

SGIM Great Update 2015, Interlaken

Inzidentalome

Das Great Update ergänzt als reine Fortbildungs-Veranstaltung die Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin und richtet sich in erster Linie an niedergelassene Grundversorger und Hausärzte, aber auch an Spitalärzte, die vor einem Wechsel in die Praxis stehen, sowie Spitalinternisten. Der diesjährige Anlass war gleichsam die Apotheose der SGIM, die vor der Überführung in die SGAIM am 17. Dezember 2015 steht. Während zwei Tagen wurden zahlreiche praxisrelevante Referatsthemen und über 40 interaktive Workshops angeboten, wovon im Folgenden endokrinologische Themen zusammengefasst werden.

Inzidentalome

Frau **Dr. med. Anna Minder**, Liestal, basierte ihr Referat Inzidentalome (IA) auf das Dilemma von

Bilderflut und IA

Die Zahl der CT-Untersuchungen hat in den USA von 2003 auf 2010 von 23 auf 70 Millionen zugenommen, die der MRIs um 16–22% pro Jahr. Assoziiert ist praktisch eine Verdoppelung der Kosten. Dabei hat auch die Qualität der Untersuchungen zugenommen und die Gefahr, dass Abnormitäten entdeckt werden, die man nicht gesucht hat mit substantiellen Konsequenzen. Die Gefahr ist bei CT von Thorax und Abdomen/Becken mit rund 1.2 Inzidenzbefunden pro Untersuchung am höchsten, wovon v.a. im Bereich Abdomen/Becken rund 9% einer weiteren Massnahme bedürfen. In der Mayo Clinic fanden sich bei 40% von Untersuchungen im Schnitt 1.2 Inzidentalome, bei 6% der Untersuchten wurde in den nächsten 3 Jahren ein Follow up oder eine medizinische Behandlung notwendig, jedoch hatten die Befunde bei <1% einen klaren Benefit (Orme et al. Arch Intern Med. 2010). Einerseits zwingt die Angst vor juristischen Konsequenzen die Radiologen auch geringfügige Veränderungen zu melden, andererseits eröffnet sich ihnen dadurch eine geschäftliche Möglichkeit. Die Realität der Angst betrifft aber vor allem auch die behandelnden Ärzte und Patienten.

IA der Schilddrüse (SD)

Bei einem Ultraschall-Screening von >80 000 gesunden Personen fand sich bei 40% der Frauen über 40 Jahre ein SD-Knoten >5 mm (Reiners et al. Thyroid 2004). Die Inzidenz eines klinisch relevanten SD-Karzinoms beträgt 5–7/100 000/Jahr. In Südkorea hat die Inzidenz an papillären SD-Karzinomen infolge eines Screeningprogramms um einen Faktor 15 zugenommen, an der SD-Karzinom Mortalität hat sich indessen nichts geändert. Jedoch entwickelten von 15 000 Koreanern, die sich einer Operation von klinisch nicht relevanten SD-Karzinomen unterziehen mussten, 11% einen Hypoparathyroidismus und 2% eine Stimmbandparalyse (Ahn et al. NEJM 2014). Als Konsequenz empfiehlt die Referentin bei M. Basedow und Hypothyreose von einer Routine-Sonographie der SD abzusehen und eine solche nur gezielt bei palpablen Knoten, einer

Struma-Diagnostik, zur Überprüfung eines MRI/PET-CT Inzidentaloms und bei differentialdiagnostischen Fragestellungen durchzuführen. SD-Knoten >1.5 cm sollen bei normalem TSH resp. szintigraphisch fehlender Aktivität einer FNP zugeführt werden (Anand et al. der informierte Arzt, 2014).

IA der Hypophyse

Zufällig entdeckte Raumforderungen (RF) der Hypophyse finden sich in Autopsiestudien in 14.4%, bei bildgebenden Verfahren in 4–40%. Endokrinologen stellen immer zwei Fragen, hier nach hormoneller Aktivität und Grösse (Anatomie). IA der Hypophysen sind meistens Adenome (70.6%), davon zwei Drittel Makro- und ein Drittel Mikroadenome. Bei Frage nach Überfunktion werden ein Prolaktinom, eine Akromegalie, ein M. Cushing und eine sekundäre Hyperthyreose gesucht. Bei einem Makroadenom mit Verdacht auf Hypopituitarismus wird eine sekundäre Hypothyreose, eine sek. NN-Insuffizienz und ein Hypogonadismus gesucht. Ein Diabetes insipidus wird selten durch ein Adenom verursacht, viel eher durch einen infiltrativen Prozess. Von den IA mit Überfunktion werden die Prolaktinome primär einer Therapie mit Dopamin Agonist zugeführt, die übrigen einer transspheoidalen Resektion. Makroadenome ohne hormonelle Funktion werden bei Störungen des Gesichtsfeldes und Hypopituitarismus operiert ansonsten, wie auch die Mikroadenome, mittel MR nachkontrolliert.

IA der Nebennieren (NN)

Zufällig entdeckte RF der NN >1cm finden sich bei 6% der Autopsien und in rund 4% im CT. Die Fragen gehen nach Malignität und hormoneller Aktivität. Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu, die Wahrscheinlichkeit, dass ein einfaches Adenom ohne Funktion vorliegt, ist bei kleinen IA <4 cm am grössten, Phäochromozytome und NN-Karzinome nehmen >4 cm prozentual deutlich zu. Unabhängig von der Grösse liegen in 20% der Fälle NN-Metastasen vor. Adenome weisen viel intrazytoplasmatisches Fett auf, was zu einer niedrigen Dichte im CT mit <10 Hounsfield Einheiten führt und Adenome als solche erkennen liesse, wenn nicht entsprechend der meisten CT-Protokolle vor der Bildgebung eine Kontrastmittelgabe erfolgen würde. Risikofaktoren für Malignität sind geringer Fettgehalt, Grösse und Heterogenität. Das CT erlaubt keine Aussage über hormonelle Aktivität und Pathologie. Typischerweise metastasieren Bronchial-, Mamma-, Pankreas- Nierenzell-Karzinome und Melanome in die NN. In den meisten Fällen sind diese Karzinome bei Feststellung des IA anamnestisch bereits bekannt. Für eine FNP muss ein Phäochromozytom ausgeschlossen sein. Die hormonelle Diagnostik umfasst beim Phäochromozytom die Bestimmung der freien Metanephrine im Plasma (Blutabnahme aus liegendem Katheter nach 30 Min. Liegen in Ruhe auf Eis, sofortige Weiterverwertung, die Referentin arbeitet mit dem CHUV zusammen), Indikation grosszügig bei IA >2cm, auch bei normotonen Patienten. Bei Hyperaldosteronismus, der nur dann vorliegt, wenn eine arterielle Hyperto-



nie besteht, Bestimmung der Aldosteron-Renin-Ratio, aber nur bei klinischen Konsequenzen. Cushing-Abklärung schwierig, nur bei Phänotyp sinnvoll, mangels erwiesener therapeutischer Konsequenz aber nicht bei subklinischem Cushing Syndrom!: 1 mg Dexamethason-Suppressions-Test, ev. ACTH, 24-h-Cortisolurie. Problem vom Test der Cortisolurie ist eine Spezifität von 95 % und einer Prävalenz von M. Cushing von ca. 5/100 000, was zu einer sehr grossen Zahl von falsch positiven Testresultaten führt (z.B. bei Schwangerschaft, Depression, Alkoholabhängigkeit, morbides Übergewicht, schlecht eingestellter Diabetes, Stress, Ernährungsstörung). Zudem ist das Resultat von Trinkmenge und Nierenfunktion abhängig und der Normwert in der Schweiz je nach Labor extrem unterschiedlich. Bei adrenalem Karzinom mit Hinweisen im CT oder Hirsutismus DHEAS und Androgene, bei bilateralen IA und V.a. adreno-genitales Syndrom 17-OH-Progesteron. Follow-up mit Bildgebung nach 6, 12 und 24 Monaten, bei kleinen unverdächtigen IA und fehlenden Hinweisen für Malignität auch seltener. Die Wiederholung einer initial normalen hormonellen Abklärung ist nur bei neuen Gesichtspunkten sinnvoll, z.B. neuen Zeichen eines Cushing oder V.a. Phäochromozytom.

Thyreoiditis

Frau Dr. med. Anna Minder, Liestal, unterscheidet ursächlich autoimmune, virale und bakterielle (putride) Inflammationen der SD, aber auch pilzbedingte, medikamentöse und unbekannte.

Schmerzhafte Thyreoiditis

Akutes Bild mit Krankheitsgefühl, Fieber, Druckgefühl und Schmerzen Hals/zervikal, klinisch schmerzhafte SD-Loge, CRP erhöht. Diese Präsentation mit Schmerzen infolge rascher entzündlicher SD-Schwellung mit Kapselspannung lässt differentialdiagnostisch an eine Thyreoiditis De Quervain und eine infektiöse, meist bakterielle Thyreoiditis denken.

- ▶ Zeichen einer Hyperthyreose im Labor, leicht inhomogenes, gut durchblutetes Organ im US und negative Szintigraphie sind typische Zeichen einer Thyreoiditis De Quervain, welche, 1904 erstmals beschrieben, eine Inzidenz bis ca. 12/100 000/Jahr aufweist, häufiger bei Frauen vorkommt und pathophysiologisch durch eine virale Inflammation der SD mit Zerstörung der SD-Follikel und Freisetzung von bereits synthetisiertem T4 (80 %) und T3 ausgelöst wird. Symptome: Schmerzen der SD-Region mit Ausstrahlung Ohr/Kiefer, Malaise, Fieber, Myalgien, Müdigkeit. Ca. 50 % eher milde Hyperthyreose-Symptome wie Palpitation, Schwitzen, Gewichtsverlust. Die Hyperthyreose dauert 2–8 Wochen, gefolgt von einer meist milden Hypothyreose-Phase über 2–6 Monate. Nach 4 Monaten sind >90 % euthyreot. Initial erhöhte BSG und CRP. Oft Infekt der oberen Luftwege 2–8 Wochen vor Präsentation. Die Therapie ist symptomatisch, gegen Schmerzen NSAR, ev. Steroide (0.5 mg/kg KG), Ansprechen sehr rasch, falls nach 1–2 Tagen keine Verbesserung Diagnose verifizieren. Bei Hyperthyreose-Symptomen evtl. Propranolol, in der Hypothyreose-Phase evtl. L-Thyroxin.
- ▶ Bei schnell auftretenden, meist einseitigen Halsschmerzen mit Fieber, evtl. Schüttelfrost, evtl. lokaler Rötung/Überwärmung mit palpatorisch schmerzhafter, fluktuierender Masse im SD-Bereich, erhöhten Entzündungszeichen im Labor aber Euthyreose liegt wahrscheinlich eine akute bakterielle Thyreoiditis vor. Diagnostik mit US mit FNP/Mikrobiologie (40 % Staphylo- oder

Streptokokken, 30 % polymikrobiell), Therapie Antibiotika i.v., evtl. Drainage, chirurgische Sanierung.

Schmerzlose Thyreoiditis

Varianten der lymphozytären Infiltration (II) der SD werden als Hashimoto-Thyreoiditis beschrieben. Varianten sind Hashitoxikose, silent thyreoiditis, postpartale und gewisse medikamentöse Thyreoididen. LI werden in der SD sehr häufig gefunden, in Autopsiestudien in bis zu 40 % der erwachsenen Frauen. Positive SD-Autoantikörper finden sich bei gesunden Frauen bis 20 und Männern 10 %, im Alter ansteigend. LI sind pathologisch, wenn SD-Funktion beeinträchtigt ist, sich eine Struma entwickelt oder sehr selten im Rahmen eines polyglandulären Autoimmunsyndroms mit DM1, Addison, Vitiligo etc. Die Hashimoto-Thyreoiditis ist die häufigste Thyreoiditis-Form in Jod-suffizienten Gebieten, Inzidenz ca. 30–150/1000/Jahr, F:M ca. 10:1, autoimmune Genese mit erhöhten TPO- oder TG-Antikörper. Als Konsequenz ist eine Entwicklung einer Hypothyreose (3–5 %/Jahr, 25 % reversibel) oder einer Struma mit und ohne Knoten möglich. Diagnostisch weder Bestimmung von Antikörpern noch Sonographie sinnvoll mangels Konsequenzen und der Gefahr, Inzidentalome zu finden, ausser wenn wegen klinisch palpablen Knoten ein US wegen diesen notwendig ist. Bei manifester Hypothyreose oder subklinischer Hypothyreose und TSH >10 mU/l oder Struma oder Schwangerschaftswunsch Substitution mit L-Thyroxin mit dem Ziel, TSH in den unteren Normbereich zu bringen. Die dazu notwendige Dosis ist meistens unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung und liegt bei ca. 1.5 µg/kg KG, Initialdosis bei älteren Patienten und schwerer Hypothyreose 0.05, bei jüngeren gesunden 0.075 mg/d. Für eine Kombination von T4 mit T3 besteht kein Vorteil (Grozinsky-Glasberg. JCEM 2006).

Als Sonderform der lymphozytären Thyreoiditis kommt es bei der postpartalen Thyreoiditis (Beginn 1–6 Monate nach Geburt, bei 2–10 % der Gebärenden, Rezidivrisiko 70 %, Risiko für chronische Hypothyreose nach Jahren 50 %, Follow-Up mit jährlichen SD-Kontrollen) und der Silent Thyreoiditis zu einer kurzen und heftigen Inflammation, die ähnlich wie bei der Thyreoiditis De Quervain zu einer passageren Hyperthyreose durch Freisetzung gespeicherter SD-Hormone führen können mit Erholung der SD-Funktion bei >80 % der Patienten innert weniger Monate. Symptomatische Therapie bei meist mildem Verlauf oft nicht nötig, bei starker Hyperthyreose-Symptomatik Propranolol, bei stillenden Frauen off-label use, aber erlaubt, bei schwerer Hypothyreose-Symptomatik L-Thyroxin für 6–9 Monate.

Zwei Fragen aus dem klinischen Alltag:

- ▶ Sollen bei subklinischer oder manifester Hypothyreose Antikörper bestimmt werden? Klar „Nein“ sagt die Referentin, man induziert damit bei den Patientinnen unnötige Angst, schwer krank zu sein, wie z.T. in Internet-Foren behauptet wird.
- ▶ Sollen mit Hypothyreose vereinbare Symptome bei Euthyreose mit L-Thyroxin behandelt werden? „Nein“ aufgrund einer randomisierten Plazebo-kontrollierten Studie, in der sich die Patienten unter Plazebo sogar zeitweilig signifikant besser gefühlt haben als unter L-Thyroxin (Pollock et al. BMJ, 2001).

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess

Quelle: SGIM Great Update 2015, Interlaken, 24. und 25.9.2015