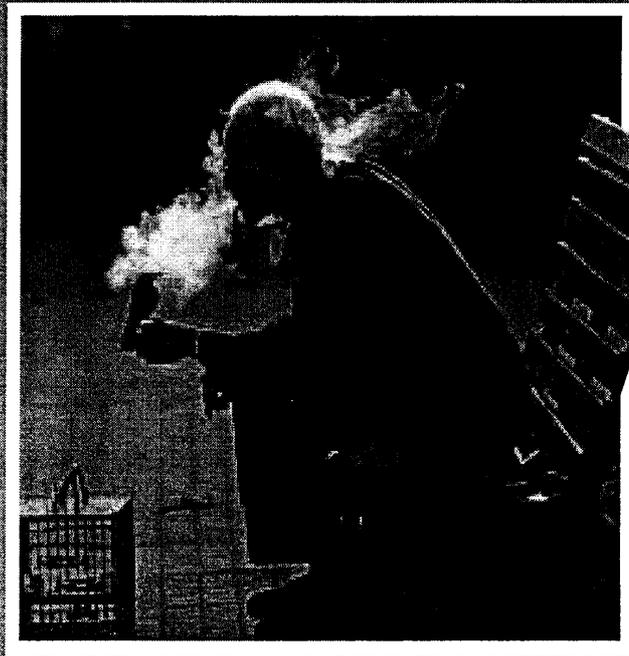


JOURNAL FÜR ALTERNSMEDIZIN

GERIATRIE PRAXIS



■ ZUR SACHE:

Osteodensitometrie
ist unentbehrlich

■ REPORT:

Chemotherapie –
Auf die Dosis
kommt es an

■ STANDPUNKT:

Folgen der Ein-

schränkungen in der geriatrischen Reha

■ JOURNAL: Hypertonie-Richtlinien laut
HOT-Studie zu lasch

■ JOURNAL

NEUROLOGIE:

Hoffnung für Patienten
mit Multipler Sklerose

■ ÜBERSICHT:

Praxisnahe Informa-
tionen zu anorektalen
Läsionen

■ SCHWERPUNKT: Diabetes mellitus:

Optimale metabolische Kontrolle tut Not

■ PSYCHIATRIE: Depressionen aufspüren

10. JAHRGANG

7-8

JULI-AUGUST 1998

Sie finden GERIATRIE PRAXIS
auch im Internet
<http://www.geriatrie.de>

Nicht leicht zu diagnostizieren: Hyperthyreose im Senium

Die Hyperthyreose des älteren Menschen stellt aufgrund der häufig vorliegenden Oligosymptomatik und der oft wenig ausgeprägten klinischen Symptomatik ein diagnostisches Problem dar. Besonders häufig werden ihre Anzeichen als Symptome kardiovaskulärer Erkrankungen verkannt.

Die Häufigkeit von Hyperthyreosen nimmt beim alten Menschen deutlich zu. Für Neuerkrankungen wird eine siebenfach erhöhte Inzidenz von 14/100 000 auf 98/100 000 bei über 60jährigen beschrieben [14]. Die Prävalenz der Hyperthyreose dieser Altersgruppe liegt damit bei 0,5–5% [8].

Die Verteilung der Hyperthyreose-ätiologien bei Patienten unserer endokrinologischen Ambulanz ist in *Abbildung 1* beschrieben. Wir finden bei 62 über 60jährigen Patienten mit Hyperthyreose 16% mit einer immunogenen

Hyperthyreose, 30% mit einer unifokalen, 36% mit einer multifokalen und 16% mit einer disseminierten Autonomie. Dies entspricht der Verteilung die Brun et al. [2] für 81 Fälle von Hyperthyreose bei der gleichen Altersgruppe für ein Jodmangelgebiet in der Schweiz beschreiben. (Immunogen: 16%, unifokal: 16%, multifokal bis disseminiert: 68%).

Betrachtet man die Hyperthyreoseursachen unabhängig vom Erkrankungsalter, ist in Jodmangelgebieten von einer Verteilung 60% Autonomien und 40% M. Basedow auszugehen [6]. Während in Deutschland die jodmangelbedingten Autonomien die häufigste Ursache der Hyperthyreose des älteren Menschen und der Grund für die Zunahme der Hyperthyreosen im hohen Alter sind, steht in den USA auch im hohen Alter der M. Basedow weit im Vordergrund. Dies scheint durch die unterschiedliche Jodversorgung bedingt zu sein [6]. Frauen erkranken etwa fünfmal häufiger als Männer am M. Basedow [1].

Funktionelle Autonomie

Pathogenetisch steht bei älteren Menschen mit endemisch vorkommender Struma nodosa, die Neigung zur funktionellen Autonomie als Ausdruck der Fehlanpassung an den alimentären Jodmangel im Vordergrund. Dabei kommt es zur

TSH-unabhängigen Schilddrüsenhormonproduktion und zu einer von TSH-unabhängigen Proliferation der Schilddrüsenepithelzellen. Die molekulare Ursache dieser Autonomien sind in ca. 50% konstitutiv aktivierende TSH-Rezeptor- oder G-Protein-Mutationen [11].

Etwa 30% der Hyperthyreosen lassen sich bei genauer Anamneseerhebung auf eine Jodkontamination zurückführen [13]. Die Jodkontamination erfolgt meist iatrogen durch Kontrastmittelgaben, Augentropfen, jodhaltige Salben, Amiodaron, Sekretolytika und andere [8].

Morbus Basedow

Beim M. Basedow kommt es zur Bildung von Antikörpern, die am TSH-Rezeptor der Schilddrüsenepithelzelle binden, dort stimulierend wirken und so die Hyperthyreose verursachen.

Richtungsweisend für die Diagnose des M. Basedow sind neben der Hyperthyreose die Begleiterkrankungen, die endokrine Ophthalmopathie in ca. 60% der Fälle und/oder eine Dermopathie, das circumscribed prätibiale Myxödem in ca. 4% der Fälle. Das Fehlen einer endokrinen Ophthalmopathie schließt einen M. Basedow nicht aus. Die Schilddrüse zeigt typischerweise sonographisch eine diffuse Echoarmut und szintigraphisch eine homogene Aktivitätsverteilung mit erhöhtem Tc-Perthelna-Uptake. Bei fehlender endokriner Ophthalmopathie ist zur Diagnose des M. Basedow die Bestimmung der TSH-Rezeptor-Antikörper erforderlich.

Die Einteilung der endokrinen Ophthalmopathie ist komplex. Verbreitet und als klinische Merkhilfe sinnvoll ist die NOSPECS-Klassifikation mit den Schweregraden 0 bis VI (siehe *Tabelle 1*). Für die objektive Erhebung der Befunde

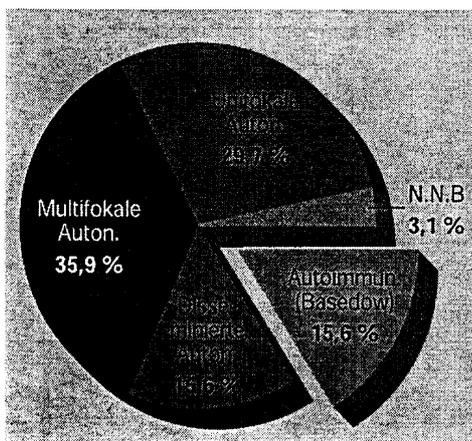


Abb. 1: Übersicht über die Ätiologie der Hyperthyreose im Alter bei 62 Fällen aus dem Krankengut unserer Ambulanz im Raum Leipzig (Neuerkrankung ab den 60. Lebensjahr).

Stadium	Defintion nach NOSPECS
0	Keine körperlichen Zeichen oder Symptome
I	Nur Zeichen, keine Symptome, z.B. Oberlidretraktion
II	Bindegewebsteilnahme – Symptome und Zeichen
III	Protrusio
IV	Beteiligung der extraokularen Augenmuskeln
V	Cornea-Beteiligung
VI	Visusverschlechterung – Beteiligung der Nn. optici

Tab. 1: Einteilung der infiltrativen Ophthalmopathie nach Schweregrad.

und Verlaufskontrolle ist die NOSPECS-Klassifikation jedoch ungeeignet. Es sollten hier standardisierte quantitative Untersuchungen der Augenlider, Konjunktiven, Kornea, extraokularen Muskeln, des Exophthalmus und des Sehnerven erfolgen [22].

Die bei älteren Patienten, insbesondere in Jodmangelgebieten, endemisch vorbestehenden Knotenstrumen, sind differentialdiagnostisch irreführend, da sie primär (und meist auch richtig) eine Autonomie vermuten lassen, obwohl eine immunogene Hyperthyreose vorliegt. Zudem ist auch bei langjährigem M. Basedow eine knotige Umwandlung der Schilddrüse bekannt [17].

Klinik der Hyperthyreose

Die Hyperthyreose des alten Menschen wird aufgrund des oligosymptomatischen Verlaufs oder uncharakteristischer Manifestationen häufig nicht erkannt. Während die klassischen Symptome wie Schwitzen, Nervosität, Hitzeintoleranz, Gewichtsverlust, Appetitsteigerung und Tachykardie beim jungen

Menschen in typischer Kombination auftreten, sind die Verläufe beim alten Menschen typischerweise nur mono- oder oligosymptomatisch.

Nach einer prospektiven Untersuchung von *Trivalle* et al. [20] zeigte eine Gruppe von unter 70jährigen Patienten im Durchschnitt 10,8 von 19 möglichen Hyperthyreosezeichen gegenüber 6 von 19 Hyperthyreosezeichen bei den über 70jährigen. Lediglich die Anorexie mit (32% gegen 4%) und das Vorhofflimmern (35% gegen 2%) waren bei den über 70jährigen häufiger, alle anderen Zeichen und Symptome seltener.

Anhand unserer zu dieser Fragestellung retrospektiv erhobenen Daten, können wir diese Ergebnisse in der Tendenz bestätigen. Zu möglichen Symptomen bzw. Befunden einer Hyperthyreose im Alter gehören: Gewichtsverlust, Schwäche, Herzrasen, Angina pectoris, Vorhofflimmern-Arrhythmie, Herzinsuffizienz, Dyspnoe, psychische Störungen in vielfältiger Ausprägung, innere Unruhe und Tremor.

Alle Symptome der Hyperthyreose im Alter können dabei als Folge des normalen Alterungsprozesses oder als Symptome der im Alter häufigen Erkrankungen des kardiovaskulären Systems verkannt werden [9, 15, 21].

Labordiagnostik

Ein normales TSH schließt eine Hyperthyreose aus. Besteht ein erniedrigter TSH-Spiegel, so wird die Hyperthyreose durch Erhöhung des freien Thyroxin (fT_4) und des freien Trijodthyronins (fT_3) nachgewiesen [23].

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose der Hyperthyreoseätiologie umfaßt, wie oben beschrieben, hauptsächlich die disseminierte Autonomie und den M. Basedow. Seltene Ursache von Hyperthyreosen können Thyreoiditiden, SD-Karzinome, TSH produzierende Hypophysenadenome (in diesem Fall: TSH-Erhöpfung bei erhöhten fT_3 und fT_4) oder ektope β -HCG-Exzess sein. Auch an eine durch Mißbrauch von Schilddrüsenhormonen verursachte Hyperthyreosis factitia muß gedacht werden.

Therapie

Während bei der Schilddrüsenautonomie nicht mit einer spontanen Heilung zu rechnen ist und eine definitive Therapie in der Regel nur durch Radiojodtherapie bzw. Resektion des autonomen Gewebes erreicht wird, kann man davon ausgehen, daß etwa 50% der Basedow-Hyperthyreosen unter konservativer thyreostatischer Therapie in eine Remission übergehen können. Bei Patienten über 60 Jahren liegt die Rate der Remissionen niedriger und beträgt etwa 40% [16]. In der Regel wird man beim M. Basedow über zwölf Monate thyreostatisch behandeln und dann einen Auslaßversuch durchführen. Der Verlauf des M. Basedow läßt sich für den einzelnen Patienten nicht voraussagen. Bei hohem Alter und großer Struma ist jedoch eine erhöhte Rezidivrate anzunehmen [16]. Auch die mit einem Bindungsverdrängungsassay bestimmten TSH-Rezeptor Antikörper (TRAK) ermöglichen im Einzelfall keine Prädiktion des Krankheitsverlaufs.

Vorteile der Radiojodtherapie

Kommt es nach dem Auslaßversuch zum Rezidiv, besteht die Indikation zur definitiven Therapie, die entweder chirurgisch als ablative subtotale Thyreoidektomie oder als Radiojodtherapie durchgeführt werden kann. Beim älteren Menschen bietet sich die Radiojodtherapie an; es gibt kaum Kontraindikationen. Extrem pflegebedürftige und inkontinente Patienten bereiten aus Gründen des Strahlenschutzes für das Pflegepersonal bei der Radiojodtherapie Probleme.

Wichtig ist es, die Patienten nach der Radiojodtherapie regelmäßig zu kontrollieren, da die Wirkung erst mit drei- bis sechsmonatiger Verzögerung einsetzt. Hypothyreosen nach Radiojodtherapie sind häufig, da das primäre Therapieziel die Beseitigung der Hyperthyreose ist. Die Hypothyreose nach Radiojodthera-

pie kann noch nach zehn Jahren und später auftreten.

Das Nebenwirkungsrisiko der Thyreostatika ist dosisabhängig, und die Nebenwirkungen treten, wenn überhaupt, zu Beginn (während der ersten vier Wochen) der Therapie auf. Am häufigsten sind kutane Nebenwirkungen: Pruritus, Exantheme, zudem treten Leberschädigungen, Thrombozytopenie, Leukopenie oder sehr selten Agranulozytose auf.

Bei Patienten, die auf eine Radiojodtherapie warten, inoperabel sind bzw. bei Ablehnung einer definitiven Therapie, ist eine thyreostatische Behandlung über einen langen Zeitraum häufig unvermeidlich. Wir führen regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenwerte zur Dosisfindung und eine Kontrolle des Blutbildes, der Transaminasen und Cholestase-Parameter durch. Sinnvoll ist es, diese Patienten über mögliche Symptome der Agranulozytose wie eine Stomatitis, Pharyngitis oder Fieber aufzuklären und bei Verdacht das Blutbild zu kontrollieren.

Endokrine Ophthalmopathie

Die Behandlung der Endokrinen Ophthalmopathie ist eine interdisziplinäre Aufgabe an der unter Federführung des Endokrinologen Ophthalmologen und Strahlentherapeuten beteiligt werden sollten und auf die hier nur kurz eingegangen werden kann. Ziel der internistischen Basistherapie ist das Erreichen und Beibehalten einer stabilen Euthyreose. Da der Zusammenhang zwischen schweren Verläufen der Endokrinen Ophthalmopathie und Nikotinabusus aufgezeigt wurde [10, 19], sollte das Rauchen eingestellt werden.

Die Differentialtherapie der Endokrinen Ophthalmopathie richtet sich nach der entzündlichen Aktivität, den subjektiven Beschwerden und schweren Komplikationen, wie einer Kompression des Nervus opticus [4]. Bei schweren Verläufen hat sich die frühzeitige Kombination

der Kortikosteroidbehandlung mit retroorbitaler Bestrahlung als effektiv erwiesen [7]. Die Auswirkungen der definitiven Hyperthyreosetherapie (Radiojodtherapie – subtotale Thyreoidektomie) auf den Verlauf der Endokrinen Ophthalmopathie ist bisher nicht eindeutig geklärt. Möglicherweise kommt es nach Radiojodtherapie zu einer Exazerbation der Endokrinen Ophthalmopathie, die jedoch durch die Gabe von Kortikosteroiden während der Radiojodtherapie vermieden werden kann [18].

Zusammenfassung

Die Hyperthyreose im Alter stellt häufig eine diagnostische Herausforderung dar. Aufgrund der zunehmenden Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen im Alter, bei häufig wenig ausgeprägter klinischer Symptomatik, sollte bei unklaren Situationen eine Hyperthyreose über eine TSH-Bestimmung ausgeschlossen werden. Obligatorisch ist diese Untersuchung bei geplanten diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen, welche mit einer Jodbelastung eines älteren Patienten einhergehen.

Literatur

1. Braverman L.E., Utiger R.D.: *Werner and Ingbar's The Thyroid – A fundamental and clinical text*, (1995) Lippincott-Raven Part 4.
2. Brun R., Jenny J.P., Junod: Hyperthyroidism in older patients. *Schweiz Med Wochenschr* 108 (1978) 1504–1510.
3. Feldt-Rasmussen U., Schleusener H. and Crayon P.: Meta-Analysis Evaluation of the Impact of Thyrotropin Receptor Antibodies on Long Term Remission after Medical Therapy of Graves' Disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol 78 No 1 (1994) 98–102.
4. Heufelder A.E., Schworm H.D., Hofbauer L.C.: Die endokrine Orbitopathie. *Dt. Ärzteblatt (Heft20)* (1996) A 1336–1342.
5. Kage K., Kira Y., Sekine I., Okabe F., Nakoba T., Hashimoto E., Yamasaki M., Ogata T., Ogata A.: High incidence of mitral and tricuspid regurgitation in patients with graves' disease detected by two-dimensional color Doppler echocardiography. *Intern-Med* 32(5) (1996) 374–376.
6. Laurberg P., Pedersen K.M., Vestergaard H., Sigurdsson G.: High incidence of multinodular goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J Intern Med* 229 (1991) 415–420.
7. Marocchi C., Bartalena L., Panicucci M., Marconci C., Carati F., Cavallacci G., Laddaga M., Campobasso G., Baschieri and Pinchera A.: Orbital cobalt irradiation combined with retrobulbar or systemic

- corticosteroids for graves' ophthalmopathy: A comparative study. *Clinical Endocrinology* 27 (1987) 33–42.
8. Mariotti S., Franceschi C., Cossarizza A., Pinchera A.: The aging thyroid. *Endocrine Reviews* Vol 16 (1995) 686–715.
9. Nordyke R.A., Gilbert F.I. and Harada S.M.: Graves' disease – influence of Age on Clinical Findings. *Arch Intern Med*, Vol 148 (1988) 626–631.
10. Nunery W.R., Martin R.T., Heinz G.W., Gavin T.J.: The association of cigarette smoking with clinical subtypes of ophthalmic Graves' disease. *Ophthalm-Plast-Reconstr-Surg*. 9(2) (1993) 77–82.
11. Paschke R., Ludgate M.: The thyrotropin receptor in thyroid diseases. *N. Engl. J. Med.* 337 (1997) 1675–1681.
12. Pfannenstiel P., Saller B.: *Schilddrüsenkrankheiten. Diagnose und Therapie*, Berliner Med Verl-Anst 2. Auflage, korrigierter Nachdruck (1993) 141 ff.
13. Reinwein D. und Benker G.: *Klinische Endokrinologie und Diabetologie*, Schattauer Stuttgart New York 2. Auflage (1992) 99 ff.
14. Rønnev-Jessen V., Kirkegaard C.: Hyperthyroidism – a disease of old age? *Br Med J* 1 (1973) 41–43
15. Scherbaum W.A., Scholz G.H.: *Diagnosis and treatment of thyroid diseases in the aging* Offprint from: *The endocrinology of aging*. De Gruyter, Berlin New York (1995).
16. Schleusner H., Schwander J., Fischer C., Holle R., Holl G., Badenhoop K., Hensen J., Finke R., Bogner U., Mayr W.R., Scherthaner G., Schatz H., Pickardt C.R. and Kotulla P.: Prospective multicentre study on the prediction of relapse after antithyroid drug treatment in patients with Grave's disease. *Acta Endocrin (Copenh)* 120: (1989) 689–701.
17. Studer H., Huber G., Derwahl M., Frey P.: Die Umwandlung von Basedowstrumen in Knotenkröpfe: ein Grund des Hyperthyreoserezidivs. *Schweiz med Wchschr* 119 (1989) 203–208.
18. Tallstedt L., Lundell G., Torring O., Wallin G., Ljunggren J.G., Blomgren H., Taube A. and the thyroid study group: Occurrence of ophthalmopathy after treatment for graves' hyperthyroidism. *The New England Journal of Medicine* 326 (1992) 1733–1738.
19. Tellez M., Cooper J., Edmonds C.: Graves' ophthalmopathy in relation to cigarette smoking and ethnic origin. *Clin Endocrinol Oxf* 36 (1992) 291–294.
20. Trivalle C., Doucet J., Chassagne P., Landrin I., Kadri N., Menard E., Bercoff. Differences in the signs and symptoms of Hyperthyroidism in Older and Younger Patients. *J Am Geriatr Soc* 44 (1996) 50–53.
21. Usadel K.H.: Früherkennung schleicher Formen der Hyperthyreose. *Dt G Inn Med* 92 (1986) 61–66.
22. Wartofsky L.: Classification of Eye Changes of Graves' Disease. *Thyroid* Vol 2 Nr 3 (1992) 235–236.
23. Ziegler R., Pickardt C.R., Willig R.P.: *Rationelle Diagnostik in der Endokrinologie einschließlich Diabetologie und Stoffwechsel*. Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Thieme-Verlag Stuttgart; New York (1993) 59f.

Für die Autoren:

Torsten Günter Gerike,
Medizinische Klinik und Poliklinik III,
Endokrinologie und Diabetologie,
Universität Leipzig,
Liebigstr. 27,
D-04103 Leipzig.