

Internist 2016 · 57:532–539
DOI 10.1007/s00108-016-0072-4
Online publiziert: 27. Mai 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion

M. Hallek, Köln
G. Hasenfuß, Göttingen
E. Märker-Hermann, Wiesbaden
C. Sieber, Nürnberg



CrossMark

J. Feldkamp¹ · M. Schott² · M. Gogol³ · M. Quinkler⁴ · M. Blüher⁵ · S. Diederich⁶ · M. Reincke⁷

¹ Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Pneumologie, Infektiologie, Klinikum Bielefeld, Bielefeld, Deutschland

² Funktionsbereich Spezielle Endokrinologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

³ Klinik für Geriatrie, Krankenhaus Lindenbrunn, Copenbrügge, Deutschland

⁴ Endokrinologiepraxis am Stuttgarter Platz, Berlin, Deutschland

⁵ Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁶ Medico Berlin-Mitte MVZ, Berlin, Deutschland

⁷ Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Die Klug-entscheiden-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie

Positivliste

A. Nach osteoporosetypischen Frakturen soll bei älteren Patienten in der Regel eine spezifische Osteoporosetherapie eingeleitet werden.

a. Osteoporose als Erkrankung des höheren Lebensalters soll diagnostiziert und behandelt werden. (Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie)

Mitzunehmendem Lebensalter kommt es physiologisch zu einer Abnahme der Knochendichte. Verstärkt wird dieser Prozess durch einen erhöhten Abbau von Knochenmasse in der Menopause, durch Medikamente, z. B. Steroide oder Gonadotropin-Releasing-Hormon(GnRH)-Analoge, und durch Erkrankungen wie primären Hyperparathyreoidismus, rheumatoide Arthritis und Diabetes mellitus. Weitere ungünstige Faktoren sind Nikotinkonsum, Immobilisierung, Sturzneigung oder eine positive Familienanamnese.

Das Risiko für osteoporosebedingte Frakturen steigt jedoch allein mit dem Lebensalter kontinuierlich an [27].

Die altersassoziierte Osteoporose betrifft häufiger Frauen als Männer. In vielen Fällen resultieren eine eingeschränkte Mobilität sowie eine höhere Mortalität und Institutionalierungsrate. Damit gehen Einschränkungen der Selbsthilfefähigkeit und der gesellschaftlichen Partizipation einher. Osteoporosebedingte Frakturen weisen typische Lokalisationen auf. Besonders betroffen sind die Wirbelkörper, der distale Radius und die Hüfte. Eine Knochendichtemessung – bevorzugt mithilfe der Dualröntgenabsorptiometrie – kann bei vorhandenen Risikofaktoren die Diagnose sichern [11, 30]. In Abhängigkeit von Risikofaktoren, dem Lebensalter und der Knochendichte kann die Therapieindikation abgeleitet werden [11].

Gut dokumentiert ist die Anzahl der Hüftfrakturen in Deutschland. Deren jährliche altersabhängige Inzidenz stieg im Jahr 2004 von 0,045 % bei den 50- bis 59-jährigen Frauen auf 0,351 % bei den 70- bis 74-jährigen Frauen, erreichte 1,556 % bei den 80- bis 84-jährigen und stieg auf 3,55 % bei über 90-jährigen

Frauen. Das Risiko für osteoporotische Frakturen verzehnfacht sich demnach allein zwischen dem 70. und 90. Lebensjahr und ist bei über 90-Jährigen etwa 80-mal höher als im Alter von 50 Jahren. Die demografische Entwicklung in Deutschland lässt eine zunehmende Anzahl osteoporotischer Frakturen erwarten. Allein zwischen 1995 und 2010 stieg die Anzahl stationärer Aufenthalte aufgrund von Hüftfrakturen um etwa 22 % an [23].

» Die demografische Entwicklung lässt eine Zunahme osteoporotischer Frakturen erwarten

Nach Frakturen, die durch eine Osteoporose verursacht werden, ist die Rezidivgefahr für Frakturen sehr hoch. Gerade in den ersten Jahren nach einer osteoporosebedingten Fraktur kommt es häufig zu erneuten Frakturen [26]. Das Risiko für Refrakturen steigt bei Frauen

Hier steht eine Anzeige.



mit einem stattgehabten Wirbelkörperbruch und einer erniedrigten Knochendichte (T-Score < -2,5) auf über 50 % [10]. Nur etwa 45–50 % der Versicherten erhalten nach Osteoporosefrakturen eine adäquate Therapie [16]. Eine spezifische Therapie kann erneute Frakturen in einem erheblichen Maße zuverlässig verhindern. Neben der ausreichenden Kalzium- und Vitamin-D-Versorgung, sturzprophylaktischen Maßnahmen und körperlicher Aktivierung als Basistherapie ist es daher sinnvoll, bei älteren Patienten mit osteoporosetypischen Frakturen eine spezifische Therapie einzuleiten, um erneute Frakturen zu verhindern. Dies soll auch geschehen, wenn eine Knochendichtemessung zur Unterstützung der Diagnose nicht zur Verfügung steht.

B. Alle Patienten mit Diabetes mellitus sollen bei Einleitung einer medikamentösen Therapie eine spezifische Schulung erhalten.

Der Diabetes mellitus Typ 2 gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland. Seine Prävalenz hat in den letzten Jahren von 5,2 auf 7,2 % zugenommen [21], die Inzidenzraten steigen seit Jahren. Es bestehen regionale Unterschiede mit Prävalenzraten von über 10 % in den östlichen Bundesländern und einem deutlich geringeren Auftreten der Erkrankung in Süddeutschland.

Hypo- und Hyperglykämien bei Patienten mit Diabetes mellitus gehören zu den häufigsten Gründen für eine stationäre Aufnahme [9]. Besonders ein fortgeschrittenes Lebensalter und eine kurze Diabetesdauer prädestinieren für Hypoglykämien. Neben der Lebensstilmodifikation und diätetischen Maßnahmen kann auch schon frühzeitig eine blutzuckersenkende Therapie mit Medikamenten oder Insulin notwendig werden. Hypoglykämien sind ein Risikofaktor für eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität von Patienten mit Diabetes.

Durch eine spezifische Diabetesschulung der Patienten können Blutzuckerentgleisungen und lebensbedrohliche Komplikationen verhindert werden. In Deutschland bieten die Disease-Management-Programme (DMP) grundsätzlich gute Möglichkeiten, Zugang zu einer strukturierten Diabetesschulung

zu erhalten. Von den Diabetespatienten, die in DMP eingeschrieben sind, haben 30–40 % noch keine strukturierte Schulung erhalten [35]. Der Anteil an Patienten ohne Schulung, die nicht in DMP eingeschrieben sind, dürfte deutlich höher liegen.

» Die Diabetesschulung führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität

Die Schulung der Patienten führt zu einer Verbesserung der Blutzuckereinstellung und zu einem selbstbestimmten Umgang mit der Erkrankung. Der Patient lernt die Zeichen für eine Über- und Unterzuckerung kennen und kann sie einschätzen. In Abhängigkeit vom Diabetestyp und der Art der Therapie wird er in die Lage versetzt, seinen Blutzucker selbst zu messen. Die Schulung führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität, hilft Notfallaufnahmen ins Krankenhaus zu vermeiden und spart Kosten im Gesundheitssystem [7].

C. Allen Schwangeren soll eine Jodsupplementation angeboten werden.

Jod gehört zu den essenziellen Bausteinen der Schilddrüsenhormonsynthese. Jodmangel geht mit diffusen und nodösen Schilddrüsenveränderungen einher. Er kann bei Kindern zu kognitiven und somatischen Entwicklungsstörungen führen, wenn der Mutter während der Schwangerschaft ein unzureichendes Jodangebot zur Verfügung steht [37]. In der Schwangerschaft erhöht sich der tägliche Jodbedarf deutlich. Bedingt durch eine erhöhte schwangerschaftsbedingte renale Jodclearance kommt es zusätzlich zu Jodverlusten.

Deutschland gehört zu den Ländern, die nur eine grenzwertig ausreichende Jodversorgung haben. Seitdem in den 1980er-Jahren die Jodversorgung durch die Verwendung von jodiertem Speisesalz in Privathaushalten und in der Lebensmittelindustrie deutlich gestiegen ist, verbleibt die aktuelle Jodversorgung auf einem für die Gesamtbevölkerung gerade akzeptablen Niveau. Eine neue bevölkerungsbasierte Untersuchung zeigt, dass 30 % der Deutschen mit ihrer Jodversorgung unterhalb des von der

Weltgesundheitsorganisation geforderten Grenzwerts von 100–200 µg/Tag liegen und dass gerade jüngere Frauen hiervon betroffen sind. Die errechnete durchschnittliche Jodzufuhr aller Frauen betrug 125,3 µg/Tag. In der Gruppe der fertilen Frauen lag der Wert deutlich niedriger: Bei 18- bis 29-jährigen waren es 99,5 µg, bei 30- bis 39-jährigen 114,4 µg [24].

Neben der lange bekannten Beziehung zwischen Jodversorgung in der Schwangerschaft und kognitiver Entwicklung (Extrembeispiel: Kretinismus) zeigen neue Untersuchungen, dass bereits ein milder Jodmangel zu leichten kognitiven Beeinträchtigungen der Kinder führen kann. Die Schwere der kognitiven Beeinträchtigung korreliert dabei mit der Jodversorgung der Mutter im ersten Trimester [4, 22]. Die aktuelle Datenlage der Jodversorgung in Deutschland macht es notwendig, unverändert eine Jodsupplementation mit 150–200 µg Jodid pro Tag für Schwangere und stillende Mütter zu fordern [32]. Dies gilt auch für Mütter mit Hashimoto-Thyreoiditis und mit Morbus Basedow in Remission.

D. Bei jüngeren und therapierefraktären Patienten soll auch nach endokrinen Ursachen einer Bluthochdruckerkrankung gesucht werden.

Endokrine Ursachen für die arterielle Hypertonie sind mit 10 % häufiger als allgemein angenommen [25, 39]. Besonders bei spontaner Hypokaliämie und bei Therapierefraktärität ist die Suche nach einer endokrinen Ursache notwendig. Neben dem primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) können die Hyper- und Hypothyreose, Phäochromozytome, Hyperkortisolismus (Morbus Cushing, Cushing-Syndrom) und Enzymdefekte der Nebenniere ursächlich sein. Die Behandlung der endokrinen Ursachen führt zu einer geringeren kardiovaskulären Ereignisrate.

» Besonders bei spontaner Hypokaliämie sind endokrine Ursachen abzuklären

Der primäre Hyperaldosteronismus ist die häufigste endokrine Ursache einer arteriellen Hypertonie [20, 36]. Nach

laborchemischer Sicherung findet sich in etwa einem Drittel der Fälle ein isoliertes einseitiges Nebennierenadenom, häufiger ist eine bilaterale Nebennierenvergrößerung [13]. Als Screeningtest gilt der Aldosteron-Renin-Quotient, wobei Betablocker Renin supprimieren und einen falsch-hohen Quotienten verursachen. Spironolacton kann falsch-negative Ergebnisse bedingen. Ein vorübergehendes Absetzen dieser Medikamente ist zur Diagnosesicherung notwendig, ggf. können sie durch Verapamil oder Urapidil ersetzt werden. Besteht ein konkreter Verdacht auf einen Hyperaldosteronismus empfiehlt sich die weitere Abklärung durch den Endokrinologen mit spezialisierten Testverfahren, u. a. mit einem Kochsalzbelastungstest und einer selektiven Nebennierenvenenkatheterisierung.

Der endogene Hyperkortisolismus ist meist schon klinisch gut erkennbar und in 80 % der Fälle durch ein Adrenokortikotropin (ACTH)-produzierendes Hypophysenadenom verursacht, seltener durch ein Nebennierenadenom. Der 1-mg-Dexamethason-Hemmtest ist als Screeningtest geeignet [33]. Die Trias aus Palpitationen, Kopfschmerzen und Hautblässe bei einem hypertensiven Patienten sind sehr stark hinweisend für das Vorliegen eines Phäochromozytoms. Geeignete Laboruntersuchungen sind die Bestimmung der Metanephrine und Normetanephrine im Plasma (Präanalytik beachten!) und der fraktionierten Metanephrine im angesäuerten Urin [12]. Schilddrüsenfunktionsstörungen fallen meist durch die typische Klinik auf. Eine Bestimmung des thyreoideastimulierenden Hormons (TSH) ist wegweisend.

Neben der konservativen medikamentösen Therapie kann ursachenabhängig auch mit operativen Verfahren die Ursache einer endokrinen Hypertonie beseitigt werden (hormonaktive Nebennierenadenome, Paragangliome, Hypophysenadenome).

E. Jede unklare Hyperkalzämie soll abgeklärt werden.

Ein Prozent der Bevölkerung und bis zu 3 % der postmenopausalen Frauen entwickeln eine Hyperkalzämie [29]. Die häufigsten Ursachen sind Medikamentennebenwirkungen (Thiazididiuretika),

Internist 2016 · 57:532–539 DOI 10.1007/s00108-016-0072-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

J. Feldkamp · M. Schott · M. Gogol · M. Quinkler · M. Blüher · S. Diederich · M. Reincke

Die Klug-entscheiden-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie

Zusammenfassung

Positivliste. A. Nach osteoporosetypischen Frakturen soll bei älteren Patienten in der Regel eine spezifische Osteoporosetherapie eingeleitet werden. a. Osteoporose als Erkrankung des höheren Lebensalters soll diagnostiziert und behandelt werden (Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie). B. Alle Patienten mit Diabetes mellitus sollen bei Einleitung einer medikamentösen Therapie eine spezifische Schulung erhalten. C. Allen Schwangeren soll eine Jodsupplementation angeboten werden. D. Bei jüngeren und therapierefraktären Patienten soll auch nach endokrinen Ursachen einer Bluthochdruckerkrankung gesucht werden. E. Jede unklare Hyperkalzämie soll abgeklärt werden.

Negativliste. A. Eine Testosteronsubstitution soll nicht aufgrund eines einzelnen

erniedrigten Testosteronwerts ohne Klinik und Ursachenabklärung eingeleitet werden. B. Bildgebende Verfahren sollen erst nach Sicherung einer hormonellen Erkrankung eingesetzt werden. C. Ein Ultraschallscreening auf Schilddrüsenveränderungen bei älteren Menschen soll nicht durchgeführt werden. D. Eine Dauertherapie mit Levothyroxin bei Struma nodosa soll nicht durchgeführt werden. E. Eine Hydrokortisontherapie bei substituionspflichtigen Patienten soll in relevanten Stresssituationen nicht ohne Dosisanpassung bleiben.

Schlüsselwörter

Osteoporose · Diabetes mellitus · Hypertonie · Hyperkalzämie · Hormonersatztherapie

The Choosing Wisely Initiative of the German Society of Internal Medicine. Recommendations of the German Society for Endocrinology and the German Society for Geriatrics

Abstract

Positive recommendations. A. After osteoporotic fractures in the elderly, as a rule specific antiosteoporotic therapy should be initiated. a. Osteoporosis as a disease of the elderly should be diagnosed and treated (recommendation of the German Society for Geriatrics). B. All patients with diabetes mellitus should complete a specific diabetes training program when antidiabetic drug medication is initiated. C. In Germany, all pregnant women should be advised to undertake iodine supplementation. D. Endocrine causes of hypertension should be ruled out in younger patients and in patients on multiple antihypertensive drugs. E. All unclear cases of hypercalcemia should be clarified.

Negative recommendations. A. Testosterone substitution therapy should not be initiated

on the basis of only one measurement of a reduced testosterone level without clinical signs and clarification of the underlying cause. B. Imaging procedures should only be used after the existence of hormonal disease has been confirmed. C. Sonographic screening for thyroid disease is not advised in the elderly. D. Long-term therapy with levothyroxine for nodular goiter should be avoided. E. In relevant stress situations hydrocortisone replacement therapy should not be continued without dose adjustment in patients with adrenal or pituitary insufficiency.

Keywords

Osteoporosis · Diabetes mellitus · Hypertension · Hypercalcemia · Hormone replacement therapy

die malignomassoziierte Hyperkalzämie, der primäre Hyperparathyreoidismus und die Sarkoidose.

Die Wahrscheinlichkeit, bei stark erhöhten Kalziumwerten eine hämatologisch-onkologische Ursache zu fin-

den, ist beträchtlich. Sie reicht von einer Verdopplung des Krebsrisikos bei leicht erhöhten Kalziumwerten (2,6–2,79 mmol/l) bis zu einem 6-fach erhöhten Risiko bei Kalziumwerten zwischen 2,8 und 3,0 mmol/l [17]. Bei der

malignen Hyperkalzämie, der Sarkoidose und der medikamentenassoziierten Hyperkalzämie ist der Parathormonspiegel erniedrigt oder niedrig normal, da durch die Hyperkalzämie eine negative Rückkopplung über den kalziumsensitiven Rezeptor der Nebenschilddrüsen erfolgt. Die häufigsten onkologischen Erkrankungen mit Hyperkalzämie sind das Plasmozytom, Mammakarzinom, Lungenkarzinom und Prostatakarzinom. Bei Hyperkalzämie mit niedrigem oder erniedrigtem Parathormon muss neben der Medikamentenanamnese eine Ursachenabklärung erfolgen.

Ist Parathormon erhöht oder an der Grenze der oberen Norm und damit im Vergleich zur Kalziumerhöhung inadäquat hoch, so liegt eine primäre Störung der Parathyreoideae vor. Die Inzidenz des primären Hyperparathyreoidismus als Ursache der Hyperkalzämie steigt und findet sich bei 40–50 % der Patienten mit Hyperkalzämie [1]. Viel seltener ist der tertiäre Hyperparathyreoidismus als Folge eines jahrelang persistierenden sekundären Hyperparathyreoidismus bei chronischer Niereninsuffizienz. Folgen des unbehandelten primären Hyperparathyreoidismus sind Osteoporose, Nierensteinleiden, Müdigkeit und neuropsychiatrische Veränderungen. Durch eine rechtzeitige Diagnose und Therapie kann die Erkrankung, die in 85 % der Fälle durch ein isoliertes Epithelkörperchenadenom verursacht wird, geheilt werden. Folgeschäden lassen sich so vermeiden.

Negativliste

A. Eine Testosteronsubstitution soll nicht aufgrund eines einzelnen erniedrigten Testosteronwerts ohne Klinik und Ursachenabklärung eingeleitet werden.

Der Hypogonadismus des Mannes geht mit erniedrigten Testosteronwerten einher. Die Diagnose des therapiebedürftigen Hypogonadismus bedarf einer ausführlichen Anamnese, einer körperlichen Untersuchung und einer Laboruntersuchung. Ergänzend können apparative Untersuchungsverfahren erforderlich sein, z. B. eine Hodensonographie.

Die Symptome des Hypogonadismus können spezifisch sein: Einschränkung

der Sexualfunktion (Libido-, Erektionsstörungen), Infertilität, Abnahme der Sekundärbehaarung und Hitzewallungen. Eher unspezifische Symptome sind Müdigkeit, Schlafstörungen, eine depressive Stimmungslage, verminderter Antrieb, eine Abnahme der Muskelkraft und Gewichtszunahme. Letztere Symptome führen häufig zu Testosteronbestimmungen, die leicht missinterpretiert werden. Ein einzelner erniedrigter Testosteronwert ohne eindeutige Klinik und ohne pathophysiologische Ursache ist kein eindeutiges Indiz für einen behandlungsbedürftigen Hypogonadismus [34].

» Die Höhe des Testosteronwerts ist von vielen Faktoren abhängig

Die Höhe des Testosteronwerts ist von einer Vielzahl verschiedener Faktoren abhängig, die berücksichtigt und ggf. abgeklärt werden müssen. Die Testosteronwerte unterliegen einer tageszeitlichen Rhythmik mit den höchsten Werten am Morgen. Negativ beeinflusst werden sie von Medikamenten, u. a. Opioiden und Steroiden, sowie von begleitenden Erkrankungen [38]. Die Höhe des sexuellenhormonbindenden Proteins hat Auswirkungen auf die Bestimmung des Gesamttestosterons. Mit dem Alter nehmen die Testosteronwerte ab und die Tagesrhythmik wird flacher. Bei einmalig erniedrigt gemessenen Testosteronwerten findet sich in 30 % der Kontrolluntersuchungen ein Normwert. Bei gesunden jungen Männern werden im 24-h-Profil in bis zu 15 % der Fälle einmal am Tag erniedrigte Werte gemessen [8].

Zwischen verschiedenen Methoden der Testosteronbestimmung und zwischen den Test-Kits verschiedener Hersteller bestehen erhebliche Unterschiede. Daher können Messungen an derselben Blutprobe methodenbedingt Ergebnisse im Norm- oder im pathologischen Bereich liefern. Bei Verdacht auf einen Hypogonadismus sollten Testosteronwerte am Morgen und eventuell mehrfach gemessen werden. Der Therapieeinleitung muss eine Ursachenabklärung vorausgehen. Zu ermitteln ist, ob ein primärer

oder sekundärer Hypogonadismus vorliegt.

B. Bildgebende Verfahren sollen erst nach Sicherung einer hormonellen Erkrankung eingesetzt werden.

Bildgebende Verfahren wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie sind in Deutschland weit verbreitet und werden häufig eingesetzt [3]. Hormonelle Veränderungen im Blut können eine Vielzahl von Gründen haben. Nicht immer steht ein organisches Korrelat dahinter [12]. Beispielhaft hierfür steht die Erhöhung der Kortisolwerte bei Frauen, die orale Kontrazeptiva oder Östrogenpräparate einnehmen. Die Erhöhung ist bedingt durch die Vermehrung der Bindungsglobuline und hat keinen Krankheitswert.

Bei Hormonerkrankungen können unterschiedliche Organe bei ähnlicher Laborkonstellation verantwortlich sein. Eine bildgebende Diagnostik vor Nachweis einer hormonellen Erkrankung ist oft nicht indiziert oder zielt auf falsche Organe. Der endogene Hyperkortisolismus (Morbus Cushing, Cushing-Syndrom) wird zu 80 % durch Nachweis eines ACTH-produzierenden Hypophysenadenoms diagnostiziert [33]. Unter der Verdachtsdiagnose des Hyperkortisolismus werden in der Praxis aber häufig nichtindizierte CT-Untersuchungen der Nebennieren veranlasst. Die hormonelle Abklärung des Conn-Syndroms als Ursache einer arteriellen Hypertonie bedarf der Einhaltung bestimmter Testbedingungen, um falsch-positive Befunde zu vermeiden, die zu einer überflüssigen Bildgebung führen können [13]. Unverändert gilt in der Endokrinologie daher die Forderung, vor Einsatz einer Bildgebung den Nachweis einer hormonellen Erkrankung zu führen.

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

In der älteren Bevölkerung sind Veränderungen der Schilddrüse sehr häufig. Bevölkerungsbasierte Untersuchungen in Nord- (Study of Health in Pomerania [SHIP]) und Süddeutschland (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg [KORA]) belegen die steigende Prävalenz knotiger Veränderungen der Schilddrüse mit zunehmendem Le-

bensalter. Unter den 65- bis 74-Jährigen weisen in Norddeutschland 64,1 %, in Süddeutschland bereits 75,8 % Schilddrüsenknoten auf. Dieser Anteil steigt auf 72,3 % bei den 75- bis 88-Jährigen in der SHIP-Studie und auf 86,1 % der Untersuchten der KORA-Studie [31].

Ursache für diese Häufigkeit ist der Jodmangel, der bis zum Jahrtausendwechsel in Deutschland noch deutlich bestand. Maligne Veränderungen sind dagegen sehr selten. Die Inzidenz für Schilddrüsenkrebs ist zwar in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen, dies betrifft aber überwiegend jüngere Frauen mit papillären Mikrokarzinomen und sehr guter Prognose. Die altersspezifischen Erkrankungsraten sinken ab dem 60. Lebensjahr kontinuierlich ab [14].

Bei einem generellen sonographischen Screening älterer Menschen auf Schilddrüsenerkrankungen ist damit zu rechnen, dass es zu einer großen Zahl unnötiger Operationen kommt. In Südkorea stieg nach Beginn eines Screeningprogramms 1999 die Anzahl

der Schilddrüsenkrebsdiagnosen um das 15-fache bis zum Jahr 2011. Trotz dieses dramatischen Inzidenzanstiegs veränderte sich die Mortalitätsrate in Bezug auf Schilddrüsenkrebs nicht. Diese Konstellation weist auf eine erhebliche Überdiagnose mit der Folge unnötiger Operationen hin. Eine Analyse von 15.000 Fällen zeigte, dass 11 % der Operierten einen Hypoparathyreoidismus entwickelten und 2 % der Patienten eine Nervus-recurrens-Parese erlitten [2]. Ein allgemeines Screening älterer Patienten über 60 Jahre auf Schilddrüsenknoten ist daher nicht sinnvoll.

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

Die Struma nodosa ist ein häufiger Befund in Deutschland. Therapieoptionen umfassen die Behandlung mit Jod oder Levothyroxin und die Kombination aus Jod und Levothyroxin. Die beste Evidenz für einen günstigen Therapieeffekt hat dabei die Kombinationsbehandlung mit Levothyroxin und Jod [15]. Kleinere Studien haben die Effekte einer Monothera-

pie mit Levothyroxin in unterschiedlich langer Zeitdauer mit unterschiedlichem Therapieansprechen untersucht. Es gibt jedoch keine Daten, die einen günstigen Effekt der über Jahre angelegten Therapie mit Levothyroxin auf den Verlauf knotiger Veränderungen der Schilddrüse zeigen.

Patienten, die wegen einer Struma nodosa langfristig mit Levothyroxin in suppressiver Dosis behandelt werden, haben nicht selten zu niedrige TSH-Werte ($< 0,3$ mU/ml). In einer deutschen bevölkerungsbasierten Studie hatten 19,5 % der Patienten, die Thyroxinpräparate einnahmen, einen zu niedrigen TSH-Wert [19]. Eine Langzeitverlaufsuntersuchung amerikanischer Patienten fand eine Rate erniedrigter TSH-Werte von 9,8 % bei Patienten unter Therapie mit Levothyroxin im Vergleich zu 0,8 % bei Menschen ohne Schilddrüsenhormonbehandlung [28]. Bei einem Drittel der überbehandelten Patienten konnte die TSH-Erniedrigung über einen Verlauf von 2 Jahren dokumentiert werden [28].

Hier steht eine Anzeige.

Beisupprimierten TSH-Werten ist das Risiko für Vorhofflimmern deutlich erhöht. Es steigt mit zunehmendem Lebensalter kontinuierlich an und ist mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität verknüpft [40]. Gleichzeitig steigt bei einer längerfristigen TSH-suppressiven Behandlung die Gefahr einer Knochendichteerniedrigung mit Ausbildung einer Osteoporose und nachfolgend erhöhter Frakturgefahr [6].

E. Eine Hydrokortisontherapie bei substitutionspflichtigen Patienten soll in relevanten Stresssituationen nicht ohne Dosisanpassung bleiben.

Verschiedene Erkrankungen können zu einer Substitutionspflicht für endogene Steroide führen. Neben Erkrankungen der Nebenniere selbst (primäre Nebenniereninsuffizienz: Morbus Addison, angeborene Nebennierenenzymdefekte) gehören auch hypothalamisch-hypophysäre Erkrankungen dazu. Am häufigsten besteht eine Notwendigkeit zur Hormonersatztherapie bei großen Hypophysenadenomen oder als Operationsfolge von Hypophysenadenomen. Auch nach längerfristiger Pharmakotherapie mit Glukokortikoiden aufgrund rheumatischer Erkrankungen, obstruktiver Lungenerkrankungen und anderer Störungen kann sich eine sekundäre Nebenniereninsuffizienz entwickeln.

» Nebennierenkrisen bei situationsbedingt erhöhtem Steroidbedarf können lebensbedrohlich sein

Da Kortisol in der Nebenniere beim Gesunden bedarfsgerecht produziert wird, kann es bei Patienten unter Hormonersatztherapie mit Glukokortikoiden in Situationen eines erhöhten Steroidbedarfs, z. B. bei fieberhaftem Infekt, und einer zu späten oder mangelhaften Dosiserhöhung zu krisenhaften Situationen kommen [5]. Diese Nebennierenkrisen können lebensbedrohlichen Charakter haben. Sie führen zu einer erhöhten Morbidität und häufigeren Krankenhauseinweisungen, zudem sind sie eine der Haupttodesursachen bei Patienten mit Nebennierenunterfunktion. Sogar

bei Patienten, die in der Selbstmedikation geschult sind, treten solche Ereignisse relativ häufig auf [18]. Eine verkürzte Lebenserwartung von substitutionspflichtigen Patienten ist daher zum Teil auf eine unzureichende Dosisanpassung der Medikation in Krisensituationen zurückzuführen [25].

Ärzte, die Patienten unter einer Hormonersatztherapie mit Glukokortikoiden betreuen, sollten notwendige Dosisanpassungen in relevanten Stresssituationen mit ihren Patienten besprechen und auch selbst aktiv vornehmen. Bei fieberhaften Infekten soll die Hydrokortisondosis mindestens verdoppelt bis verdreifacht werden. Besonders gastrointestinale Infekte mit verminderter Medikamentenresorption stellen ein hohes Risiko dar. So soll bei nicht gesicherter Medikamentenaufnahme (Erbrechen, Diarrhö) auf steroidhaltige Suppositorien bzw. auf eine i. v.- oder i. m.-Gabe von Hydrokortison (100 mg Trockensubstanz und Lösungsmittel) umgestellt werden. Geschulte Patienten oder deren Angehörige können dies auch mittels Selbstinjektion (s. c. und i. m.) durchführen.

Bei Operationen in Vollnarkose oder bei Intensivpflichtigkeit steigt der tägliche Bedarf an Hydrokortison bis auf 200–300 mg, die in der Regel i. v. gegeben werden. Bei kleineren Eingriffen, so etwa beim Zahnarzt, reicht eine Verdopplung der oralen Dosis. Auch außergewöhnliche sportliche und psychische Belastungen bedürfen teils einer Dosisanpassung. Patienten und ihre Angehörigen sollen eine Schulung zur Selbstanpassung der Medikation und zur Gabe der Notfallspritze erhalten.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. J. Feldkamp

Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Pneumologie, Infektiologie, Klinikum Bielefeld Teutoburger Str. 50, 33604 Bielefeld, Deutschland
joachim.feldkamp@klinikumbielefeld.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Feldkamp, M. Schott, M. Gogol, M. Quinkler, M. Blüher, S. Diederich und M. Reincke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Abood A, Vestergaard P (2013) Increasing incidence of primary hyperparathyroidism in Denmark. *Dan Med J* 60(2):A4567
2. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG (2014) Korea's thyroid-cancer "epidemic" – screening and overdiagnosis. *N Engl J Med* 371:1765–1767
3. Grobe TG, Dörning H, Schwartz FW (2011) Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Band 6, BARMER GEK Arztreport. Schwerpunkt: Bildgebende Diagnostik – Computer- und Magnetresonanztomographie, Asgard Verlag, St. Augustin
4. Bath SC, Steer CD, Golding J et al (2013) Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon longitudinal study of parents and children (ALSPAC). *Lancet* 382(9889):331–337
5. Beuschlein F, Hahner S, Meyer G et al (2013) Adrenal cortical insufficiency – a life threatening illness with multiple etiologies. *Dtsch Arztebl Int* 110:51–52
6. Blum MR, Bauer DC, Collet TH et al (2015) Thyroid studies collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. *JAMA* 313(20):2055–2065
7. Boren SA, Fitzner KA, Panhalkar PS et al (2009) Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educ* 35(1):72–96
8. Brambilla DJ, O'Donnell AB, Matsumoto AM et al (2007) Intraindividual variation in levels of serum testosterone and other reproductive and adrenal hormones in men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 67:853–862
9. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N et al (2011) Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 365(21):2002–2012
10. Colon-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C, Hawkes W, Fredman L, Magaziner J, et al (2003) Long-term risk of incident vertebral fractures. The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies. *Osteoporos Int* 14(11):879–883
11. DVO-Leitlinie. http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/osteoporose-leitlinie-2014. Zugegriffen: 13. Febr. 2016
12. Eisenhofer G, Goldstein DS, Walthers MM et al (2003) Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: how to distinguish true- from false-positive test results. *J Clin Endocrinol Metab* 88:2656–2666
13. Funder JW, Carey RM, Fardella C et al (2008) Endocrine Society. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 93(9):3266–3281
14. http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2015/krebs_in_deutschland_2015.pdf. Zugegriffen: 13. Febr. 2016
15. Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, LISA Investigators et al (2011) Reduction of thyroid nodule

- volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 96(9):2786–2795
16. Hadji P, Klein S, Häussler B et al (2013) Epidemiologie der Osteoporose – Bone Evaluation Study. Eine Analyse von Krankenkassen-Routinedaten. *Dtsch Arztebl Int* 110(4):52–57
 17. Hamilton F, Carroll R, Hamilton W et al (2014) The risk of cancer in primary care patients with hypercalcaemia: a cohort study using electronic records. *Br J Cancer* 111(7):1410–1412
 18. Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M et al (2015) High incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 100(2):407–416
 19. Hannemann A, Friedrich N, Haring R et al (2010) Thyroid function tests in patients taking thyroid medication in Germany: Results from the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP). *BMC Res Notes* 3:227
 20. Hannemann A, Wallaschofski H (2012) Prevalence of primary aldosteronism in patient's cohorts and in population-based studies – a review of the current literature. *Horm Metab Res* 44(3):157–162
 21. Heidemann C, Du Y, Schubert I et al (2013) Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the german health interview and examination survey for adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 56:668–677
 22. Hynes KL, Otahal P, Hay I et al (2013) Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 98(5):1954–1962
 23. Icks A, Arend W, Becker C (2013) Incidence of hip fractures in Germany, 1995–2010. *Arch Osteoporos* 8(1–2):139
 24. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft Jodversorgung in Deutschland: Ergebnisse des aktuellen Jodmonitoring, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. http://www.bmel.de/DE/Ernaehrung/GesundeErnaehrung/_Texte/DEGS_JodStudie.html. Zugegriffen: 13. Febr. 2016
 25. Johannsson G, Falorni A, Skrtic S et al (2015) Adrenal insufficiency: review of clinical outcomes with current glucocorticoid replacement therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 82(1):2–11
 26. Johnell O, Kanis JA, Oden A et al (2004) Fracture risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 15(3):175–179
 27. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al (2001) Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 12:989–995
 28. Mammen JS, McGready J, Oxman R et al (2015) Thyroid hormone therapy and risk of thyrotoxicosis in community-resident older adults: findings from the baltimore longitudinal study of aging. *Thyroid* 25(9):979–986
 29. Marcocci C, Saponaro F (2015) Epidemiology, pathogenesis of primary hyperparathyroidism: current data. *Ann Endocrinol (Paris)* 76(2):113–115
 30. Marshall D, Johnell O, Wedel H (1996) Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 312(7041):1254–1259
 31. Meisinger C, Ittermann T, Wallaschofski H et al (2012) Geographic variations in the frequency of thyroid disorders and thyroid peroxidase antibodies in persons without former thyroid disease within Germany. *Eur J Endocrinol* 167(3):363–371
 32. Monahan M, Boelaert K, Jolly K et al (2015) Costs and benefits of iodine supplementation for pregnant women in a mildly to moderately iodine-deficient population: a modelling analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3(9):715–722
 33. Nieman LK, Biller BM, Findling JW et al (2008) The diagnosis of cushing's syndrome: an endocrine society clinical practical guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 93(5):1526–1540
 34. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM et al (2005) International Society of Andrology (ISA); International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM); European Association of Urology (EAU). Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM and EAU recommendations. *Eur Urol* 48(1):1–4
 35. Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease-Management-Programme Qualitätssicherungsbericht 2012. https://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp12.pdf. Zugegriffen: 13. Febr. 2016
 36. Reincke M, Fischer E, Gerum S et al (2012) German Conn's Registry-Else Kröner-Fresenius-Hyperaldosteronism Registry. Observational study mortality in treated primary aldosteronism: the German Conn's registry. *Hypertension* 60(3):618–624
 37. Remer T, Johnner SA, Gärtner R et al (2010) Jodmangel im Säuglingsalter – ein Risiko für die kognitive Entwicklung. *Dtsch Med Wochenschr* 135(31–32):1551–1556
 38. Rosner W, Hubert V, Endocrine Society (2010) Towards excellence in testosterone testing: A consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 95:4542–4548
 39. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C et al (2006) A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 48:2293–2300
 40. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML et al (2014) Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. *J Clin Endocrinol Metab* 99(7):2372–2382

Schlaganfall

Bei akutem Schlaganfall ist die mechanische Thrombektomie ein Meilenstein in der Therapie. Neben einer adäquaten Bildgebung ist das Zeitmanagement absolut notwendig.

In *Der Radiologe* 1/2016 wird über Kenntnisse und Erfahrungen mit endovaskulären Prozeduren berichtet. Weiter erhalten Sie Hinweise auf die für die Erstversorgung wichtigen SStroke Units sowie Einblicke in weiterführende Therapien.

- Schlaganfall: Wie übersetzt man „Zeit ist Hirn“ in klinische Praxis?
- Mechanische Thrombektomie – Studienlage und Technik
- Endovaskuläre Behandlung der Akuten Okklusion der Extrakraniellen Arteria Carotis
- „Pitfalls“ bei mechanischer Rekanalisation
- Mobile Stroke Unit zur prähospitalen Schlaganfalltherapie
- Mechanische Thrombektomie – Akutkomplikationen und Spätfolgen
- Intubation und Sedierung bei der endovaskulären Therapie des akuten Hirninfarkts

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von 49,- EUR zzgl. Versandkosten bei Springer Customer Service Center Kundenservice Zeitschriften Haberstr. 7 69126 Heidelberg Tel.: +49 6221-345-4303 Fax: +49 6221-345-4229 E-Mail: leserservice@springer.com

Suchen Sie noch mehr zum Thema? Mit e.Med, dem Online-Paket von Springer Medizin, können Sie schnell und komfortabel in über 500 medizinischen Fachzeitschriften recherchieren.

Weitere Infos unter springermedizin.de/eMed