspiratorischen Stridor bei Struma nodosa

Vorerkrankungen:

- * paranoide Schizophrenie
- * Paroxysmales Vorhofflimmern, derzeit keine Antikoagulation
- * Diabetes mellitus Typ II mit oraler antidiabetischer Therapie
- * Z.n. Myokardinfarkt, Z.n. PTCA/Stenting 1995 (Müller Klinik)
- * Nikotinabusus vor ca. 50 Jahren (insgesamt ca. 10 py)

0.27 - 4.20	$\mu\text{IU/ml}$	Thyreotropin (TSH)	<0.01 -	0.01 -
2.0 - 4.3	pg/ml	freies T3 (fT3)	4.5 +	
0.9 - 1.9	ng/dl	freies T4 (fT4)	2.0 +	1.8

Struma nodosa mit Verdacht auf Autonomie

Schilddrüsenultraschall

Anamnese: Struma nodosa, massiv vergrößerte SD im CT mit cervikal vergr. Lymphknoten
Indikation: sonographische Beurteilung

Rechter Lappen: Die Binnenstruktur ist inhomogen, von multiplen, z.T. verkalkten Knoten durchsetzt. Die Durchblutung ist gering.

(Angaben in mm) Länge x Breite 72 x Tiefe 46 x 0,5 = **Volumen 245,9 cm³**
 155

Linker Lappen: Die Binnenstruktur ist inhomogen, von multiplen, z.T. verkalkten Knoten durchsetzt.

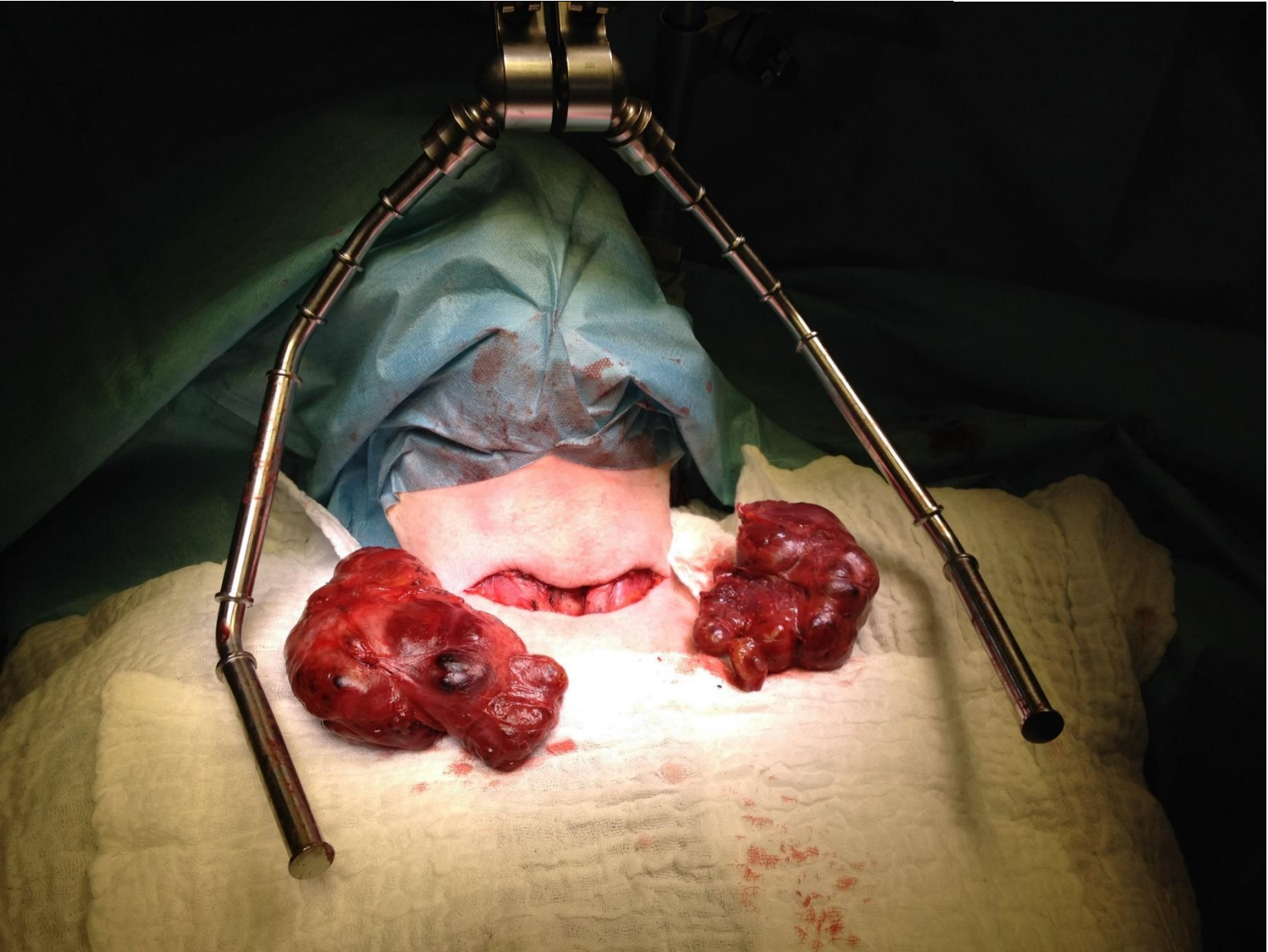
(Angaben in mm) Länge x Breite 63 x Tiefe 43 x 0,5 = **Volumen 158,3 cm³**
 122

Isthmus: Die Binnenstruktur ist inhomogen, von multiplen, z.T. verkalkten Knoten durchsetzt.

(Angaben in mm) Länge 48 x Breite 15 x Tiefe 11 x 0,5 = **Volumen 4 cm³**

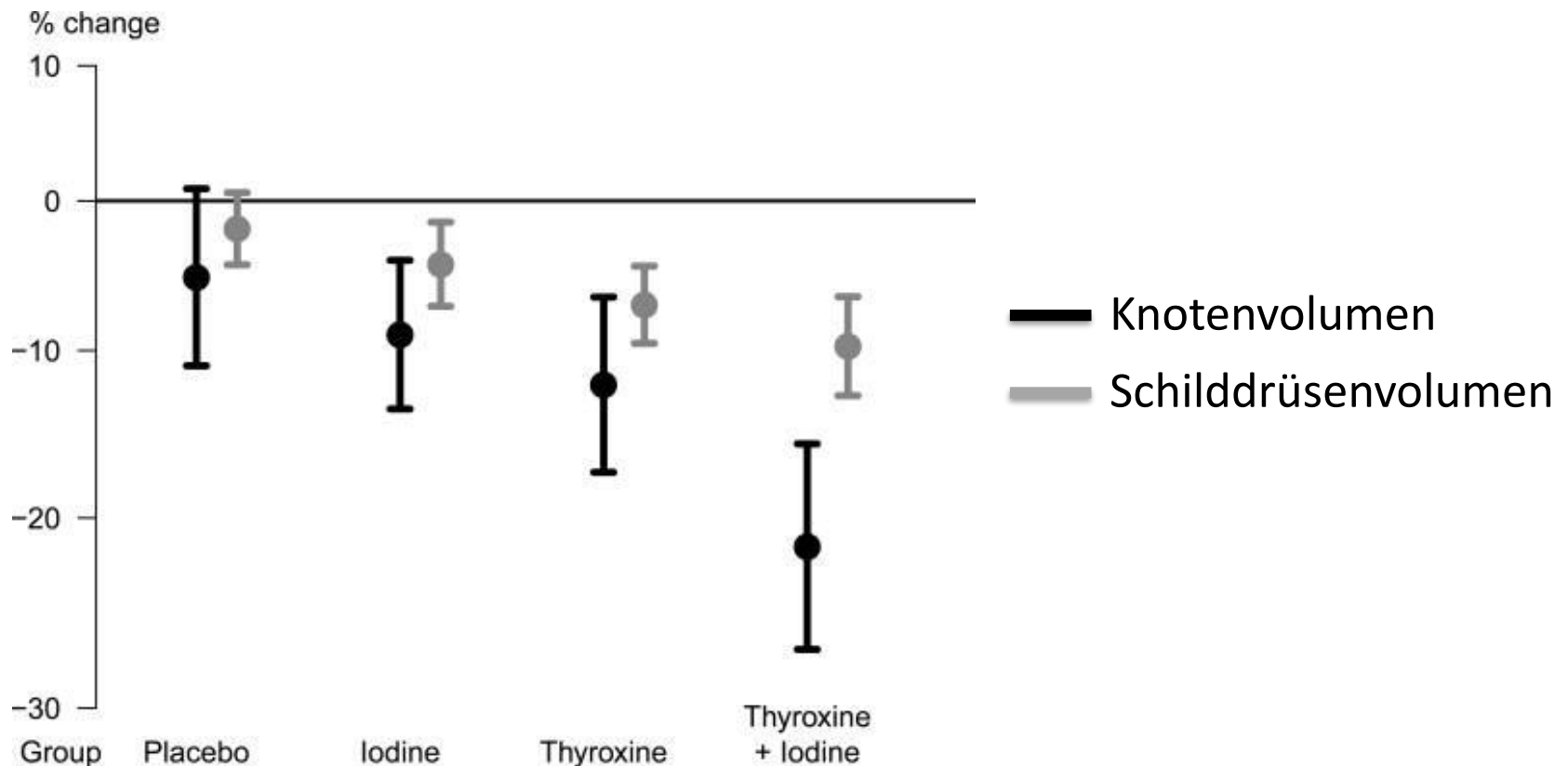
Beurteilung: Riesenstruma nodosa

*17995
Klini K
*20.0
Hals H
Hals H
Con C
Gan G
Time T
Schi S
FoV: F
S-Po S
Pos: P
FoV: F



F: C F
328 | 3
120 | 1
Bild: B
MRJ M
27.0: 2

Konservative Therapie zur Reduktion von Knoten- und Schilddrüsenvolumen



LISA Studie:

Reduction of Thyroid Nodule Volume by Levothyroxine and Iodine Alone and in Combination: A Randomized, Placebo- Controlled Trial. Grussendorf et al. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Sep; 96(9): 2786–2795

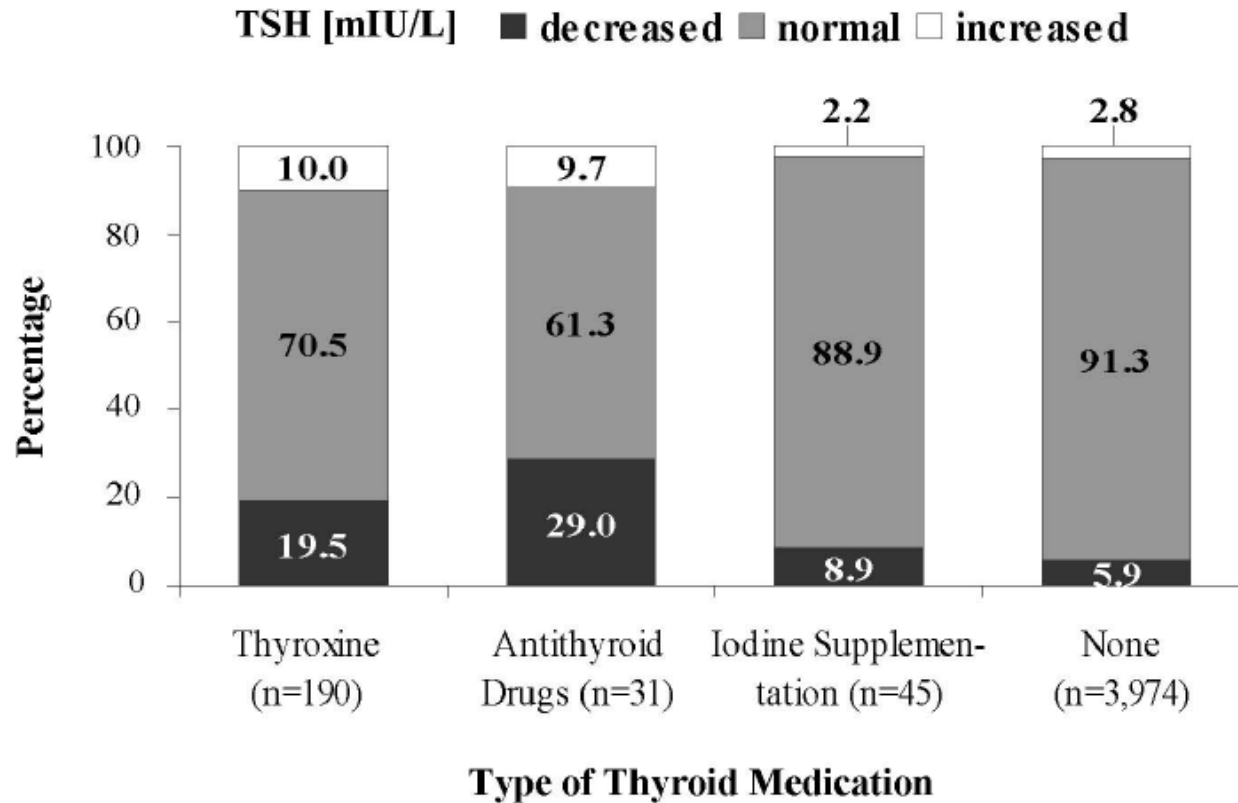


Figure 1 Proportion of decreased, normal and increased serum thyroid stimulating hormone (TSH) levels according to the local reference range (< 50 years: 0.27-2.15 mIU/L; ≥ 50 years: 0.19-2.19 mIU/L) by type of thyroid medication.

SHIP-Studie:

Thyroid function tests in patients taking thyroid medication in Germany: Results from the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP) Hannemann et al. BMC Research Notes 2010, 3:227

Entscheide klug!



Klug entscheiden

Ordnung ist das Wichtigste
jetzt fortbilden



Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Eine Dauertherapie mit Levothyroxin bei Struma nodosa soll nicht durchgeführt werden.

Therapieoptionen der Struma nodosa umfassen die Behandlung mit Jod, L-Thyroxin oder die Kombination aus Jod und Thyroxin. Die beste Evidenz für einen günstigen Therapieeffekt hat die Kombinationsbehandlung aus L-Thyroxin und Jod (37). Studiendaten, die den Nutzen einer Dauertherapie mit L-Thyroxin zeigen, existieren nicht (38). Die SHIP-Studie zeigte, dass 19,5 % der Patienten, die Thyroxinpräparate einnahmen, einen zu niedrigen TSH-Wert hatten (39, 40). Bei supprimierten TSH-Werten ist das Risiko für Vorhofflimmern deutlich erhöht (41) und mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität verknüpft (42). Bei jahrelanger TSH-Suppression besteht zudem die Gefahr der Osteoporose mit erhöhter Frakturgefahr (43).

55- jährige Patientin nach Coiling & Stenting eines fusiformen Aneurysmas der A. vertebralis 27.01.2009.

Vorerkrankungen:

Multiple Sklerose ED 1996, Rheumatoide Arthritis ED 2005, Depression, Arterielle Hypertonie.

Nach Coiling, Überwachung auf der Stroke Unit, dann Verlegung auf die Normalstation, am Nachmittag den 28.01.2009 zunehmende Beschwerden der Patientin.

Klinik:

Übelkeit und Erbrechen, Herzrasen/ Palpitationen, ängstlich agitiert, Zitterigkeit, diskrete Unterschenkelödeme bds. T 38,3 ° C
P: 140/ min, RR 170 / 100 mmHg, SpO₂- Sättigung: 96% unter RL

Aufnahmelabor vom 22.01.2009

Na+	141	135 – 145 mmol/l
K+	4,4	3,5 – 5,0 mmol/l
Kreatinin	0,4	0,5 – 1,1 mg/dl
Hst.	17	7 – 18 mg/dl
CK	82	< 140 U/l
AP	243	35- 104 U/l
γ-GT	100	< 39 U/l
CRP	1,1	< 0,5 mg/dl
Quick	117	70 – 120 %
PTT	31	26 – 37 sec.
TSH	< 0,01	0,40 – 3,8 μIU/ml
fT3	4,2	2,5 - 4,3 pg/ml
fT4	2,1	0,9 – 1,9 ng/dl

EKG:

Sinustachykardie 120-140/ min, Indifferenztyp, keine ERBS

TPO-AK, hTG-AK & TSH-Rez.-AK: negativ

Röntgenthorax:

Herzgröße normal, keine Zeichen einer, pulmonalvenösen Stauung

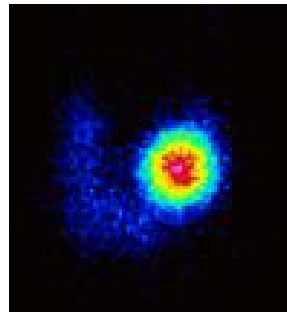
SD-Sonographie:

Linker Lappen: (35,1ml), der linke Lappen wird nahezu vollständig von einem soliden Knoten ausgefüllt.

Rechter Lappen: (6,9 ml). Die Binnenstruktur ist homogen

Szintigraphie:

Unifokale funktionelle Autonomie in einer linksbetonten Struma mit Suppression des paranodulären Schilddrüsengewebes.



Therapie:

Thiamazol 40 mg alle 6 Stunden i.v.

Propranolol (Dociton) 40 mg alle 8 Stunden

Sauerstoffgabe 4l O₂

Flüssigkeitssubstitution NaCl 0,9% 160 ml/h

Kabiven 80 ml/h (parenterale Ernährung)

Prednisolon 50 mg i.v. (1x tgl)

Seroquel 100 mg / Tavor 1 mg

Clexane 40 mg s.c.

Antibiotikatherapie bei einem Harnwegsinfekt

Überwachung der Herzkreislauffunktion, Temperatur sowie Bilanzierung mit regelmäßiger Kontrolle der Elektrolyte sowie der Schilddrüsenhormone im Verlauf

Nach dem 3. Tag bereits Verlegung auf die Normalstation.

Umstellung der thyreostatischen Therapie auf Tabletten.

Nach ca. 14 Tagen Entlassung möglich nach konsiliarischer Vorstellung in der Abteilung für Nuklearmedizin zur Planung einer Radiojodtherapie.

Symptome:

Thermoregulation:	Hyper- oder Hypothermie, Hitze- und Kälteunverträglichkeit
ZNS:	Müdigkeit Nervosität, Aggressivität, Tremor Depression, Lethargie, Koma
Magen, Darm, Leber:	Übelkeit, Erbrechen; Ikterus, Diarrhöen, Obstipation (γ -GT, AP, Bilirubin, GOT, GPT)
Herz:	Tachykardie, Bradykardie, Herzrhythmusstörungen, Vorhofflimmern
Skelettmuskulatur:	Myopathie, Adynamie, (CK- Erhöhung)
Haut:	Schwitzen, Haarausfall, struppiges dünnes stumpfes Haare, Ödeme
Sexualorgane:	Zyklusstörungen, Infertilität
Knochen:	Osteoporose
Stoffwechsel:	Gewichtsabnahme/ Gewichtszunahme:

Diagnostik:

- **TSH**
- FT3 und FT4
- TPO, hTG- und TSH- Rez. Autoantikörper
- **Schilddrüsenultraschall**
- Nuklearmedizin (Szintigraphie)
- evtl. Calcitonin, Thyreoglobulin (Tg) (Knoten/ Tumornachsorge)

Ursachen der Hyperthyreose

Hyperthyreosen mit vermehrter Jodaufnahme

- **Immunogene Hyperthyreose vom Typ Morbus Basedow**
 - diffuse Struma mit oder ohne Knoten
 - TSH-Rezeptor-Autoantikörper
 - mit Endokriner Orbitopathie → Morbus Basedow
- **Uni-, Multifokale oder disseminierte Autonomie**
 - Schilddrüsenknoten (Autonomes Adenom)
 - Struma diffusa, nodosa, multinodosa
 - Szintigraphie (hyperfunktionelle(r) Knoten)
- **Andere seltene Formen**
 - TSH produzierendes Hypophysenadenom (TSH↔↑, fT3 & fT4↑)
 - β-HCG induzierte Hyperthyreose in der Schwangerschaft
 - β-HCG produzierende Tumore (Chorionkarzinom)
 - Schilddrüsenhormonresistenz (TSH ↔↑, fT3 & fT4↑ und keine Klinik!)

Ursachen der Hyperthyreose

Hyperthyreosen mit verminderter / fehlender Jodaufnahme

Thyreoiditiden

- **Autoimmunthyreoiditis Typ Hashimoto (TPO AK und hTG-AK)**
- **Subakute Thyreoiditis de Quervain (BSG, Schmerzen)**
- **Amiodaron-induzierte Thyreoiditis Typ I und II**
- **irAE Checkpointinhibitor-Therapie (Pemprolizumab, Nivolumab, Ipilimumab)**
- nach Bestrahlung
- nach Manipulation
- Tyrosinkinaseinhibitor-Therapie (Sunitinib, Axitinib, Pazopanib)
- Lithium

Andere (seltene) Ursachen:

- Struma ovarii
- Hyperthyreose iatrogen
- Hyperthyreose factitia
- metastasiertes follikuläres Schilddrüsenkarzinom

Therapie der Hyperthyreose

- 1) Behandlung der direkten Effekte durch die Schilddrüsenhormone (Symptomatische Therapie unselektiver Betablocker)
- 2) Inhibition der Schilddrüsenhormonsynthese, Jodaufnahme oder Hormonfreisetzung (Thyreostatika/ Perchlorat)
- 3) Bei den so genannten „Zerfallshyperthyrosen“
 —————> keine thyreostatische sondern symptomatische Therapie
- 4) Immunogene Hyperthyreose (Morbus Basedow)
 —————> thyreostatische Therapie
- 5) Autonomie unifokal, multifokal, disseminiert
 —————> definitive Therapie (Radiojod oder Resektion)

TABLE 16. CAUSES OF DRUG-ASSOCIATED THYROTOXICOSIS^a

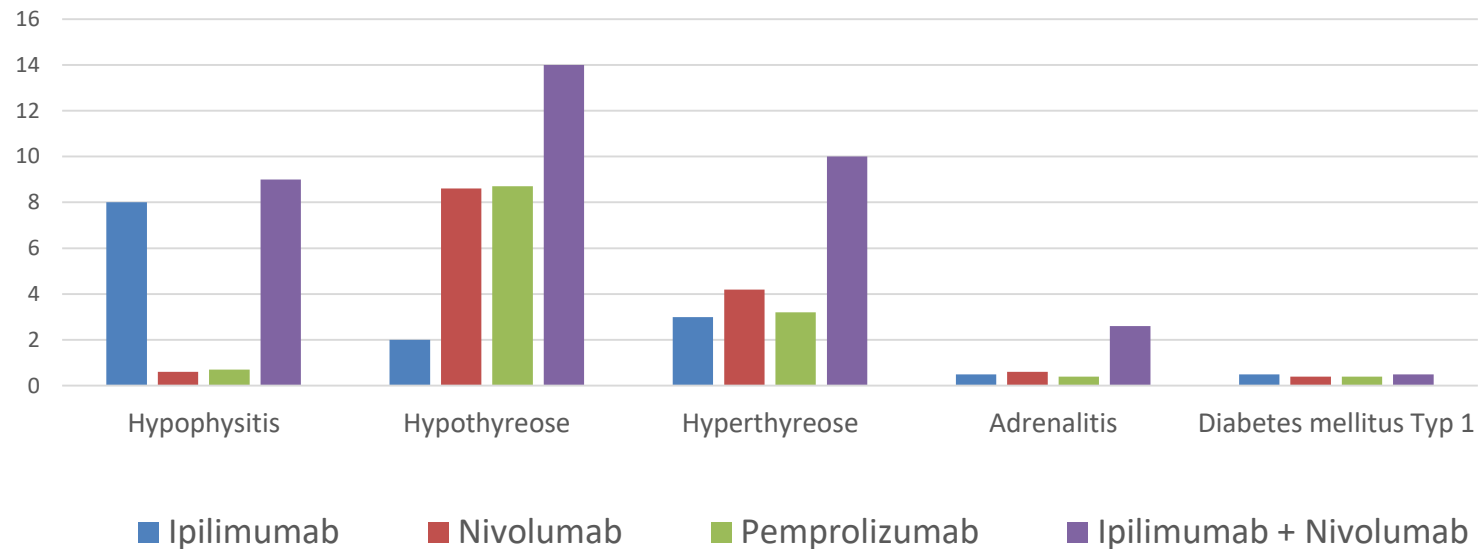
<i>Drug</i>	<i>Mechanism(s)</i>	<i>Timing of onset following initiation of the drug</i>	<i>Therapy</i>
Amiodarone	Iodine induced (type 1)	Months to years	Supportive care ^b ATDs; perchlorate ^c Surgery
	Thyroiditis (type 2)	Often >1 year	Supportive care ^b Corticosteroids Surgery
Lithium	Painless thyroiditis GD	Often >1 year	Supportive care ^b ATDs and/or RAI (GD only)
Interferon α	Painless thyroiditis; GD	Months	Supportive care ^b ATDs and/or RAI (GD only)
Interleukin-2	Painless thyroiditis GD	Months	Supportive care ^b ATDs and/or RAI (GD only)
Iodinated contrast	Underlying thyroid autonomy	Weeks to months	Antithyroid drugs
Tyrosine kinase inhibitors	Destruction	3–12 months	Supportive care
Radioactive iodine, early	Destruction	1–4 weeks	Observation; if severe, administer corticosteroids
Radioactive iodine for TMNG, late	GD	3–6 months	Antithyroid drugs Repeat RAI Surgery

^aThyroid hormone ingestion, including levothyroxine, liothyronine, thyroid extract, and nonprescription supplements that contain thyroid hormone, may cause thyrotoxicosis—see Section [X7], thyrotoxicosis factitia.

^bSupportive care may include beta-adrenergic blockers during the thyrotoxic stage and levothyroxine if hypothyroidism develops.

^cNot available in the United States.

Häufigkeit in % von Endokrinopathien bei Checkpoint-Inhibitortherapie



adaptiert aus **Endocrine-related adverse events associated with immune checkpoint blockade and experts insights on their management.**

Sznol M et al. Cancer Treatment Reviews (58) 2017 70-76.

Therapie bei Autonomie(n)

TABLE 8. CLINICAL SITUATIONS THAT FAVOR A PARTICULAR MODALITY AS TREATMENT FOR TOXIC MULTINODULAR GOITER OR TOXIC ADENOMA

<i>Clinical situations</i>	<i>RAI</i>	<i>ATD</i>	<i>Surgery</i>
TMNG			
Pregnancy ^a	x	√√ / !	√ / !
Advanced age, comorbidities with increased surgical risk and/or limited life expectancy	√√	√	x
Patients with previously operated or externally irradiated necks	√√	√	!
Lack of access to a high-volume thyroid surgeon	√√	√	!
Symptoms or signs of compression within the neck	√	-	√√
Thyroid malignancy confirmed or suspected	x	-	√√
Large goiter/nodule	√	-	√√
Goiter/nodule with substernal or retrosternal extension	√	-	√√
Coexisting hyperparathyroidism requiring surgery	-	-	√√

√√=preferred therapy; √=acceptable therapy; !=cautious use; -=not usually first line therapy but may be acceptable depending on the clinical circumstances; X=contraindication.

^aFor women considering a pregnancy within 6 months, see discussion in Section [T2].

Symptomatische Therapie:

Betablocker:

- Propranolol (Dociton®)
 - 10 - 40 mg (3- 4 x tgl.)
 - Nicht selektiver Betablocker
 - Hemmung der peripheren Konversion T4 → T3
 - Schwangerschaft
- Atenolol
 - 25 - 100 mg 1-2 x tgl.
- Metoprolol
 - 25 – 50 mg 1-2 x tgl.
- Bisoprolol
 - 2,5 – 5 mg 1-2 x tgl.

Thyreostatische Therapie:

Thiamazol (Favistan®) oder Carbimazol (Thionamid Typ)

10-40 mg bzw. 15-60 mg, initial hochdosiert (max. 320 mg/Tag)

dann Dosisreduktion (Erhaltungsdosis 5- 10 mg)

„*First-Line Treatment*“

Propylthiouracil (Propycil®) (Thiouracil- Typ)

150 - 250 mg (3x tgl.)

dann Dosisreduktion (Erhaltungsdosis 3 x 50 mg)

—————> **Wirkmechanismus: Hemmung der Hormonsynthese**

Nebenwirkungen: Allergische Hautreaktionen (6% CMZ und 3% PTU), Keratitis, Konjunktivitis, Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen, Hepatitis (0,08% CMZ und 0,25% PTU), Ikterus (0,016% vs. 0,019%), Leberversagen (0,026%-0,048%) Leukopenie, Agranulozytose (0,1-0,3%).

Hepatotoxizität

Agranulozytose

Ursachen der Hypothyreose:

- **Thyreoiditiden**

- **Autoimmunthyreoiditis Typ Hashimoto**
(TPO-AK und hTG-AK, SD-Sono)
- **Subakute Thyreoiditis de Quervain (BSG, Schmerzen)**
- **Postpartale Thyreoiditis**

- **Iatrogen:**

- **Z.n. Radiojodtherapie, Z.n. Thyreoidektomie, Z.n. Bestrahlung**
- **Medikamente Carbimazol/ PTU/ Sunitinib/ Amiodaron/ Lithium**
- **Checkpoint-Inhibitortherapie**

- **Selten:**

- **Hypophyseninsuffizienz (TSH oft normal !!!)**
- **congenitale Hypothyreose (Pädiatrie)**
- **Schilddrüsenhormonresistenz (sehr selten)**

Substitution von Schilddrüsenhormon

in der Regel reicht ein T-4 Präparat (L-Thyroxin oder Euthyrox)
(halbe Stunde vor dem Frühstück ohne andere Medikamente)

Ab wann sollte man Substituieren ?

- bei der manifesten Hypothyreose
- Latente Hypothyreose in Abhängigkeit des TSH- Wertes
 - TSH > 10 μ IU/ml (American Thyroid Association ATA 2003)
 - TSH > 5 μ IU/ml (European Thyroid Association ETA)
 - Schwangerschaft/ TPO-Antikörper/ Symptome/ LDL/ HDLQuotient
 - Individuelle Entscheidung
 - Alter/ Komorbiditäten

Zusammenfassung:

- TSH Bestimmung reicht in der Regel aus.
- Bei verändertem TSH, Bestimmung von fT3 und fT4, und Schilddrüsenultraschall + evtl. Antikörper.
- Kurzfristige Verlaufskontrollen sind nicht indiziert!
- Verlaufskontrolle frühesten in 4 Wochen, außer bei der manifesten Hyperthyreose, fT3 und fT4 im Verlauf !
- Bei anderen Erkrankungen ist die Schilddrüsenfunktion oft gestört !

Prävalenz von Schilddrüsenknoten/ Schilddrüsenkarzinom:

Schilddrüsenknoten:

20 % der 20- 79 Jahre alten Bevölkerung haben Knoten

52 % der 70- 74 jährigen Frauen haben Knoten

29 % der 70- 74 jährigen Männer haben Knoten

Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms pro Jahr:

6,7 / 100 000 Frauen

3,2 / 100 000 Männer

(in Autopsien sind durchschnittlich 6- 11% Mikrokarzinome (< 1 cm) in der Schilddrüse nachweisbar).

Schilddrüsenknoten: Was tun ?

Gutartige (Benigne)

- Struma nodosa (adenomatöse Knoten)
 - Hashimotothyreoditis
 - Follikuläres autonomes Adenom
 - Zysten
 - Subakute Thyreoditis
-

Bösartige (Maligne)

- Papilläres Karzinom
 - Follikuläres Karzinom
 - Hürthle-Zell- Karzinom
 - Gering differenziertes Karzinom
 - Medulläres Karzinom
 - Anaplastisches Karzinom
 - Andere (Lymphom, Sarkom, Teratom, Metastasen)
-

Schilddrüsenknoten:

Risikozeichen für Malignität

- bei vorausgegangener Bestrahlung
- familiäre Belastung (FMTC und oder MEN-2)
- Alter < 20 oder > 70 Jahre
- männliches Geschlecht
- wachsender Knoten
- feste oder harte Knotenkonsistenz
- Halslymphknoten
- fixierter nicht verschieblicher SD-Knoten
- persistierende Heiserkeit, Dysphagie, Husten

Sonographische Malignitätskriterien:

TABLE 2. DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF EACH US FEATURE IN THE DIFFERENTIATION OF BENIGN AND MALIGNANT THYROID NODULES IN UNSELECTED NODULES

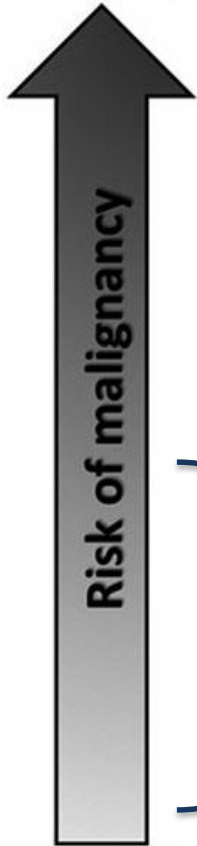
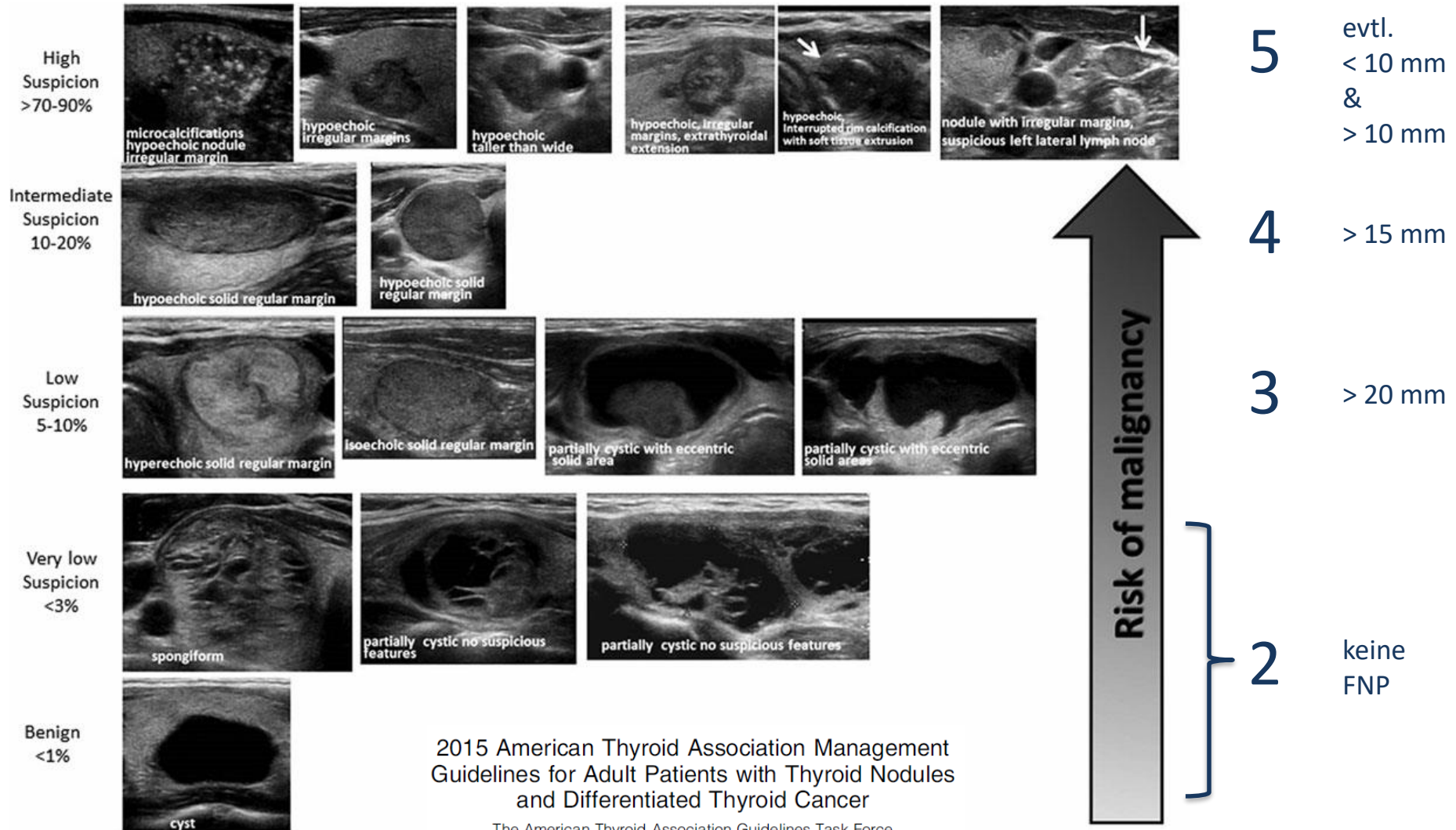
<i>Feature</i>	<i>Sensitivity (%)</i>	<i>Specificity (%)</i>	<i>Positive likelihood ratio</i>	<i>Post-test probability (%)^a</i>	<i>Negative likelihood ratio</i>	<i>Post-test probability (%)^b</i>
Taller than wide ←	26.7	96.6	8.07	47.0	0.75	7.6
Halo absent	56.4	72.0	2.02	18.1	0.60	6.2
Absence of elasticity ←	87.9	86.2	6.39	41.3	0.13	1.4
Heterogeneity	47.5	70.0	1.58	14.8	0.74	7.5
Hypoechoogenicity	62.7	62.3	1.66	15.4	0.62	6.3
Solid	72.7	53.2	1.55	14.6	0.51	5.3
Microcalcifications ←	39.5	87.8	3.26	26.4	0.68	7.0
Solitary	53.0	60.2	1.33	12.8	0.77	7.8
Central vascularization	45.9	78.0	2.09	18.7	0.69	7.1
Irregular margins ←	50.5	83.1	2.99	24.7	0.59	6.1

^aProbability of malignancy after having a positive test result.

^bProbability of malignancy after having a negative test result.

Remonti et al., Thyroid Vol. 25, No.5, p.538-550 (2015) **Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies.**

Sonographische Malignitätskriterien



2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

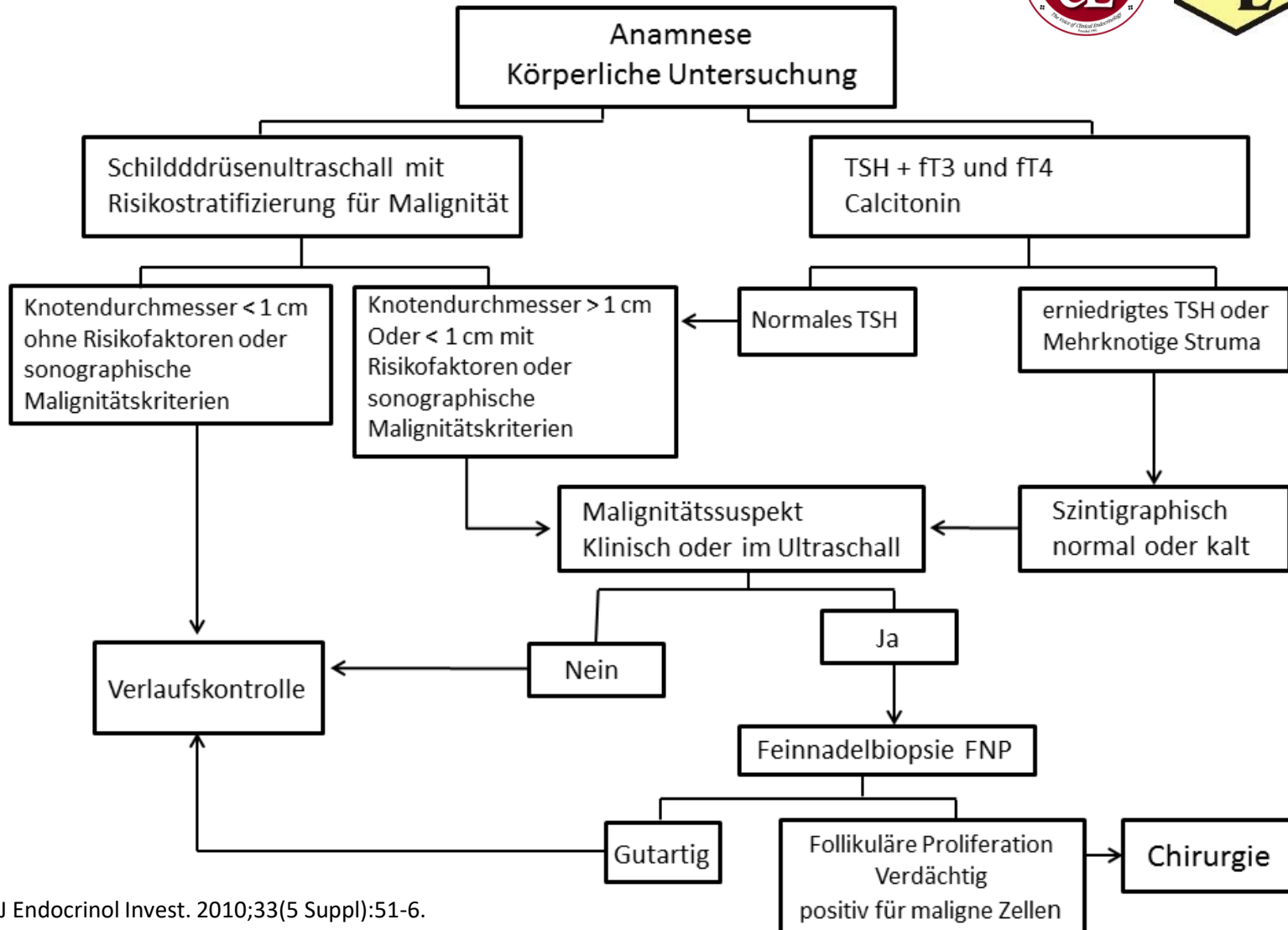
EU TIRADS

Table 2. EU-TIRADS categories and risk of malignancy

Category	US features	Malignancy risk, %
EU-TIRADS 1: normal	No nodules	None
EU-TIRADS 2: benign	Pure cyst Entirely spongiform	≅0
EU-TIRADS 3: low risk	Ovoid, smooth isoechoic/hyperechoic No features of high suspicion	2–4
EU-TIRADS 4: intermediate risk	Ovoid, smooth, mildly hypoechoic No features of high suspicion	6–17
EU-TIRADS 5: high risk	At least 1 of the following features of high suspicion: – Irregular shape – Irregular margins – Microcalcifications – Marked hypoechoogenicity (and solid)	26–87

EU-TIRADS, European Thyroid Imaging Reporting and Data System; US, ultrasound.

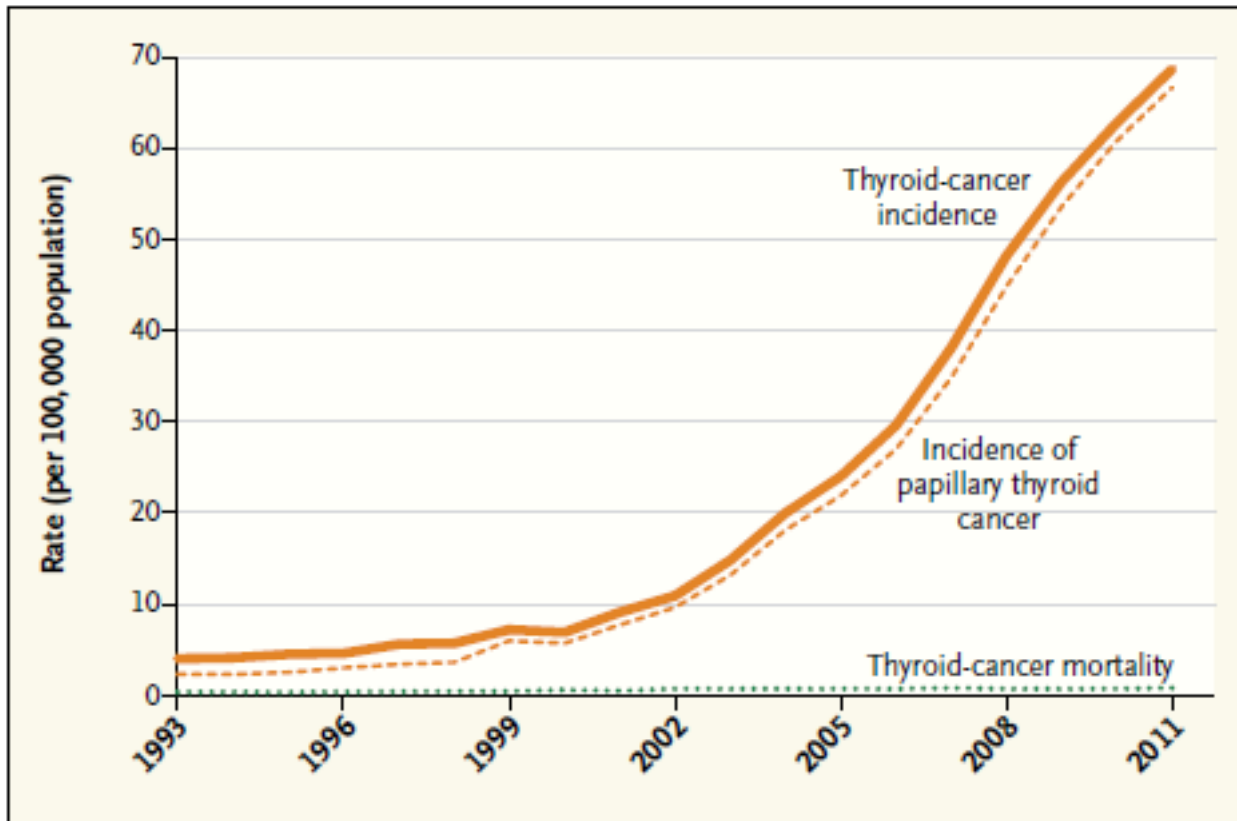
Abklärung von Schilddrüsenknoten:



Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Screening and Overdiagnosis

im NEJM 371;19 Nov. 6, 2014

Hyeong Sik Ahn, M.D., Ph.D., Hyun Jung Kim, M.P.H., Ph.D., and H. Gilbert Welch, M.D., M.P.H.



Thyroid-Cancer Incidence and Related Mortality in South Korea, 1993–2011.

Screening nicht sinnvoll - vor allem bei älteren Patienten

Entscheide klug!



Klug entscheiden

ohne Erbkrankung
Jetzt fortbilden



Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Ein Ultraschallscreening auf Schilddrüsenveränderungen bei älteren Menschen soll nicht durchgeführt werden.

In Deutschland sind Schilddrüsenknoten bei über 60-jährigen Menschen ein sehr häufiger Befund. Die SHIP- und die KORA-Studie zeigen die steigende Prävalenz von Schilddrüsenknoten in höherem Lebensalter. **Im Alter von 75 Jahren liegen bereits bei etwa 75 % der Bevölkerung** Veränderungen vor. Schilddrüsenkrebs ist sehr selten mit sinkenden Mortalitätsraten. Die Neuerkrankungsrate an Schilddrüsenkrebs nimmt mit zunehmendem Lebensalter ab ⁽³⁵⁾. Ein generelles Screening (wie z.B. in Südkorea) führt zu einer starken Steigerung der Operationsraten mit einer beträchtlichen Morbidität (Recurrensparesen, Hypoparathyreoidismus) bei gleichbleibender Mortalität an Schilddrüsenkrebs ⁽³⁷⁾. Ein allgemeines Screening auf Schilddrüsenknoten ist daher bei älteren Menschen nicht sinnvoll.

Papilläres Schilddrüsenkarzinom:

- häufigstes Karzinom ~ 80- 90%
- gute Prognose
- Therapie:
 - Chirurgie/ Radiojodtherapie
- Nachsorge:
 - Tg/ Ganzkörperszintigraphie
 - TSH- suppressive Therapie in Abhängigkeit des Tumorstadiums

Follikuläres Schilddrüsenkarzinom:

- Häufigkeit ~ 5-10 % (Jodmangelgebiet)
- Prognose etwas schlechter im Vergleich zum papillären SD-Ca
- Therapie:
 - Chirurgie/ Radiojodtherapie
- Nachsorge:
 - Tg/ Ganzkörperszintigraphie
 - TSH- suppressive Therapie in Abhängigkeit des Tumorstadiums

Medulläres Schilddrüsenkarzinom:

- Prognose in Abhängigkeit des Tumorstadiums
- Tumormarker: Calcitonin
- Sporadisch/ Familiär (RET- Mutationen)/ MEN Typ II)
- Therapie:
 - Chirurgie/ Kinase- Inhibitoren/ (Chemotherapie)
- Nachsorge:
 - Calcitonin

Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom:

- Schlechte Prognose: Mittleres Überleben 6 Monate
- Therapie:
 - Chirurgie/ evtl. Radiatio/ Kinase-Inhibitoren/ Immuntherapie / CTX

Knochenstoffwechsel und Osteoporose:



63- jähriger Patient stellt sich mit linksthorakalen Schmerzen in der Notaufnahme vor.

Vorerkrankungen:

- Arterielle Hypertonie
- Nephrolithiasis (asymptomatisch)
- Hypercholesterinämie
- Nikotinabusus (30 py)

Klinischer Befund: adipöser Patient (178 cm/ 97 kg), depressive Stimmungslage, deutlich druckdolente linke Thoraxapertur, klopfdolente Wirbelsäule im LWS- Bereich ansonsten unauffälliger Untersuchungsbefund.

Aufnahmelabor:

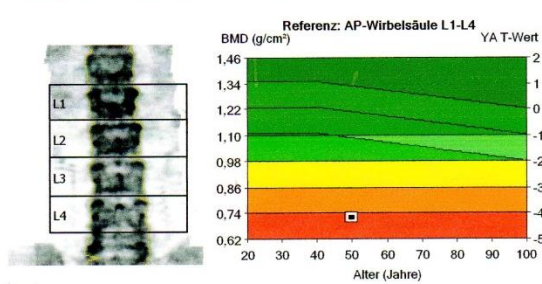
Na+	141	135 – 145 mmol/l
K+	4,4	3,5 – 5,0 mmol/l
Kreatinin	0,9	0,5 – 1,1 mg/dl
Hst.	17	7 – 18 mg/dl
CK	82	< 140 U/l
Troponin	NNW	
GOT	33	10 – 35 U/l
Bilirubin	0,4	< 1,2 mg/dl
AP	98	35- 104
γ-GT	100	< 39
CRP	1,1	< 0,5 mg/dl
Kalzium	3,01	2,20- 2,65 mmol/l
Eiweiß, ges.	6,7	6,0- 8,0 g/dl

Röntgenthorax: unauffällig

Blutbild und Gerinnung: unauffällig

Kalzium:	2,97 mmol/l	2,20-2,65 mmol
Phosphat:	1,9 mg/dl	2,5- 4,5 mg/dl
PTH(intakt):	256 pg/ml	15- 65 pg/ml
Vitamin D3:	10 ng/ml	30 – 100 ng/ml
24- Stundenurin:		
U-Kalzium:	8,1 mmol	< 7,5 mmol
U- Phosphat:	0,76 g	0,8- 2,0 g

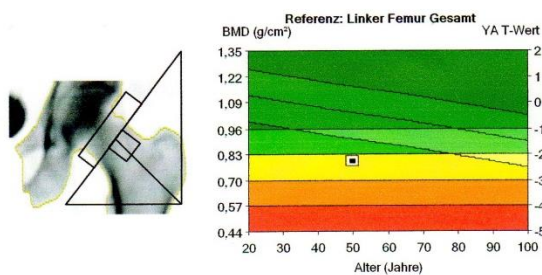
Größe / Gewicht: 187,0 cm 80,0 kg
Geschl. / Ethn.: Männlich Weiß
Gemessen: 02.12.2010 13:17:01 (10,51)
Analysiert: 02.12.2010 13:17:59 (10,51)



Bereich	BMD (g/cm ²)	Junge Erw. T-Wert	Altersvergl. Z-Wert
L1	0,833	-2,7	-2,6
L2	0,765	-4,0	-3,8
L3	0,685	-4,6	-4,5
L4	0,635	-5,0	-4,9
L1-L2	0,798	-3,4	-3,2
L1-L3	0,757	-3,8	-3,7
L1-L4	0,723	-4,1	-4,0
L2-L3	0,723	-4,3	-4,2
L2-L4	0,692	-4,6	-4,5
L3-L4	0,659	-4,8	-4,7

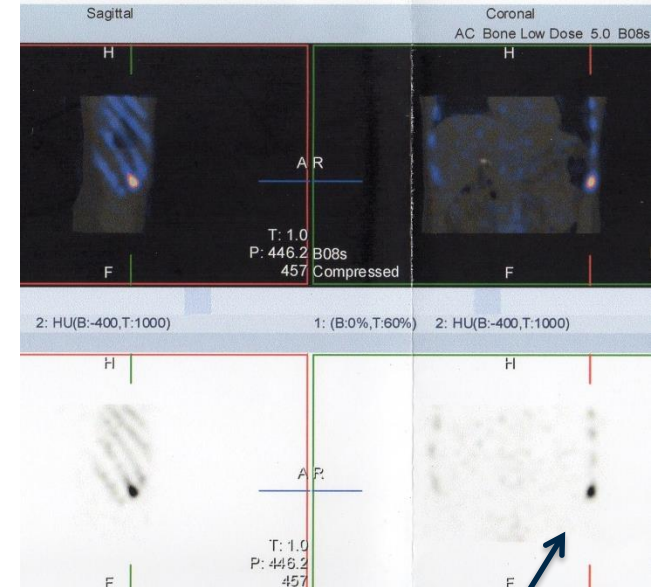
Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Männer 25-100 kg), Ethnische Deutschland (Alter 20-40) AP-Wirbelsäule Referenzbevölkerung (v107)
 Laut Statistik sind 68% der Folge-Scans im Bereich von 1SA ($\pm 0,010 \text{ g/cm}^2$ für AP-Wirbelsäule L1-L4)

Bild nicht für Diagnosezwecke



Bereich	BMD (g/cm ²)	Junge Erw. T-Wert	Altersvergl. Z-Wert
Hals	0,870	-1,5	-1,0
Gesamt	0,798	-2,2	-1,9

Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Männer 25-100 kg), Ethnische



Rippenfraktur

Manifeste Osteoporose bei einem primären Hyperparathyreodismus

Therapie: selektive Adenomexstirpation links mit intraoperativen Parathormonabfall.

postoperative kein Hinweis auf eine Hypokalzämie
im weiteren Verlauf normwertige Kalzium- und PTH-Spiegel

Medikamentöse Therapie der manifesten Osteoporose:

Alendronat (Fosamax®)	70 mg 1x pro Woche.
Vitamin D Substitution	(Vigantoletten 1000 IE 1-0-0)
Kalzium Substitution	(Kalziumbrause 500 mg 1-0-0)

Ursachen der Hyperkalzämie:

- primärer Hyperparathyreodismus (pHPT)
- Malignome, (paraneoplastisch, ossäre Metastasen)

seltene Ursachen:

- Vitamin D- Intoxikation
- Hyperthyreose
- Sarkoidose
- Immobilisation
- Medikamente (Thiazide/ Lithium)
- HIV
- Phäochromozytm
- Familiäre hypocalciurische Hypercalcämie (FHH)

KITTELTASCHENVERSION

DVO-LEITLINIE 2017

zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern



- Kitteltaschenversion (8 Seiten)
- Langfassung (221 Seiten)

Generelle Osteoporose- Frakturprophylaxe:

Muskelkraft Koordination Stürze	Ernährung/ Lebensstil	Medikamentenrevision
Sturzanamnese > 70 Jahre	Ausreichend Kalorien BMI > 20 kg/ m ²	Glukokortikoide
Vermeidung von Immobilisation	min. 1000 mg Kalzium max. 1500 mg Kalzium	Antiepileptika/ Antidepressiva
Hilfsmittel	min. 30 Minuten Sonne und/ oder 800- 2000 IE Vitamin D	Orthostase auslösende Medikamente
Körperliche Aktivität	kein Nikotin Folsäure und Vitamin B12	Sedativa Glitazone bei Frauen Protonenpumpenhemmer Langzeittherapie L- Thyroxin Therapie TSH > 0,3 mU/l

Basisdiagnostik:

1. Anamnese, Klinik:

(Rückenschmerzen, Höhenminderung, Fraktur- und Sturzanamnese)

2. Osteodensitometrie:

Knochendichte DXA- Messung (Dual-X-Ray-Absorptiometrie)

von LWK 1-4, Gesamtfemur und Femurhals

alternativ: QCT- Messung und Ultraschallverfahren

3. Erfassung von Wirbelkörperfrakturen (bei klinischem Verdacht)

Röntgen von BWS und LWS in zwei Ebenen

4. Basislabor:

Kalzium, Phosphat, AP, Gamma-GT, Kreatinin Clearance, BSG/ CRP

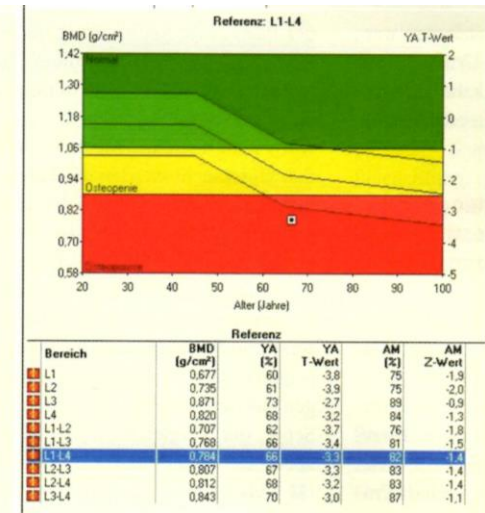
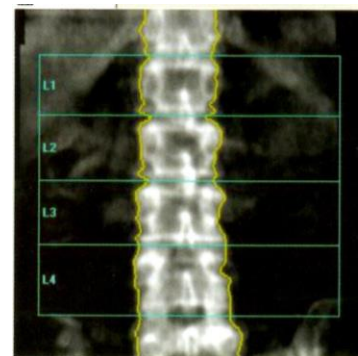
Blutbild, Serumelektrophorese, TSH, evtl. Testosteron, Vitamin D,

Knochenresorptionsmarker (Einzelfälle)

Knochendichte

- Knochendichte ermittelt den sogenannten Z- Score und T- Score und trägt entscheidend zur Diagnose der Osteoporose bei.
- Der Z- Score gibt die Knochendichte im Vergleich zum Alters entsprechenden Referenzkollektiv wieder.
- Der T- Score gibt die Knochendichte im Vergleich zu einem gleichgeschlechtlichen 30- jährigen Referenzkollektiv wieder.

T- Score	Klassifikation WHO
> - 1,0	Normalbefund
-1,0 bis -2,5	Osteopenie
< -2,5	Osteoporose
< -2,5 + Frakturen	Manifeste Osteoporose



Therapie:

Basistherapie: Kalzium- und Vitamin D- Substitution

Kalzium: 1000- 1500 mg /d

Vitamin D: 800- 2000 IE / d

evtl. in Abhängigkeit v. 25-OH-Vitamin D- Konzentration (> 20 ng/ml)

Abklärung und Therapie sekundärer Ursachen der Osteoporose!

Sekundäre Ursachen der Osteoporose:

Endokrine Erkrankungen:

- primärer Hyperparathyreodismus
- Cushing- Syndrom (Hyperkortisolismus)
- Hyperthyreose (latent/manifest)
- Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz
- Diabetes mellitus Typ 1

Gastrointestinale Ursachen:

- Sprue/ Zöliakie
- Morbus Crohn
- Gastrektomie
- Chronische Pankreatitis
- Primär Biliäre Zirrhose
- Ethyltoxische Leberzirrhose

Hämatologische Ursachen:

- Plasmozytom/ Multiples Myelom
- Mastozytose

Rheumatologische Erkrankungen:

- Rheumatoide Arthritis

Nephrologische Ursache:

- Niereninsuffizienz:

Indikation für spezifische medikamentöse Therapie:

Schwellenwert der T- Werte der Knochendichte für eine medikamentöse Therapie in Abhängigkeit von Geschlecht und dem Lebensalter für Personen ohne Frakturen oder andere spezifische Frakturrisiken.

Lebensalter:

T- Score

Frau	Mann	-2,0 bis - 2,5	-2,5 bis - 3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
50-60	60-70	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
60-65	70-75	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
65-70	75-80	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
70-75	80-85	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
> 75	> 85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Risikofaktoren, die die Therapieschwelle mitbestimmen:

- Periphere Frakturen nach dem 50. Lebensjahr
- Singuläre Wirbelkörperfrakturen 1. Grades
- Proximale Femurfrakturen der Eltern
- Multiple Stürze
- Immobilität
- Nikotinkonsum
- Subklinischer Hyperkortisolismus
- Primärer Hyperparathyreodismus
- Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz
- TSH < 0,3 mU/l
- Diabetes mellitus Typ 1
- Rheumatoide Arthritis
- B II- Operation/ Gastrektomie
- Hypogonadismus (Testosteron < 200 ng/dl)
- Antiandrogen- Therapie
- Aromatasehemmertherapie
- Knochendichteverlust (> 5%) am Gesamtfemur über 2 Jahre

Indikation für spezifische medikamentöse Therapie mit einem zusätzlichen Risikofaktor:

Lebensalter:

T- Score

Frau	Mann	-2,0 bis - 2,5	-2,5 bis - 3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
50-60	60-70	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
60-65	70-75	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
65-70	75-80	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
70-75	80-85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
> 75	> 85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Indikation für spezifische medikamentöse Therapie mit zwei zusätzlichen Risikofaktoren:

Lebensalter:

T- Score

Frau	Mann	-2,0 bis - 2,5	-2,5 bis - 3,0	-3,0 bis -3,5	-3,5 bis -4,0	< -4,0
50-60	60-70	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
60-65	70-75	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
65-70	75-80	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
70-75	80-85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
> 75	> 85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Spezifische medikamentöse Therapie:

Belegte Wirksamkeit bei Frauen (für Männer generell geringere Evidenzlevel)	Weniger Wirbelkörper-Frakturen	Weniger periphere	Weniger proximale Femurfrakturen
Alendronat	A	A	A
Bazedoxifen	A	B	-
Denosumab	A	A	A
Ibandronat	A	B	-
Raloxifen	A	-	-
Risedronat	A	A	A
Zoledronat**	A	A	A
Teriparatid*, °	A	B	-
Östrogene*	A	A	A

Bisphosphonate: „Erstlinientherapie“ (Alendronat/ Ibandronat/ Risedronat/ Zoledronat)

SERM (selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren): Bazedoxifen und Raloxifen

Denosomab: monoklonaler AK RANKL- Inhibitor

Teriparatid: (rhPTH 1-34) Reservemedikament Tx max. 24 Monate

Therapie bei Osteoporose

- Schmerztherapie bei akuten Wirbelfrakturen:
NSAR, Opiate (Ziel der frühestmöglichen Mobilisation)
- Rehabilitation:
physikalische Maßnahmen.
- Operative Therapien, Kypho- und Vertebroplastie
- Behandlungen von chronischen Schmerzen bei Wirbelfrakturen
- **Orale Glukokortikoidetherapie (> 7,5 mg Prednisolon-Äquivalent tgl. für 3 und mehr Monate und T- Score -1,5) führt zur einer frühzeitigen Therapieempfehlung.**

Zusammenfassung:

- Osteoporose ist eine Erkrankung des Alters Frauen >> Männer.
- Entscheidend bei der Therapie der Osteoporose ist die Verringerung des Frakturrisikos der Patienten und nicht die Verbesserung des T- Wertes.
- Das Frakturrisiko hängt von vielen Faktoren ab, wie zum Beispiel
 - Knochenbeschaffenheit
 - Begleiterkrankungen (z.B. Morbus Parkinson)
 - Medikamenten
 - Mobilität des Patienten
 - Ernährung