

Autoimmun-Thyreoiditis bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes mellitus

Die chronische Autoimmun-Thyreoiditis hat zwei klinische Formen: die "strumatöse" Form, häufig auch als Hashimoto-Thyreoiditis bezeichnet, und die "atrophische" Form, die auch unter dem Begriff "atrophische" Thyreoiditis bekannt ist. Beide Formen sind durch die Anwesenheit Schilddrüsen-spezifischer Autoantikörper im Serum gekennzeichnet. Diese sind Antikörper gegen a) Thyreoglobulin, (Anti-TG, früher TAK), b) Thyreo-peroxidase, (Anti-TPO, früher MAK) und c) Thyreotropin (TSH)-Rezeptor (TRAK).

Beide Formen der Autoimmun-Thyreoiditis können mit einer Eu-, Hyper- oder Hypofunktion einhergehen. Sie unterscheiden sich nur in der Präsenz oder im Fehlen einer Vergrößerung der Schilddrüse (Struma) [Dayan 1996]. Man unterscheidet zwischen einer Hyperthyreotropinämie (erhöhtes TSH, aber normales T4) und einer klinischen manifesten (erhöhtes TSH und erniedrigtes T4) Hypothyreose. Eine Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose: erniedrigtes TSH, erhöhtes T3 und T4) kann ebenso vorkommen, ist jedoch eher selten.

Patienten mit Typ 1 Diabetes haben ein erhöhtes Risiko, eine Autoimmun-Thyreoiditis zu entwickeln. Die Prävalenz spezifischer Schilddrüsen-Antikörper bei Patienten mit Typ 1 Diabetes ist geographisch und methodenabhängig sehr unterschiedlich und kann zwischen 3 und 50 Prozent schwanken [Radetti 1995, Burek 1990]. Eine klinisch manifeste Hypothyreose ist eher selten (1 bis 3 Prozent) [Lorini 1996]. Bei Patienten mit einer Autoimmun-Thyreoiditis kann sich aus einer Hyperthyreotropinämie mit erhöhtem TSH und normalem T4 eine klinische Hypothyreose mit erhöhtem TSH und niedrigem T4 entwickeln. Im allgemeinen ist die Progression einer subklinischen zu einer klinischen Hypothyreose langsam. In einer Follow-up Studie über 20 Jahre bei Jugendlichen im Alter von 11 bis 18 Jahren stellten Rallison et al. fest, dass 66 Prozent der Patienten, die zu Beginn der Beobachtungszeit eine Thyreoiditis hatten, nach 20 Jahren nach wie vor unverändert eine Thyreoiditis aufwiesen oder eine Hypothyreose entwickelten; 27 Prozent der Patienten hatten keine Zeichen einer Schilddrüsenfunktionsstörung mehr [Rallison 1991].

Zur Diagnostik einer Autoimmun-Thyreoiditis wird die Bestimmung der **Schilddrüsen-spezifischen Autoantikörper** Anti-TPO, Anti-TG und TRAK im Serum mit Hilfe sehr sensitiver, kommerzieller radioimmunologischer oder ELISA Verfahren eingesetzt [Beever 1989]. Zentrum-bezogene Studien bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes in Deutschland haben gezeigt, dass 10 bis 15 Prozent dieser Patienten mindestens einen positiven Schilddrüsen-Antikörper aufweisen [Holl 1999, Kordonouri 2002a]. Eine weitere Auswertung von Daten von 7.097 Kindern und Jugendlichen aus 118 pädiatrischen diabetologischen Zentren in Deutschland und Österreich (Universitätskinderklinik Wien) zeigte, dass bei 21,6 Prozent dieser Patienten mindestens ein Antikörper (Anti-TPO und/oder Anti-TG) signifikant erhöht war [Kordonouri 2002a]. Eine Schilddrüsen-Autoimmunität bei jungen Patienten mit Diabetes kann bereits bei der klinischen Manifestation des Diabetes [Linberg 1997, Kordonouri 2002c] oder aber auch erst im späteren Verlauf der Erkrankung festgestellt werden [Lorini 1996]. Mädchen mit Diabetes haben signifikant häufiger positive Schilddrüsen-Antikörper als Jungen [McCanlies 1998, Holl 1999, Kordonouri 2002a, Kordonouri 2002b]. Antikörper-Positivität steigt mit zunehmendem Alter der Patienten und ist bei den 15- bis 20-jährigen am höchsten [Holl 1999, Kordonouri 2002b]. Mit Ausnahme von Kleinkindern bis zum Alter von 5 Jahren, zeigen Patienten mit Diabetes häufiger positive Werte für Anti-TPO als für Anti-TG [Kordonouri 2002b].

Die Anwesenheit positiver Schilddrüsen-Antikörper bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes war mit höheren TSH-Werten assoziiert als jene ohne eine Schilddrüsen-Autoimmunität [Kordonouri 2002b]. Sehr hohe Anti-TPO-Werte sowie die Koexistenz beider, Anti-TPO und Anti-TG waren prädiktiv für die spätere Entwicklung einer subklinischen Hypothyreose bei jungen Patienten mit Diabetes [Kordonouri 2002a].

Der Einsatz der **Schilddrüsen-Sonographie** bei der Diagnostik einer Autoimmun-Thyreoiditis hat sich in den letzten Jahren zunehmend etabliert. Mit Hilfe dieser nicht-invasiven Untersuchung können einerseits das Volumen der Schilddrüse bzw. das Vorliegen einer Struma, andererseits Veränderungen der Echogenität, die

auf eine Thyreoiditis hinweisen, beurteilt werden. Zur Beurteilung der Schilddrüsengröße im Kindes- und Jugendalter sollen alters- und geschlechtsspezifische Referenzwerte herangezogen werden. Außerdem ist die Schilddrüsengröße von der Jodsubstitution abhängig. Daher sind Informationen über die Jodversorgung des Patienten- und Referenzkollektivs von Bedeutung.

Zusammenfassend weist ein Screening mit der Bestimmung von Schilddrüsen-Antikörpern, Anti-TPO und Anti-TG, eine hohe Sensitivität auf. Die Entscheidung zu einer therapeutischen Intervention kann hingegen nur auf Grund zusätzlicher Auffälligkeiten bei den sonographischen Untersuchungen bzw. biochemischen Tests getroffen werden. In den "Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin" der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin wird eine Autoimmunthyreoiditis durch die Anwesenheit von positiven Anti-TPO und/oder Anti-TG, einer inhomogenen und echoarmen Struktur mit oder ohne Vergrößerung (Struma) der Schilddrüse in der Sonographie diagnostiziert. Eine Therapie mit L-Thyroxin (100 µg/m²) wird bei Hypothyreose oder Struma empfohlen [Grüters-Kieslich, Willgerodt, E28, 2002]. Bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes, die ein Hochrisiko-Kollektiv für die Entwicklung einer Autoimmun-Thyreoiditis darstellen, sollte die Bestimmung der Schilddrüsen-Antikörper (Anti-TPO, Anti-TG) bei Diabetes-Manifestation und danach in 1-2 jährlichen Abständen (z.B. im Rahmen der jährlichen Kontrolluntersuchungen) durchgeführt werden. Ist einer dieser Antikörper positiv, sind die Bestimmung der peripheren Schilddrüsen-Hormone T4 und TSH sowie die sonographische Darstellung der Schilddrüse indiziert ([siehe Flussdiagramm](#)).

Literatur:

Beever et al. Clin Chem 1989;35:1949-1954

Burek et al. Autoimmunity 1990;7:157-167

Dayan, Daniels. NEJM 1996;335:99-107

Grüters-Kieslich, Willgerodt. Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin 2002, E28

Holl et al. Horm Res 1999;52:113-118

Kordonouri et al. Diabet Med 2002a;19:518-521

Kordonouri et al. Diabetes Care 2002b;25 :1346-1350

Kordonouri et al. Diabetes und Stoffwechsel 2002c;11 [Suppl. 1]: 53-54

Lincoln et al. J Reprod Med 1999;44:455-457

Lorini et al. J Pediatr Endocrinol Metab 1996;9 [Suppl 1]: 89-94

Mc Canlies et al. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:1548-1551

Rallison et al. Am J Med 1991;91:363-370

AGPD 2002

Vorstand der AGPD: Beyer P. (Oberhausen), Hecker W. (Stuttgart), Holl RW. (Ulm) (Sprecher), Kordonouri O. (Berlin), Ziegler R. (Münster)