

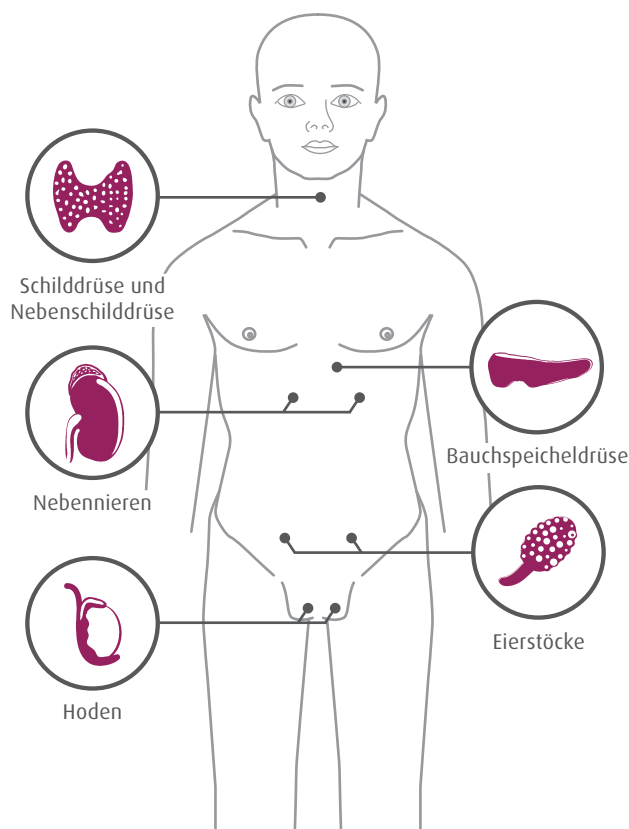
Hashimoto-Thyreoiditis

Assoziation mit dem autoimmun polyglandulären Syndrom

Ätiologie

Ursache der Autoimmunthyreopathien ist eine genetische Disposition mit Assoziation zu HLA-Klasse-II-Molekülen DR3, DR4 und DR5. Diese Disposition betrifft am häufigsten die Schilddrüse, aber auch andere Autoimmunerkrankungen. Somit kann eine Autoimmunthyreopathie immer ein Hinweis darauf sein, dass auch andere Organe involviert sind, z. B. die Nebenniere und/oder die Gonaden, aber auch andere Organsysteme mit Entwicklung einer perniziösen Anämie, Entwicklung von Kollagenosen, einer primär biliären Zirrhose der Leber u. a.

Als Auslöser gelten Infektionen, endogene Faktoren und Umwelteinflüsse bei letztlich aber noch unklarem Pathomechanismus. Eine kausale Therapie ist nicht möglich.



Das Wichtigste auf einen Blick

Die chronische Autoimmunthyreopathie Hashimoto ist die bei weitem häufigste Ursache einer erworbenen subklinischen oder manifesten Hypothyreose. Bei der Diagnosestellung einer Autoimmunthyreopathie Hashimoto muss immer auch an die Assoziation mit einem autoimmun polyglandulären Syndrom APS (synonym mit Polyglanduläre Insuffizienzsyndrome [PDS]) gedacht werden. Das gleichzeitige Auftreten einer primären Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison) und einer Autoimmunthyreopathie wird als Schmidt-Syndrom bezeichnet. Die Assoziation von Morbus Addison, Autoimmunthyreopathie und Diabetes mellitus Typ 1 heißt Schmidt-Carpenter-Syndrom.

Weitere assoziierte Erkrankungen können z. B. eine Vitiligo, Autoimmunhepatitis, Zöliakie und/oder eine primäre Ovarialinsuffizienz (POF) bzw. eine testikuläre Insuffizienz sein.

Epidemiologie

Etwa 20 % aller Frauen und 2 % aller Männer entwickeln im Laufe ihres Lebens eine Autoimmunthyreopathie. Die Prävalenz einer erworbenen subklinischen oder manifesten Hypothyreose dabei ist viel höher als die Prävalenz von autoimmunbedingten Hyperthyreosen. Es gibt zwischen Hyper- und Hypothyreosen fließende Übergänge und Mischformen.

Klinik

Bei der Diagnosestellung und den regelmäßigen Verlaufskontrollen einer Autoimmunthyreopathie muss immer auch an die Assoziation mit einem autoimmun polyglandulären Syndrom (APS – früher als pluriglanduläre Insuffizienz bezeichnet) gedacht werden. Die Beteiligung verschiedener Organe kann gleichzeitig auftreten, ist aber viel häufiger zeitlich gestaffelt und auch noch Jahre nach der Erstmanifestation einer Organbeteiligung möglich. Autoimmun polyglanduläre Syndrome (APS) sind Kombinationen von Autoimmunerkrankungen verschiedener endokrin sezernierender Drüsen und anderer Organe.

Merkmale der Typen I, II und III polyglandulärer Insuffizienzsyndrome (adaptiert von MSD Manual)

Charakteristisch	Typ I	Typ II	Typ III
Demografische Faktoren			
Alter bei Beginn	Kindheit (3-5 Jahre)	Erwachsenenalter (Gipfel 30 Jahre)	Erwachsenenalter (insbesondere Frauen mittleren Alters)
Weiblich : Männlich	4 : 3	3 : 1	N/A
Genetik			
HLA-Typen	A28, A3	In erster Linie B8, DW3, DR3, DR4, andere bei bestimmten Störungen	DR3, DR4
Vererbung	Autosomalrezessive Mutation des AIRE-Gens	Polygen dominant	Weitgehend unbekannt, könnte aber polygen dominant sein
Drüsen betroffen			
Häufig	Nebenschilddrüsen, Nebennieren, Gonaden	Nebennieren, Schilddrüse, Pankreas	Schilddrüse, Pankreas
Weniger häufig	Pankreas, Schilddrüse	Gonaden	Variabel
Klinisch			
Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison)	73-78 %	100 %	Nicht relevant
Alopezie	26-32 %	Nicht relevant	*
Zöliakie	Nicht relevant	Inzidenz nicht eindeutig	*
Chronisch-aktive Hepatitis	11-13 %	Nicht relevant	N/A
Eine chronische mukokutane Candidiasis ist häufig.	73-78 %	Nicht relevant	N/A
Diabetes mellitus (Typ I)	2-4 %	52 %	*
Keimdrüsenversagen	Bei Männern 15 %, bei Frauen 60 %	3,5 %	*
Hypoparathyreoidismus	76-99 %	Nicht relevant	Nicht relevant
Malabsorption	22-24 %	Nicht relevant	N/A
Myasthenia gravis	Nicht relevant	Inzidenz nicht eindeutig	*
Perniziöse Anämie	13-15 %	< 1 %	
Sarkoidose	Nicht relevant	Nicht relevant	*
Krankheiten der Schilddrüse †	10-11 %	69 %	100 %
Vitiligo	4 %	5-50 %	N/A

† In der Regel Autoimmunthyreopathie Hashimoto, aber auch Hyperthyreose bei Morbus Basedow möglich!

* Assoziiert/Inzidenz nicht eindeutig

N/A Daten nicht verfügbar

Typische Symptome z. B. einer Hypothyreose können daher auch Symptome innerhalb eines polyglandulären Syndroms sein, die aber nicht allein durch die Erkrankung der Schilddrüse bedingt sind, sondern durch den gleichzeitigen Ausfall anderer endokriner Drüsen bzw. Organe.

Man unterscheidet drei unterschiedliche Typen (I-III) autoimmun polyglandulärer Syndrome.

Labordiagnostik

Aufgrund der Möglichkeit des Auftretens einer pluri-glandulären Insuffizienz ist bei einer Autoimmunthyreopathie zum Zeitpunkt der Erstdiagnostik und etwa ein- bis zweijährlich ein Screening (auch abhängig von der klinischen Situation) auf andere endokrine Autoimmunerkrankungen empfohlen.

Das gilt auch umgekehrt, z. B. muss bei der Erstdiagnose eines Morbus Addison an das zu jedem späteren Zeitpunkt mögliche zusätzliche Auftreten einer Autoimmunthyreopathie Hashimoto (oder Beteiligung anderer Drüsen) gedacht werden.

Zum Ausschluss eines APS bei Erstdiagnose einer Autoimmunthyreopathie Hashimoto werden folgende Untersuchungen empfohlen:

- Frühmorgendliches Kortisol
- HbA1c
- Vitamin B12 (Spiegelbestimmung) oder Holo-Transcobalamin (ggf. Methylmalonsäure)
- Testosteron, SHBG, FSH, LH bei Männern
- Estradiol, FSH, ggf. AMH bei Frauen im fertilen Alter
- Kalzium, Parathormon, Vitamin D25

Präanalytik

Die Bestimmung von Kortisol muss am frühen Morgen etwa zwischen 7.00 und 9.00 Uhr vorgenommen werden, da Kortisol eine ausgeprägte Tagesrhythmik hat.

Auch die Bestimmung von Gesamttestosteron muss etwa zwischen 7.00 und 10.00 Uhr morgens erfolgen.

Die alleinige Bestimmung von Vitamin B12 ohne Holo-Transcobalamin und Methylmalonsäure schließt bei Vitamin-B12-Spiegeln unter 400 pmol/l einen realen Vitamin-B12-Mangel nicht aus, auch wenn der Vitamin-B12-Spiegel formal noch im Normbereich liegt.

Bei der Bestimmung von E2, FSH, ggf. AMH bei Frauen im fertilen Alter ist idealerweise ein frühfollikulärer Zeitpunkt empfohlen.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	1 ml Serum				
Probentransport	Standardtransport				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
AMH	32361*	€ 8,10	4069	€ 43,72	€ 50,27
Estradiol	32356	€ 4,60	4039	€ 20,40	€ 23,46
FSH	32353	€ 4,50	4021	€ 14,57	€ 16,76
HbA1c	32094**	€ 4,00	3561	€ 11,66	€ 13,41
Holo-Transcobalamin	32405	€ 22,80	4062	€ 27,98	€ 32,17
Kalzium	32082*	€ 0,25	3555	€ 2,33	€ 2,68
Kortisol	32367*	€ 6,20	4020	€ 14,57	€ 16,76
LH	32354	€ 4,90	4026	€ 14,57	€ 16,76
Methylmalonsäure	32314	€ 51,90	4078/4079	€ 53,62	€ 61,66
Parathormon	32411***	€ 14,80	4056	€ 27,98	€ 32,18
SHBG	32360	€ 11,90	3765	€ 26,23	€ 30,16
Testosteron (gesamtes)	32358	€ 5,00	4042	€ 20,40	€ 23,46
Vitamin B12	32373	€ 4,20	4140	€ 14,57	€ 16,76
Vitamin D25	32413	€ 18,40	4138	€ 27,98	€ 32,18

* Ausnahmekennziffer 32017: Manifeste angeborene Stoffwechsel- und/oder endokrinologische Erkrankung(en) bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr

** Ausnahmekennziffer 32022: Manifeste Diabetes mellitus

*** Ausnahmekennziffer 32018: Chronische Niereninsuffizienz mit einer endogenen Kreatinin-Clearance < 25 ml/min

Autor: Dipl.-Med. Jens Jacobeit, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Eisenbarth GS, Gottlieb PA: Autoimmune polyendocrine syndromes. N Engl J Med. 2004 May 13; 350 (20): 2068-79. PMID 15141045.
2. Jaume JC: Endocrine Autoimmunity. In: Gardner DG, Shoback D: Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. McGraw-Hill, New York, Chicago, San Francisco, 8. Auflage 2007.
3. http://www.msmanuals.com/de-de/profi/endokrine-und-metabolische-krankheiten/polyglandul%C3%A4res-insuffizienz-syndrom/polyglandul%C3%A4res-insuffizienzsyndrom#v983225_de
4. LABORAKTUELL | Autoimmunthyreopathien: Labordiagnostik bei M. Basedow und Hashimoto-Thyreoiditis. Dr. Karsten Mydlak, Limbach Gruppe November 2016.

Stand: April/2018

Ihr Ansprechpartner:
 Fachärzte für Laboratoriumsmedizin
 Abteilung für Endokrinologie
 E-Mail: info@labor-gaertner.de
 Telefon: +49 751 502-0