

Robert Erhard Greim

Dr.med.

Einfluß der suppressiven Schilddrüsenhormongabe auf den Knochenstoffwechsel bei Patienten mit papillärem und follikulärem Schilddrüsenkarzinom

Geboren am 27.10.1972 in Heidelberg

Reifeprüfung am 10.07.1991 in Bad Tölz

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992 bis SS 1998

Physikum am 07.07.1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und der Schweiz

Staatsexamen am 26.10.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Nuklearmedizin

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. P. Georgi

Über den Einfluß TSH suppressiver Thyroxindosen bei Patienten mit Struma maligna wird uneinheitlich diskutiert. Da vor allem die papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinome unter den Malignomen eine doch recht günstige Prognose haben und die Lebenserwartung gegenüber der Normalbevölkerung häufig nicht signifikant reduziert ist, sollte man hierbei den therapeutischen Maßnahmen hinsichtlich ihrer Nebenwirkungen besonderes Augenmerk zukommen lassen. An erster Stelle seien hier Knochenumbauprozesse genannt.

Fragestellung:

Anhand unserer Studie an 217 Patienten mit papillärem und follikulärem Schilddrüsenkarzinom sollte der Einfluß TSH suppressiver Thyroxindosen auf den Knochenstoffwechsel untersucht werden.

Material und Methodik:

Insgesamt wurden im Rahmen der Studie 258 Patienten mit papillärem oder follikulärem Schilddrüsenkarzinom untersucht. 41 Patienten, die einen postoperativen Hypoparathyreoidismus hatten, wurden aus der Studie genommen. Die 217 Patienten setzten sich aus 60 Männern und 157 Frauen zusammen. Unter den Frauen waren 46 prämenopausal, 80 postmenopausal ohne Östrogensatz und 31 postmenopausal mit Östrogensatz. Bei den Patienten führten wir eine ausführliche Datenerhebung durch, die sich in drei Teile gliederte: Patientenanamnese (anthropometrische Daten, Gewohnheiten, Medikamente, etc.), Knochendichteuntersuchung und laborchemisch ermittelte Daten (TAP, OC, DPD-Crosslinks, FT4, FT3, PTH, TSH, TG, 25-OH Vitamin D2, Calcitonin, CA, P), als auch retrospektiv erhobene Daten (Tumorcharakteristika, Radiojodtherapie, etc.). Die Konzentration von OC im Serum wurde mittels eines Lumineszenzimmunoassays, die der DPD-Crosslinks mittels ELISA, und die der TAP im Serum mit Hilfe eines standardisierten photometrischen Verfahrens ermittelt.

Ergebnisse:

Die Patientengruppen unterschieden sich hinsichtlich anthropometrischer Daten nicht signifikant von einander. Auch hinsichtlich der Thyroxinanamnese (T4 aktuell, T4/kg Körpergewicht, T4 kumulativ) waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Bezüglich der Knochenstoffwechselfparameter läßt sich sagen, daß hierbei die Gruppe der postmenopausalen Frauen ohne Östrogensatz signifikant höhere Werte als die übrigen Gruppen, insbesondere als die Gruppe der postmenopausalen Frauen mit Östrogensatz, zeigte. Anhand einer multivarianten Regressionsanalyse konnten wir feststellen, daß bei Frauen vor allem das Alter einen signifikant positiven Einfluß auf die Knochenstoffwechselfparameter hatte, wohingegen bei Männern andere Einflußgrößen, wie Alkohol, BMI, Nikotin und Koffein eine Rolle spielten. Mittels einfacher Spearman Korrelationen ließ sich in sämtlichen Patientengruppen eine signifikant positive Korrelation zwischen der Knochendichte und den Knochenstoffwechselfparametern nachweisen. In den Subgruppen zeigte sich bei postmenopausalen Frauen mit Östrogensatz eine positive Korrelation mit dem Alter, bei postmenopausalen Frauen ohne Östrogensatz sowohl eine positive Korrelation mit der Dauer der Wechseljahre, als auch FT3 und FT4, was nur in dieser Gruppe anzutreffen war. Mit den Schilddrüsenhormonen (T4 aktuell, T4/kg Körpergewicht, T4 kumulativ) zeigten sich keine Korrelationen. Des weiteren fanden sich in der Gruppe der postmenopausalen Frauen ohne Östrogensatz signifikant mehr Patienten mit unspezifischer Knochenstoffwechselferhöhung als in den übrigen Gruppen.

Diskussion und Schlußfolgerung:

Die Ergebnisse verschiedener Veröffentlichungen über den Einfluß einer endogenen Hyperthyreose, als auch den Einfluß der Thyroxinsubstitutionstherapie, sind recht einheitlich. Demgegenüber wird über den Einfluß TSH suppressiver Thyroxintherapie kontrovers diskutiert. In unserer Studie zur Überprüfung des Einflusses TSH suppressiver Thyroxindosen auf den Knochenstoffwechsel fanden wir heraus, daß der Knochenstoffwechsel postmenopausaler Frauen ohne Östrogensatz erhöht war und ein positiver Einfluß von FT3 und FT4 vorzufinden war. Diese Erhöhung bewegte sich innerhalb des Normbereiches; die Knochendichte war nicht signifikant erniedrigt. In den übrigen Gruppen hatten andere Faktoren, wie der BMI, Alkohol, Nikotin, Koffein und das Alter einen bedeutenderen Einfluß auf den Knochenstoffwechsel als die TSH suppressive Thyroxingabe. Dies und vorher gesagtes läßt den Schluß zu, daß der Knochenstoffwechsel postmenopausaler Frauen ohne Östrogensatz einerseits per se eine erhöhte Aktivität aufweist, und andererseits durch Schilddrüsenhormone stärker beeinflusbar ist. Somit sollte man diesem Patientenkollektiv erhöhte Aufmerksamkeit widmen, und sowohl einen möglichen Östrogensatz in Erwägung ziehen als auch eine wohl kontrollierte TSH suppressive Thyroxindosis berücksichtigen.