

Der Schilddrüse und den von ihr sezernierten Hormonen kommt eine große Bedeutung im hormonellen Geschehen zu. Körperwachstum und -differenzierung sowie vielfältige Auswirkungen auf die unterschiedlichsten Stoffwechselfvorgänge werden durch die Schilddrüsenhormone Triiodthyronin (T₃) und Tetraiodthyronin (T₄, Thyroxin) beeinflusst. Weiterhin sei das ebenfalls in der Schilddrüse gebildete Kalzitinin mit seinen vielfältigen Wirkungen auf den Calcium-Metabolismus hier erwähnt.

Seit vielen Jahren und in vielen Ländern wird über die ausreichende Versorgung von Mensch und Tier mit dem für die Bildung der Hormone T₃ und T₄ essentiellen Element Iod nachgedacht. Kampagnen der WHO haben zum Teil erhebliche Mittel zur Erforschung der Iod-Versorgungslage auch in Entwicklungsländern zur Verfügung gestellt. Ziel dieser Kampagnen soll eine ausreichende Versorgung der Bevölkerung weltweit mit dem Element Iod sein.

In vielen Ländern haben diese Kampagnen zum Einsatz von jodierten Lebens- und Futtermitteln geführt. Bisher liegen jedoch nur wenige bevölkerungsrepräsentative Studien und Erkenntnisse zu den Konsequenzen einer umfassenden Iodierung und zur Anwendung von Schilddrüsenhormonen vor. Daher hoffen wir, mit der Vorlage der Daten der Nationalen Gesundheitssurveys der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventionstudie (DHP) und des Survey-Ost einen Beitrag zur Beschreibung der Situation im Bereich der Anwendung von Schilddrüsenmedikamenten und zur Physiologie der Schilddrüsenhormone T₃ und T₄ sowie des schilddrüsenstimulierenden Hormons TSH aus der Adenohypophyse als Steuerungshormon der Schilddrüse zu leisten.

Die sowohl in der Fach- als auch der Laienöffentlichkeit intensiv geführte Diskussion zum Nutzen und zu möglichen Risiken einer weitgehend unkontrollierten Masseniodierung von Lebens- und Futtermitteln sollte in absehbarer Zukunft anhand von validen bevölkerungsrepräsentativen Daten auch aus den Bereichen der Morbidität und Mortalität zu gesundheitspolitischen Entscheidungen führen, bei denen das Wohl der iodexponierten Bürger Vorrang hat.



Beiträge zur
Gesundheitsberichterstattung
des Bundes

**Schilddrüsenhormone und Schilddrüsen-
medikamente bei Probanden in den
Nationalen Gesundheitssurveys**

Beiträge zur
Gesundheitsberichterstattung
des Bundes

**Schilddrüsenhormone und Schilddrüsen-
medikamente bei Probanden in den
Nationalen Gesundheitssurveys**

*Dr. rer. nat. Hans-Ulrich Melchert, Dr. rer. nat. Bernd Görsch,
Dr. rer. nat. Wulf Thierfelder*

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation
in der Deutschen Nationalbibliografie.

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin

Redaktion

Wolf Nießing, Dr. Thomas Ziese
Gesundheitsberichterstattung
Robert Koch-Institut

Autoren

Dr. Hans-Ulrich Melchert, Dr. Bernd Görsch,
Dr. Wulf Thierfelder
Robert Koch-Institut

E-Mail: gbe@rki.de
www.rki.de
Tel.: 018 88. 754 - 34 00
Fax: 018 88. 754 - 35 13

Satz

Fotosatz Voigt, Berlin

Druck

Mercedes-Druck, Berlin

ISBN

3-89606-138-0

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort	5
2	Einführung	6
2.1	Grundlagen	6
2.2	Datenbasis, Zielstellung und Methodik	7
3	Schilddrüsenkrankheiten	9
3.1	Vorbemerkungen	9
3.2	Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten	9
3.2.1	Erhebungsphasen T0 – T1 – T2	9
3.2.2	Erhebungsphasen T2 – TN.....	11
4	Schilddrüsentherapeutika	12
4.1	Vorbemerkungen	12
4.2	Prävalenz der Schilddrüsentherapeutikaanwendung	12
4.2.1	Erhebungsphasen T0 – T1 – T2	12
4.2.2	Erhebungsphasen T2 – TN.....	14
4.3	Merkmale der Schilddrüsentherapeutikaanwendung	14
4.3.1	Herkunft, Anwendung, subjektive Wirkung und subjektive Verträglichkeit von Schilddrüsentherapeutika	14
4.3.2	Präparatespektrum und Wirkungsstärkegruppen bei Schilddrüsentherapeutika	14
5	Schilddrüsenhormonstatus	16
5.1	Vorbemerkungen	16
5.2	Thyroxin-Serumkonzentration bei Probanden in T0, T1, T2 u. TN	16
5.2.1	Nullprobanden	16
5.2.2	Schilddrüsen-Monopräparateeinnehmer.....	17
5.3	Messungen von Thyroxin T4, Triiodthyronin T3 und Thyreotropin TSH bei Nullprobanden in T2 und TN.....	17
5.3.1	Thyroxin.....	17
5.3.2	Triiodthyronin	17
5.3.3	TSH	17
5.4	Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride, Glukose und Thyroxin bei Nullprobanden, bei Probanden mit einer Diagnose ICD-9 240–246 bzw. bei Probanden mit der Diagnose ICD-9 242	18
6	Zusammenfassung	19
7	Schlussbemerkung	21
8	Weiterführende Literatur	22

1 Vorwort

Die Erkrankungen und Funktionsstörungen der Schilddrüse stellen eine wesentliche und nicht nur unter dem Kostenaspekt zu betrachtende Belastung des öffentlichen Gesundheitswesens dar. Insbesondere die Iodmangelkrankheiten werden dabei als ein Hauptproblem angesehen. Die Beseitigung des Iodmangels ist ein dringendes gesundheitspolitisches Ziel. Während ausführliche Darstellungen zur Physiologie sowie zur Diagnostik und Therapie bei Schilddrüsenkrankheiten vorliegen, fehlen bevölkerungsrepräsentative Daten, welche die wirklichen Verhältnisse zum Vorliegen von Schilddrüsenkrankheiten zuverlässig beschreiben. Ebenso liegen bisher zum Gebrauch von Schilddrüsentherapeutika keine bevölkerungsrepräsentativen Daten aus epidemiologischen Studien vor.

Deutschland zählt, wenn auch regional in unterschiedlicher Intensität, zu den klassischen Iod-Mangelgebieten. Die Iodversorgung wird sowohl durch die geologische Herkunft des Lebensraumes als auch durch seine geographische Lage beeinflusst. Gemessen an der Empfehlung der WHO scheint die allgemeine Iodversorgung über die Ernährung als unzulänglich.

Die wichtigste Folgeerkrankung eines chronischen Iodmangels ist die Struma (Kropf). In der Fachliteratur wird davon ausgegangen, dass mehr als 10 % der Bevölkerung eine tastbare Schilddrüsenvergrößerung aufweisen. Da die vergrößerte Schilddrüse eine Vielzahl von Beschwerden hervorrufen kann, handelt es sich hierbei nicht nur um ein kosmetisches Problem sondern um eine behandlungsbedürftige Erkrankung.

Durch eine Iodsalzprophylaxe kann die Iodversorgung wesentlich verbessert werden. Die zweite Verordnung (1993) über die Iodierung des gewerblich zur Lebensmittelherstellung benutzten Speisesalzes wird zu einer ausreichenden Verbesserung des Iodangebotes und des Iodverzehr führen.

Risiken und Nutzen einer gezielten Iodzufuhr werden kontrovers diskutiert. Die Vorlage einer repräsentativen Beschreibung der gegenwärtigen Situation in der Iodversorgung ist von erheblicher Bedeutung. Der vorliegende Beitrag beruht auf Daten, die im Rahmen der Surveys der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventionsstudie (DHP) erhoben wurden und gibt eine Übersicht über die Bereiche: Diagnosevergabe bei Schilddrüsenkrankheiten, ambulante Anwendung von Schilddrüsentherapeutika einschließlich der medikamentösen Iodzufuhr und Charakterisierung des Schilddrüsenhormonstatus. Durch die Anlage der einzelnen Surveys zur DHP ist neben der Darstellung von Situation und Entwicklung in den alten Bundesländern auch die Beschreibung und der Vergleich zur Lage in den neuen Bundesländern kurz nach der Wende gegeben. Dies ist von besonderem Interesse, da die in der DDR seinerzeit praktizierte allgemeine Iodsalzprophylaxe in anderer Form und unter besonderen Verhältnissen erfolgte. Der Bericht mit allen Daten und Analysen ist abrufbar unter der Homepage: <http://www.rki.ivbb.bund.de/GBE/BEITRAG/SCHILDAT/SCHILDAT.HTM>

Erste vorläufige Auswertungen der Daten des jüngsten Bundes-Gesundheitssurveys (1997–1999) belegen, dass die Lage auf dem Gebiet der Anwendung von Schilddrüsentherapeutika nach wie vor von hohen Gebrauchszahlen geprägt ist. Eine Verbesserung der epidemiologischen Datenlage ist auch deshalb wünschenswert, weil seit Schaffung der gesetzlichen Grundlagen eine umfassende Iodierung von Lebensmitteln stattfindet, die selbst Produkte wie Hustenbonbons (z.B. Rachengold®) und Kleingebäck nicht auslässt. Der in Planung befindliche Kinder- und Jugend-Survey des Robert Koch-Instituts kann einen wichtigen Beitrag zur Klärung der Frage leisten, wie die derzeitige Iod-Versorgung zu beurteilen ist.

2 Einführung

2.1 Grundlagen

Die Schilddrüse nimmt eine zentrale Stellung im Hormonhaushalt des menschlichen Organismus ein. Auf Grund ihrer Beziehungen zum Drüsen-system hat sie Einfluss auf viele entscheidende Vorgänge. Die Einflussnahme erfolgt über die von der Schilddrüse produzierten Hormone Thyroxin (T_4) und Triiodthyronin (T_3), die direkt in den Blutkreislauf abgegeben werden. Die Schilddrüsenhormone haben eine Vielzahl von Wirkungen auf den Eiweiß-, Fett-, und Kohlenhydratstoffwechsel, das Kreislaufsystem, das zentrale Nervensystem und die Muskulatur.

Im Normalfall erhält die Schilddrüse das als Rohstoff für die Produktion ihrer Hormone T_3 und T_4 erforderliche Iod über die tägliche Nahrung. Eine ungenügende Zufuhr von Iod hat eine verminderte Produktion von T_3 und T_4 zur Folge. Durch einen Rückkopplungsmechanismus kommt es zu einem vermehrten Angebot des schilddrüsenstimulierenden Hormons (TSH), wodurch die Schilddrüse zu einer gesteigerten Produktion von T_3 und T_4 angeregt wird. Der erhöhte TSH-Spiegel führt zu einer Vergrößerung der Schilddrüse, die als Kropf (Iodmangelstruma, blande Struma) wahrgenommen wird. Jede Schilddrüsenvergrößerung sollte behandelt werden. Je nach Ursache erfolgt die Therapie medikamentös oder durch operative Verkleinerung der Struma.

Ist die Versorgung der Körperzellen mit Schilddrüsenhormonen infolge einer Unterfunktion der Schilddrüse unzureichend, so liegt das allgemeine Krankheitsbild der Hypothyreose vor. Labordiagnostisch lassen sich erhöhte TSH-Spiegel, erniedrigte T_4 -Serumspiegel und normale oder erniedrigte Werte für T_3 nachweisen. Die Hypothyreose kann mit einem abgesenkten Blutzuckerspiegel und einer Hypercholesterinämie gekoppelt sein. Die Erscheinungsformen der Hypothyreose werden geprägt durch das Alter der betroffenen Person bei der Manifestation. Bei Hypothyreose, deren Ursache in der mangelhaften Funktion der Schilddrüse zu suchen ist, müs-

sen die fehlenden Hormone substituiert werden, womit meist eine gute Rückbildung reversibler Symptome erreicht wird. Die Hypothyreose ist eine der häufigsten endokrinen Krankheiten im Alter, die oft nicht erkannt wird, weil eindeutige Symptome fehlen oder nur unklar wahrzunehmen sind.

Das Krankheitsbild der Hyperthyreose wird durch eine vermehrte Schilddrüsenhormonproduktion, die unabhängig von den Regelkreisen und unabhängig vom Bedarf abläuft, oder durch eine Überdosierung von Schilddrüsenhormonen über längere Zeit verursacht. Die Werte von T_4 und/oder T_3 im Serum sind erhöht, oft vergesellschaftet mit einer Hypocholesterinämie. Je nach Ätiologie erfolgt die Therapie medikamentös mit Thyreostatika, operativ durch Teilresektion der hyperthyreoten Struma. Die Einnahme von Thyreostatika senkt die T_3 - und T_4 -Serumspiegel. Dies führt zu einer vermehrten TSH-Ausschüttung und kann zu einer Strumabildung führen.

Das für die Gesunderhaltung und das richtige Funktionieren der Schilddrüse ständig benötigte Iod sollte über die tägliche Nahrung aufgenommen werden. Neuere Untersuchungen haben zwar gezeigt, dass es eine Vielzahl weiterer Faktoren gibt – etwa andere Mangelerscheinungen und immunologische Mechanismen – die die Schilddrüsenfunktion beeinflussen. Der Iodmangel erweist sich jedoch als primär und ihn gilt es in erster Linie zu verhindern. Die anderen Faktoren verstärken nur noch die daraus resultierenden Störungen.

Für eine hohe Inzidenz und Prävalenz von Iodmangelstörungen sind nach heutigem Erkenntnisstand in erster Linie die Entfernung vom Meer und die Abgeschiedenheit der betroffenen Regionen, bei gleichzeitiger starker Abhängigkeit von der örtlichen versorgenden Landwirtschaft, verantwortlich zu machen. Neben den regionalen Unterschieden werden bei den Iodmangelstörungen auch geschlechts- und altersbezogene Differenzen registriert. Frauen sind von diesen Störungen mehr betroffen als Männer und Ältere eher als Jüngere. Mit der Einführung von Iodsalz-Prophylaxe-Programmen und dem vermehrten Ge-

brauch von Iodsalz sowohl in der Landwirtschaft als auch in der Nahrungsmittelherstellung ist die Prävalenz des endemischen Kropfes zurückgegangen und der Kretinismus nahezu verschwunden. Von der Weltgesundheitsorganisation wird eine nach Bevölkerungsgruppenzugehörigkeit variierende tägliche Zufuhr von 150–300 µg Iod empfohlen. Ein gesteigerter Iodbedarf besteht in der Schwangerschaft und Stillzeit, ebenso bei Kindern und Jugendlichen. Die individuelle Iodmangelprophylaxe besteht vor allem im Konsum besonders iodreicher Lebensmittel, hierzu zählen Meeresfische und -früchte und in der Verwendung von iodiertem Speisesalz.

Iod ist ein essentielles Spurenelement, das in zu großen Dosen auch toxisch wirken kann. Die häufigste nicht beabsichtigte Nebenwirkung ist die iodinduzierte Hyperthyreose, deren Therapie sich nicht selten als langwierig erweist. Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass selbst bei einem täglichen Konsum von 5 g iodiertem Speisesalz – dies entspricht etwa einem schwach gehäuften Teelöffel – nur ca. 100 µg Iod aufgenommen werden, eine Menge, die noch weit unterhalb der von der WHO empfohlenen täglichen Dosis liegt. Obwohl das Thema immer wieder kontrovers diskutiert wird, lässt sich zur Zeit noch keine maximal zulässige tägliche Dosis angeben, oberhalb der nicht mit dem vermehrten Auftreten von iodinduzierten Hyperthyreosen zu rechnen ist. Bei normalem Ernährungsverhalten werden die von der WHO empfohlenen Iodmengen auch unter Berücksichtigung der iodmangelprophylaktischen Maßnahmen kaum erreicht. In kritische Bereiche kommt man wohl erst, wenn sich die Effekte mehrerer Maßnahmen, insbesondere bei zusätzlicher medikamentöser Iod- bzw. Schilddrüsenhormonzufuhr, überlagern.

2.2 Datenbasis, Zielstellung und Methodik

Im Rahmen der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventionsstudie (DHP) wurden die Daten des Nationalen Untersuchungs-Surveys (NUS) in drei Erhebungsphasen (T₀: 1984–1986, T₁: 1987–

1988 und T₂: 1990–1991) und 1991/1992 in den neuen Bundesländern (TN), gewonnen. Primäres Ziel war das Sammeln von repräsentativen Daten, die die gesundheitliche Lage in Deutschland charakterisieren und parallel dazu die Erfassung von Daten zum Arzneimittelgebrauch und zur Arzneimittelverträglichkeit. Da gleichzeitig Serumproben der Probanden gewonnen wurden, konnten über Laboranalysen subjektive Angaben gestützt und mit einer Reihe von Laborwerten ergänzt werden. Der bestehende Erhebungsapparat bot auch die Möglichkeit, parallel Daten zum ambulanten Arzneimittelgebrauch und zur Arzneimittelverträglichkeit zu erfassen.

Die Daten wurden in den jeweiligen Erhebungsphasen an repräsentativen Stichproben bezüglich Alter, Geschlecht und Region der bundesdeutschen Wohnbevölkerung der 25- bis 69-Jährigen erhoben. Der Stichprobenumfang je Erhebungsphase betrug ca. 5.000 Personen in den alten Bundesländern und ca. 2.600 in den neuen – hier allerdings wurden die 18- bis 79-Jährigen erfasst. Sämtliche Angaben beziehen sich auf die bundesdeutsche Wohnbevölkerung. Personen in Krankenhäusern, Altenheimen oder ähnlichen Einrichtungen wurden dagegen nicht mit einbezogen.

Zur Erfassung der Arzneimittelanwendung in den letzten sieben Tagen vor der Befragung erfolgte die Übernahme und Codierung – Basis war die fünfstellige anatomisch-therapeutische Klassifikation (AT-Code) der European Pharmaceutical Market Research Association (EPHMRA) – der reinen Arzneimitteldaten auf der Grundlage der vorzuweisenden Medikamentenpackungen bzw. Packungsbeilagen nach strengen Algorithmen. Die Angaben zur Indikation, zur Beschwerdenbesserung und zur Verträglichkeit der Medikamente beruhten auf den Aussagen der Probanden. Eine anschließende Überprüfung der Angaben durch Mediziner und Pharmazeuten trug zur Verbesserung der Datenzuverlässigkeit bei.

Die im Zusammenhang mit der Schilddrüsenproblematik interessierenden Messungen von TSH, T₃ und T₄ wurden nur an Teilmengen der Gesamtheiten in den einzelnen Erhebungsphasen vorgenommen.

Der vorliegende Datenbestand des Arzneimittelsurveys soll vorrangig als Grundlage für

repräsentative Aussagen zum Arzneimittelgebrauch und den damit verknüpften unerwünschten Wirkungen dienen. Da die Datenerhebung zur Arzneimittelanwendung nur als Begleitung der NUS-Datenerhebung konzipiert war, werden die auch hier nicht zu vermeidenden Einschränkungen natürlich in weitem Maße durch die Anlage des NUS bestimmt. Die nachträglichen Laborbestimmungen von T_3 , T_4 und TSH und deren Verknüpfungen mit den Laborwerten der DHP ergänzen diesen Datenbestand. Vorrangiges Ziel dieses Beitrages ist die Beschreibung der Situation vor dem Beginn weit reichender Maßnahmen zur Iodmangelprophylaxe anhand der vergebenen Diagnosen bei Schilddrüsenerkrankungen, der ambulanten Anwendung von Schilddrüsentherapeutika und der Aussagen zum Schilddrüsenhormonstatus, da nach der letzten Erhebung TN Ende 1993 die zweite Verordnung zur Änderung der Vorschriften über iodiertes Speisesalz in Kraft trat. Damit ist eine Möglichkeit gegeben, in späteren Erhebungen Auswirkungen und Effizienz der durchgeführten Iodsalzprophylaxe-Maßnahmen zu bewerten, eventuelle Verbesserungen oder Verschlechterungen zu erkennen.

Der vorliegende Bericht behandelt in drei Abschnitten die Themen »Schilddrüsenerkrankheiten«, »Schilddrüsentherapeutika« und »Schilddrüsenhormonstatus«. Vorrangig interessieren dabei geschlechts- und altersbezogene Prävalenzdarstellungen, Trends über den Zeitablauf $T_0 - T_1 - T_2$ in den alten Bundesländern und ab-

weichende Entwicklungen in den neuen Bundesländern. Daneben werden auch weitere Fragestellungen, wie etwa die nach regionalen Abhängigkeiten, untersucht. Der Vergleich zwischen den alten und den neuen Bundesländern beschränkt sich auf die Phasen T_2 und TN , da diese annähernd denselben Zeitbezug haben. Zur Charakterisierung des Schilddrüsenhormonstatus wird eine umfassende Beschreibung der Thyroxinkonzentration im Serum von Nullprobanden und von Probanden mit Schilddrüsenhormon-Monopräparate-Einnahme in den Erhebungsphasen T_0 , T_1 , T_2 und TN gegeben. In ihrer Gesamtheit bieten die Laborwerte einen Ansatz zur Beschreibung der Prävalenz latenter Schilddrüsenstörungen, d.h. bisher nicht erkannter und unbehandelt gebliebener Erkrankungen der Schilddrüse.

Der Hauptakzent der Darstellungen liegt bei den probandenbezogenen Untersuchungen. Wegen des angestrebten allgemeinen Charakters der Aussagen erfolgte eine Beschränkung auf einige wenige Variablen. Beabsichtigt ist, allgemeine Muster bei den Schilddrüsenerkrankungen, bei der Einnahme von Schilddrüsentherapeutika und beim Schilddrüsenhormonstatus hinsichtlich dieser Variablen zu charakterisieren und dabei wesentliche Faktoren qualitativ und quantitativ zu bewerten. Hierin eingeschlossen sind auch die Beschreibung des Krankheitenspektrums, des Präparatespektrums und weiterer Merkmale, wie zum Beispiel Marktanteile und Wirkungsstärken bei den Präparaten u.ä., sowie Risikobetrachtungen.

3 Schilddrüsenkrankheiten

3.1 Vorbemerkungen

Grundlage der nachfolgenden Betrachtungen zu einzelnen Diagnosen und Medikamenten sind die Angaben zu den Fragenkomplexen des Arzneimittel-Anamnesebogens. Das heißt insbesondere, alle entsprechenden Aussagen sind immer im Zusammenhang mit einer ambulanten Arzneimittelanwendung zu sehen. Primär war in der Erhebung die Erfassung der Arzneimittelanwendung, auf deren Grundlage dann weitere Parameter erfragt wurden. In diesem Sinne ist auch die Angabe der Diagnosen nach der ICD-9 zu sehen. Das Spektrum der notierten Diagnosen spiegelt nicht das vollständige Krankheitsgeschehen in der Wohnbevölkerung wider, sondern nur das im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzneimitteln verknüpfte, und dies auch nur für die Anwendung in den letzten sieben Tagen vor der Befragung. Die Kontaktierung medizinischer Einrichtungen ist allerdings im hohen Maße mit der Verschreibung von Medikamenten verbunden. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass die aufgeführten Diagnosen nicht vom behandelnden Arzt

vergeben wurden, sondern erst nachträglich auf Grundlage der subjektiven Angaben des Probanden zur Erklärung einer Medikamentennutzung von medizinisch geschultem Personal eingetragen worden sind. Obwohl in dieser Vorgehensweise eine Reihe von Unwägbarkeiten liegt, geben die erfassten Informationen einen ersten allgemeinen Überblick zur Charakterisierung der Gesamtsituation bei den Schilddrüsenkrankheiten. Auf der Grundlage der repräsentativen Stichproben zur Wohnbevölkerung in den einzelnen Erhebungsphasen geben sie einen Einblick in das Spektrum der diagnostizierten und medikamentös behandelten Schilddrüsenenerkrankungen.

3.2 Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten

3.2.1 Erhebungsphasen T0 – T1 – T2

Auf der Grundlage der Gesamterhebung T₀/T₁/T₂ gibt die Tabelle 2 einen Überblick zur Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten. Die Gesamterhebung T₀/T₁/T₂ weist für die Krankheiten der Schilddrüse eine Prävalenz von 5,5 % aus. Mit 4,9 % aller Probanden entfällt dabei auf die Diagnosegruppe ICD-9 240, 241, 244, 246 der weitaus größere Anteil. Eine Hyperthyreose-Diagnose (ICD-9 242) wurde bei 0,6 % der Probanden gestellt.

Zwischen den Geschlechtern zeigt sich ein markanter Unterschied. Die Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten ist mit 8,9 % in der Frauenpopulation etwa fünfmal so hoch wie bei den Männern (1,8 %). Dieses Verhältnis bleibt auch erhalten, wenn jede der beiden hier ausgewiesenen Diagnosegruppen gesondert betrachtet wird – Struma-Hypothyreose-Diagnosegruppe ICD-9 240, 241, 244, 246 (8,1 % versus 1,6 %) bzw. Hyperthyreose-Gruppe ICD-9 242 (0,9 % versus 0,2 %).

Die Aufschlüsselung nach den Merkmalen Geschlecht, Alter, Region und Gemeindegröße

Tabelle 1
Diagnose-Codes nach der International Classification of Diseases ICD-9

Hauptgruppen und Einzeldiagnosen der Schilddrüsenenerkrankungen	ICD-9
3. Endokrinopathien, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie Immunitätsstörungen	240–279
Krankheiten der Schilddrüse	240–246
– blande diffuse Struma und n. n. bez. Struma	240
– blande knotige Struma	241
– Hyperthyreose mit und ohne Struma	242
– angeborene Hypothyreose	243
– erworbene Hypothyreose	244
– Thyreoiditis	245
– sonstige Krankheiten der Schilddrüse	246

Tabelle 2

Prävalenzen medikamentös behandelter Erkrankungen nach Indikation bzw. Indikationsgruppen (To/T1/T2)

Gewichtete Stichprobe	gesamt	Männer			Frauen		
		To	T1	T2	To	T1	T2
Stichprobenumfang mit Indikation aus ICD-9-Klasse	15.388	2.303	2.592	2.578	2.445	2.743	2.726
ICD-9 240–279*	11,8 %	6,8 %	7,7 %	8,3 %	13,9 %	15,1 %	18,0 %
Krankheiten der Schilddrüse (240–46)	5,5 %	1,5 %	1,8 %	2,0 %	7,9 %	9,3 %	9,5 %
blande diffuse Struma (240)	1,5 %	0,4 %	0,3 %	0,7 %	1,2 %	2,5 %	3,6 %
blande knotige Struma (241)	0,8 %		0,1 %	0,6 %	0,2 %	0,6 %	3,2 %
Hyperthyreose mit /ohne Struma (242)	0,6 %	0,0 %	0,3 %	0,2 %	0,9 %	1,1 %	0,8 %
erworbene Hypothyreose (244)	0,9 %	0,4 %	0,3 %	0,3 %	1,5 %	1,4 %	1,2 %
sonst. Krankheiten d. Schilddrüse (246)	1,8 %	0,7 %	0,9 %	0,2 %	4,3 %	3,9 %	0,7 %

* Endokrinopathien, Ernährungs- u. Stoffwechselkrankheiten

offenbart bereits die wesentlichen Tendenzen, wobei für zusätzliche vergleichende Betrachtungen die Variablen Gesundheitszustand und Schulbildung einbezogen wurden.

Bzüglich des Alters ist eine signifikante Differenz nachweisbar. Werden unter Bezugnahme auf den Altersmedian (46 Jahre) alle Probanden, die nicht älter als 46 Jahre sind, in einer Gruppe der jüngeren Probanden zusammengefasst und entsprechend die über 46-Jährigen zu einer Gruppe der älteren, so liegt die Prävalenz der Schilddrüsenerkrankungen in der Gruppe der älteren Probanden signifikant über der in der Gruppe der jüngeren (6,2 % versus 4,8 %). Diese Aussage gilt auch in der jeweiligen Geschlechtsgruppierung.

Die bekannte regionale Abhängigkeit der Prävalenz der Schilddrüsenerkrankungen zeichnet sich ebenfalls, wenn auch nur grob ab. Fasst man die küstennahen Bundesländer Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen unter Hinzunahme von Berlin zu einer Nord-Gruppe und die restlichen Bundesländer zu einer Süd-Gruppe zusammen, so zeigt sich ein deutliches Nord-Süd-Gefälle in der Prävalenzausprägung (2,8 % versus 6,3 %). Dieser Unterschied, der sich auch bei der Struma-Hypothyreose-Gruppe zeigt (2,4 % versus 5,7), ist für die Hyperthyreose-Gruppe so nicht nachweisbar.

Auch zwischen der Gemeindegröße und der Prävalenz der Schilddrüsenerkrankungen besteht ein statistischer Zusammenhang. Fasst man die Gemeinden mit einer Einwohnerzahl bis unter

50.000 zu einer Gruppe kleiner und mittlerer Gemeinden und die restlichen zu einer Gruppe der größeren Gemeinden zusammen, so ist die Prävalenz der Schilddrüsenerkrankungen in der Gruppe der kleineren Gemeinden signifikant höher (6,1 % versus 4,5 %). Insbesondere für Großgemeinden über 500.000 Einwohner wird eine deutlich geringere Prävalenzrate ausgewiesen.

Im Zeitverlauf der Erhebungen To, T1 und T2 treten im wesentlichen zwei Effekte hervor. Zum einem erhöht sich mit den Phasen T1 und T2 die Prävalenz der Schilddrüsenerkrankungen deutlich gegenüber To (4,8 % versus 5,7 % versus 5,9 %) und zum anderen zeigt sich im Verlauf der Erhebungen eine offensichtliche Umschichtung bei der Vergabe von Diagnosenummern. Entfallen in To noch über die Hälfte der vergebenen Diagnosen auf die Nummer ICD-9 246, so geht dieser Anteil in den folgenden Phasen und besonders in T2 zurück. Parallel dazu erhöht sich der Anteil der Diagnosenummern ICD-9 240 und 241, auf die in der Phase T2 schließlich ca. 70 % aller Diagnosen aus der Gruppe der Schilddrüsenerkrankungen entfallen. Sowohl die Prävalenz-erhöhung als auch die Umverteilung bei der Diagnosevergabe über den Zeitablauf To – T1 – T2 könnten ihre Erklärung in dem erweiterten Einsatz einer empfindlicheren Labordiagnostik, die eine bessere Zuordnung der speziellen Schilddrüsenfunktionsstörungen gestattet und die den Anteil unscharf diagnostizierter Erkrankungen

zurückgehen lässt, finden. Die Darstellung zu den Prävalenzen in den einzelnen Altersgruppen der jeweiligen Erhebungsphase bietet dagegen ein eher diffuses Bild. Die Aussagen zur Altersabhängigkeit werden allerdings bestätigt.

Hinsichtlich der Gemeindegröße bestätigt sich, dass in größeren Gemeinden mit einem verminderten Risiko einer Schilddrüsenerkrankung zu rechnen ist. In den Großgemeinden mit mehr als 500.000 Einwohnern halbiert sich dieses Risiko. Der Hintergrund hierfür könnte in unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten und insbesondere in der mehr oder weniger starken Abhängigkeit von der Landwirtschaft der Region gesehen werden. Diese Abhängigkeit ist naturgemäß gerade bei kleineren Gemeinden, wo sich die Bevölkerung mehr von den Produkten des Umlandes ernährt, recht ausgeprägt. Eine weitgehende Entkoppelung von Nahrungsproduktion und Verzehr scheint dagegen eher in den Ballungsräumen wirksam zu sein.

3.2.2 Erhebungsphasen T2 – TN

Die Situation in den neuen Bundesländern (TN) wurde den Ergebnissen aus der Erhebungsphase T2 in den alten Bundesländern gegenübergestellt. Als wesentlicher Unterschied zu den Erhebungen in den alten Bundesländern – neben einer deutlich geringeren Prävalenz der diagnostizierten Schilddrüsenkrankheiten ICD-9 240–246 – ist festzustellen, dass sich in den neuen Bundesländern vergleichbare strukturelle Unterschiede bezüglich Altersgruppenzugehörigkeit, Region und Gemeindegröße nicht abzeichnen. Einzig zwischen den Geschlechtern zeigt sich wieder mit 1,4 % bei den Männern und 6,8 % bei den Frauen ein markanter Prävalenzunterschied. Der Anteil der Personen mit einer Hyperthyreose-Diagnose ICD-9 242 ist mit 0,1 % gering. Bei der Vergabe einer Diagnose aus der Gruppe ICD-9 240, 241, 244, 246 liegt das erhöhte relative Risiko im Vergleich zu den Männern für die Frauen etwa auf demselben Niveau wie in den alten Bundesländern in der Phase T2. Im Vergleich der beiden Erhebungen T2 und TN ist in den neuen Bundesländern ein deutlich geringeres Risiko für Diagnosestellungen aus dieser Gruppe zu konstatieren. Inwieweit diese Differenz durch prophylaktische Maßnahmen und Ernährungsgewohnheiten der Vergangenheit bzw. durch noch aus der Vergangenheit bestehende geringere labordiagnostische Möglichkeiten in den neuen Bundesländern erklärbar ist, kann hier nicht geklärt werden.

4 Schilddrüsentherapeutika

4.1 Vorbemerkungen

Mit den Arzneimittelhebungen in den Phasen T₀, T₁, T₂ und T_N wurden sowohl Medikamente der ärztlichen Verschreibung als auch die freiverkäuflichen Präparate erfasst. Auf diese Weise konnte das tatsächliche Einnahmeverhalten der einzelnen Probanden in seiner Vollständigkeit erfasst werden. Begleitende Laborauswertungen von Blut und Serum können die Angaben stützen.

Untersuchungsziel des vorliegenden Abschnitts sind die Arzneimittel der Schilddrüsentherapie (AT-Code-Gruppe H₀₃) mit ihren drei Untergruppen Schilddrüsenpräparate (H_{03A}), Thyreostatika (H_{03B}) und Iodtherapeutika (H_{03C}).

Wegen ihres grundsätzlich anderen Wirkungsprinzips werden bei Gruppenbildungen die Thyreostatika gesondert behandelt und Schilddrüsenpräparate und Iodtherapeutika zusammengefasst. Diese Gruppenbildung ist nicht zwingend diagnosegestützt, da in der Praxis u. a. auch Hyperthyreosen eine Behandlung mit Nur-Schilddrüsenpräparaten oder einer Kombination von Schilddrüsenpräparaten und Thyreostatika erfahren können.

Im Gesamtspektrum aller ambulanten Arzneimittelanwendungen der letzten sieben Tage, hier geht auch die Multimedikation mit ein, nehmen die Präparate der Schilddrüsentherapie mit 4 % in der Gesamterhebung einen nicht unwesentlichen Platz ein.

Die Angaben des Arzneimittel-Anamnesebogens gestatten u. a. eine detaillierte Bestimmung der konsumierten Präparate nach Präparatenamen, Herkunft, Darreichungsweg, Dosierung, Einnahmefrequenz, subjektiver Wahrnehmung einer Wirkung und subjektiver Verträglichkeit. Im Vordergrund der Untersuchungen standen dabei neben den Veränderungen, die sich im Verlaufe der Erhebungen vollzogen, die zwischen Männern und Frauen beziehungsweise zwischen alten und neuen Bundesländern zu registrierenden Unterschiede. Hierin eingeschlossen sind auch eine Darstellung des Präparatespektrums

der Schilddrüsentherapeutika und eine Beschreibung der Marktanteile von einzelnen Präparaten und Wirkungsstärkeklassen.

4.2 Prävalenz der Schilddrüsentherapeutikaanwendung

4.2.1 Erhebungsphasen T₀ – T₁ – T₂

Die Tabellen 3 und 4 geben einen Überblick zur Prävalenz der Schilddrüsentherapeutikaanwendung. Die Gesamterhebung T₀/T₁/T₂ weist für die Anwendung von Schilddrüsentherapeutika eine Prävalenz von 5,5 % aus. (Derselbe Wert wurde für die Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten gefunden.) Mit einer Prävalenz von 5,1 % entfällt dabei auf die Gruppe der Schilddrüsenpräparate der weitaus größte Anteil. Thyreostatika wendeten 0,3 % und Iodtherapeutika 0,2 % der Probanden an.

Wie im Fall der Schilddrüsenkrankheiten zeigt sich zwischen den Geschlechtern wieder der markante höchst signifikante Unterschied. Die Prävalenz der Schilddrüsentherapeutikaanwendung ist mit 9,0 % in der Frauenpopulation fünfmal so hoch wie bei den Männern (1,8 %). Dieses Verhältnis bleibt auch in jeder der drei hier betrachteten Arzneimitteluntergruppen erhalten – Schilddrüsenpräparate (8,4 % versus 1,7 %), Thyreostatika (0,5 % versus 0,0 %) bzw. Iodtherapeutika (0,4 % versus 0,1 %).

Bezüglich des Alters ist eine signifikante Differenz nachweisbar. Die Prävalenz der Schilddrüsentherapeutikaanwendung in der Gruppe der Probanden älter als 46 Lebensjahre (Altersmedian) liegt signifikant über der in der Gruppe von Probanden mit einem Alter unterhalb von 46 Lebensjahren (6,2 % versus 4,8 %). Diese Aussage gilt auch in der jeweiligen Geschlechtsgruppierung (Männer: 2,2 % versus 1,4 % und Frauen: 9,7 % versus 8,3 %).

Lage und Größe des Wohnortes beeinflussen die Prävalenz der Schilddrüsentherapie-Präpara-

Tabelle 3

Prävalenz der Arzneimittelanwendung nach Erhebungsphase, Geschlecht und ATC-Klassifizierung der angewendeten Präparate (To/T1/T2)

Gewichtete Stichprobe	gesamt	Männer			Frauen		
		To	T1	T2	To	T1	T2
Stichprobenumfang	15.388	2.303	2.592	2.578	2.445	2.743	2.726
– davon mit Arzneimittelanwendung in den letzten 7 Tagen	60,4 %	50,2 %	44,7 %	48,2 %	76,8 %	69,3 %	71,9 %
– davon in der AT-Code-Gruppe							
H03 Schilddrüsentherapie	5,5 %	1,5 %	1,8 %	2,0 %	7,8 %	9,4 %	9,7 %
H03A Schilddrüsenpräparate	5,1 %	1,4 %	1,8 %	1,8 %	7,6 %	9,0 %	8,5 %
H03B Thyreostatika	0,3 %	0,0 %	0,1 %	0,0 %	0,4 %	0,6 %	0,4 %
H03C Iodtherapeutika	0,2 %	0,1 %	0,0 %	0,1 %	0,2 %	0,2 %	0,9 %

Tabelle 4

Prävalenz der Schilddrüsentherapeutika-Anwendung bezüglich ausgewählter Faktoren (To/T1/T2)

Gewichtete Stichprobe To/T1/T2 (WEICHT4)	Probanden gesamt	davon Probanden mit Arzneimittelanwendung in der AT-Code-Gruppe			
		Schilddrüsen-therapie	Schilddrüsen-präparate	Thyreostatika	Iodtherapeutika
Probanden	15.388	5,5 %	5,1 %	0,3 %	0,2 %
Männer	7.474	1,8 %	1,7 %	0,0 %	0,1 %
davon in der Altersgruppe					
25–29 Jahre	1.047	1,4 %	1,3 %		0,1 %
30–39 Jahre	1.811	1,2 %	1,0 %	0,0 %	0,1 %
40–49 Jahre	1.866	2,0 %	1,9 %	0,0 %	0,0 %
50–59 Jahre	1.675	2,3 %	2,3 %	0,1 %	
60–69 Jahre	1.076	2,0 %	1,9 %	0,1 %	0,1 %
Frauen	7.914	9,0 %	8,4 %	0,5 %	0,4 %
davon in der Altersgruppe					
25–29 Jahre	1.016	6,1 %	5,5 %	0,2 %	0,9 %
30–39 Jahre	1.755	8,3 %	7,9 %	0,2 %	0,3 %
40–49 Jahre	1.819	9,8 %	8,9 %	0,6 %	0,6 %
50–59 Jahre	1.707	10,5 %	10,0 %	0,4 %	0,2 %
60–69 Jahre	1.618	9,2 %	8,5 %	0,9 %	0,2 %

teanwendung. Werden die küstennahen alten Bundesländer Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen unter Hinzunahme von Berlin zu einer Nord-Region und die restlichen alten Bundesländer zu einer Süd-Region zusammengefasst, so zeigt sich die regionale Abhängigkeit der Anwendungsprävalenz von Schilddrüsen-therapeutika in deutlich geringeren Prävalenzwerten für den Norden (3,0 % versus 6,3 %).

Dieser Unterschied zeigt sich auch in der Schilddrüsenpräparate-Gruppe (2,6 % versus 5,9 %). Während sich für die Thyreostatika-Gruppe das Verhältnis umkehrt – hier ist die Prävalenz im Norden höher – (0,4 % versus 0,2 %), ist für die Iodtherapeutika-Gruppe kein signifikanter Unterschied nachweisbar. Für Gemeinden mit einer Einwohnerzahl unter 50.000 ist die Prävalenz der Schilddrüsentherapeutikaanwendung signifikant

höher als in den übrigen Gemeinden (6,2 % versus 4,6 %). Für Großgemeinden mit mehr als 500.000 Einwohnern wird eine deutlich geringere Prävalenzrate ausgewiesen.

Im Zeitverlauf der Erhebungen steigt die Prävalenz der Schilddrüsentherapeutikaaanwendung von 4,7 % in der Phase T₀ auf 5,7 % und 5,9 % in den Phasen T₁ und T₂.

4.2.2 Erhebungsphasen T₂ – TN

Die Situation in den neuen Bundesländern (TN) wurde den Ergebnissen aus der Erhebungsphase T₂ in den alten Bundesländern gegenübergestellt. Die Anwendungsprävalenz ist mit 4,2 % in den neuen Ländern deutlich geringer als in den alten Ländern mit 6,8 %. In der Anwendung von Thyreostatika zeichnet sich zwischen alten und neuen Bundesländern kein signifikanter Unterschied ab.

4.3 Merkmale der Schilddrüsen-therapeutikaaanwendung

4.3.1 Herkunft, Anwendung, subjektive Wirkung und subjektive Verträglichkeit von Schilddrüsen-therapeutika

In der Regel werden die Präparate dieser Arzneimittelgruppe vom Arzt verschrieben bzw. mitgegeben. Der zunächst hoch erscheinende Wert von 13,4 % für in T₀/T₁/T₂ ohne Rezept gekauften Thyreostatika relativiert sich angesichts der geringen Gesamtmenge an Präparaten dieser Gruppe.

Vorwiegende Einnahmepaxis ist die tägliche Anwendung. Nur bei den Iodtherapeutika wird hiervon abgewichen, wo ein hoher Anteil zwar nicht täglich, so doch regelmäßig konsumiert wird.

In der subjektiven Bewertung von Wirkung und Verträglichkeit ist ein überwiegend positives Urteil zu registrieren. Die Mehrheit der Schilddrüsen-therapeutikaaanwender stellte eine Besserung der Beschwerden fest. Unverträglichkeitsreaktionen wurden selten und wenn, dann in leichten Ausprägungen, wahrgenommen. Mit

2,7 % der in T₀/T₁/T₂ konsumierten Schilddrüsen-therapie-Präparate liegt die Rate der mehr oder weniger nicht verträglichen Schilddrüsen-therapie-Präparate deutlich unter der in der Phase T₀ für sämtliche Arzneimittelanwendungen ermittelten, wo für ca. 5 % aller auf Grund ärztlicher Verschreibung bzw. in Selbstmedikation konsumierten Medikamente eine eingeschränkte Verträglichkeit festgestellt wurde. Allerdings fällt hier die Gruppe der Thyreostatika mit 8,9 % heraus.

Im Verlauf der Erhebung T₀/T₁/T₂ nahmen über 93 % der Schilddrüsen-therapeutikaaanwender Schilddrüsen-therapie-Präparate ein, wobei die Monopräparate dominierten (80,2 %). Im Vergleich ist der Anteil der Thyreostatika und Iodtherapeutika dagegen mit jeweils unter 5 % gering. Während Kombipräparate, sonstige Präparate und Thyreostatika über die Erhebungsphasen ihre Anteile bei den Schilddrüsen-therapeutikaaanwendern nicht änderten, ist beim Anteil der Monopräparate von T₀ zu T₂ ein Rückgang zu verzeichnen (84,4 % versus 74,7 %), der aber durch eine gleichzeitige Zunahme bei den Iodtherapeutika kompensiert wurde (2,6 % versus 8,8 %).

Zwischen Männern und Frauen sind in der Verteilung der Anteile einzelner Präparategruppen Unterschiede zu registrieren. Als signifikant erweist sich jedoch nur die Differenz in den Anteilen der konsumierten Kombipräparate. Bei männlichen Schilddrüsen-therapeutika-Anwendern ist dieser Anteil deutlich höher als bei weiblichen (17,9 % versus 10,9 %).

4.3.2 Präparatespektrum und Wirkungsstärkegruppen bei Schilddrüsen-therapeutika

Das Angebot an Schilddrüsen-therapeutika ist außerordentlich vielfältig. Insgesamt wurden, wenn unterschiedliche Wirkungsstärken eines Präparats gesondert gezählt werden, fast fünfzig verschiedene Einzelpräparate genannt, wobei deren Anteile am Gesamt-Schilddrüsen-therapeutika-konsum in den einzelnen Erhebungsphasen erheblichen Veränderungen unterworfen sein können. Neue Therapieempfehlungen und Kostenanalysen werden dabei einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf diese Wechsel in den Marktanteilen gehabt haben.

Bei den Schilddrüsenhormonen entfällt mit Abstand der Hauptteil der eingesetzten Präparate auf die Monopräparate L-Thyroxin Henning und Euthyrox. Die am häufigsten bei Schilddrüsen-Mono-Präparaten verschriebene Tagesdosis lag bei einer Wirkungsstärke von 100 µg. Zwischen den Altersgruppen ist allerdings eine erhebliche Variation bei den Anteilen der Wirkungsstärkegruppen zu beobachten.

Auffällig ist hier, dass das Präparatespektrum der verschiedenen Schilddrüsentherapeutika in den neuen Bundesländern gegenüber den alten Bundesländern wesentlich eingeschränkt ist, was nicht allein in dem kürzeren Erfassungszeitraum begründet sein kann.

5 Schilddrüsenhormonstatus

5.1 Vorbemerkungen

Die Beschreibung des Schilddrüsenstatus kann durch eine TSH-Messung im Serum wesentlich qualifiziert werden. Die Synthese und die Sekretion von TSH werden bei niedrigen T₃- und T₄-Spiegeln angeregt. Andererseits unterdrücken erhöhte zirkulierende Schilddrüsenhormonspiegel die TSH-Produktion. Erhöhte TSH-Spiegel weisen fast immer auf eine primäre Hypothyreose hin, wobei T₃- und T₄-Spiegel erniedrigt sind. Hohe Schilddrüsenhormonspiegel sind mit der primären Hyperthyreose verbunden, die TSH-Werte sind hier abgesenkt bzw. nicht mehr nachweisbar. Während basale TSH-Konzentrationen zwischen 0,3 und 3,5 mU/l eine manifeste Funktionsstörung ausschließen, ist in den Übergangsbereichen die Durchführung einer TRH-Stimulation zum Nachweis bzw. Ausschluß einer latenten Funktionsstörung notwendig.

Die Bestimmung der gesamten Konzentration von Thyroxin (T₄) im Humanserum ist oft die einleitende Maßnahme, um den Schilddrüsenhormonstatus eines Patienten zu beschreiben. Als geschätzter Normalbereich – dieser hängt zusätzlich u.a. auch von der angewandten Ermittlungsmethode und der geographischen Lage ab – werden Werte von 5–12 µg/dl angegeben. Erhöhte T₄-Spiegelwerte werden z.B. bei Hyperthyreose oder Überdosierung mit Schilddrüsenhormonen gefunden, erniedrigte bei Hypothyreose, thyreostatischer Behandlung oder anderen Nicht-Schilddrüsenenerkrankungen. Andererseits können im Frühstadium einer Schilddrüsenenerkrankung oder auch bei endemischer Iodmangelstruma normale Werte gefunden werden. Einfluss auf den T₄-Spiegel hat auch die Arzneimittelanwendung.

Als weiteres diagnostisches Hilfsmittel bei der Beurteilung des Schilddrüsenstatus diente die Bestimmung des zirkulierenden Gesamt-Triiodthyronin (T₃) im Humanserum. Ernährungsbedingter Iodmangel führt trotz normalen Schilddrüsenorgans zu einer unzureichenden Produktion von Schilddrüsenhormonen. In diesen Fällen

ist die T₄-Serumkonzentration oft gering, während die TSH-Konzentration erhöht ist. Erhöhte TSH-Spiegel weisen in Verbindung mit niedrigen T₄-Werten normalerweise auf eine Hypothyreose hin. Bei Vorliegen eines Iodmangels zeigen diese Werte zusammen mit einem normalen oder leicht erhöhten Serum-T₃ bei den meisten Personen eine euthyreote Hormonlage an. Leicht erhöhte T₃-Spiegel können auch während der Schwangerschaft, unter Östrogentherapie sowie bei Überdosierung mit Levothyroxin auftreten. Mit einer Absenkung des Spiegels ist u.a. bei schweren Erkrankungen, bei Mangelernährung, bei Nierenversagen oder unter Therapie mit iodhaltigen Präparaten zu rechnen. Als geschätzter T₃-Normalbereich werden Werte von 0,8–2,0 µg/l angesehen, wobei auch hier der spezielle Bezug zur untersuchten Population herzustellen ist.

Die Angabe von definierten Referenz-(Normal-)bereichen muss hier unscharf gehalten werden, da deren Festlegung im Zusammenhang mit der Probandenpopulation, der geographischen Lage, Ernährungs- und Umweltbedingungen u.ä. steht. Auch für einen so gewählten Normalbereich gilt, dass diagnostische Aussagen auf der Basis von Laborwerten immer im Zusammenhang mit anderen Informationen getroffen werden sollten.

5.2 Thyroxin-Serumkonzentration bei Probanden in T₀, T₁, T₂ und T_N

5.2.1 Nullprobanden*

In den drei Erhebungsphasen T₀, T₁ und T₂ wurden bei 1541 zufällig ausgewählten Nullprobanden (1036 Männer, 505 Frauen) die Konzentrationen von Gesamtthyroxin im Serum ermittelt. Die gemessenen Werte lagen bei den Männern

* Nullprobanden: Probanden ohne Arzneimittelanwendung

zwischen 3,9 und 16,4 µg/dl und bei den Frauen zwischen 2,6 bis 16,8 µg/dl Serum. In der Erhebungsphase TN wurden die Serumproben von 401 Nullprobanden (256 Männer, 145 Frauen) aus den neuen Bundesländern analysiert. Hier lagen die Thyroxinkonzentrationswerte zwischen 2,9 und 17,3 µg/dl (Männer) bzw. zwischen 4,9 und 15,7 µg/dl (Frauen). Bezüglich der Gesamterhebung $T_0/T_1/T_2$ sind die T_4 -Werte der Nullprobanden nur im mittleren Bereich annähernd normalverteilt.

5.2.2 Schilddrüsen-Monopräparateeinnemer

In den drei Erhebungsphasen T_0 , T_1 und T_2 wurden bei 618 Schilddrüsen-Monopräparateeinnemern (103 Männer, 515 Frauen) die Konzentrationen von Gesamtthyroxin im Serum ermittelt. Die gemessenen Werte lagen bei den Männern zwischen 4,6 und 19,5 µg/dl und bei den Frauen zwischen 2,8 bis 19,3 µg/dl. Über die gesamte Erhebung $T_0/T_1/T_2$ ergaben sich als Mittelwerte 8,5 µg/dl (Männer) bzw. 9,8 µg/dl (Frauen). In der Erhebungsphase TN wurden die Serumproben von 32 Schilddrüsen-Monopräparateeinnemern (3 Männer, 29 Frauen) aus den neuen Bundesländern analysiert. Hier lagen die Thyroxinkonzentrationswerte zwischen 5,3 und 15,3 µg/dl (Männer) bzw. zwischen 4,3 und 17,7 µg/dl (Frauen) mit den entsprechenden Mittelwerten von 7,6 bzw. 10,7 µg/dl.

5.3 Messungen von Thyroxin T_4 , Triiodthyronin T_3 und Thyreotropin TSH bei Nullprobanden in T_2 und TN

5.3.1 Thyroxin

Insgesamt wurden in T_2 bei 375 zufällig ausgewählten Nullprobanden (212 Männer, 163 Frauen) die Konzentration von Gesamtthyroxin im Serum ermittelt. Die gemessenen Werte lagen bei den Männern zwischen 3,8 und 10,9 µg/dl bzw. bei den Frauen zwischen 3,5 und 16,1 µg/dl Serum mit den Mittelwerten 6,8 µg/dl (Männer) bzw.

7,3 µg/dl (Frauen). In der Erhebungsphase TN wurden die Serumproben von 259 Nullprobanden (155 Männer, 104 Frauen) aus den neuen Bundesländern analysiert. Hier lagen die Thyroxinkonzentrationen zwischen 3,8 und 17,3 µg/dl (Männer) bzw. zwischen 4,6 und 16,5 µg/dl (Frauen) mit den entsprechenden Mittelwerten von 7,1 bzw. 7,3 µg/dl. Die wesentlichen Tendenzen des Abschnittes 4.2.1 können hier übertragen werden.

5.3.2 Triiodthyronin

Die Konzentration von T_3 im Serum wurde in der Phase T_2 bei 222 Nullprobanden (117 Männer, 105 Frauen) ermittelt. Die gemessenen Werte lagen bei den Männern zwischen 0,9 und 2,4 µg/l bzw. bei den Frauen zwischen 0,8 und 2,4 µg/l Serum, wobei sich für beide Geschlechtsgruppierungen der gleiche Mittelwert von 1,4 µg/l ergab. In TN wurden die Serumproben von 118 Nullprobanden (60 Männer, 58 Frauen) analysiert. Hier lagen die gemessenen T_3 -Konzentrationen bei den Männern zwischen 0,8 und 3,0 µg/l bzw. bei den Frauen zwischen 0,7 und 3,1 µg/l. Der Mittelwert war in beiden Gruppierungen mit 1,3 µg/l wieder gleich. Das Niveau der T_3 -Konzentration zeigt eine relative Konstanz. Differenzen zwischen den Werten von Männern und Frauen, von T_2 und TN und von verschiedenen Altersgruppen erwiesen sich im allgemeinen als nicht signifikant.

5.3.3 TSH

Die Konzentration von TSH im Serum wurde in T_2 bei 374 Nullprobanden (212 Männer, 162 Frauen) ermittelt. Die gemessenen Werte lagen bei den Männern zwischen 0 und 6,5 mU/l bzw. bei den Frauen zwischen 0 und 3,4 mU/l Serum, wobei sich für beide Geschlechtsgruppierungen der gleiche Mittelwert von 1,1 mU/l ergab. In TN wurden die Serumproben von 259 Nullprobanden (155 Männer, 104 Frauen) analysiert. Die gemessenen TSH-Konzentrationen lagen hier bei den Männern zwischen 0 und 2,9 mU/l bzw. bei den Frauen zwischen 0 und 3,3 mU/l mit den entsprechenden Mittelwerten von 1,0 (Männer) bzw. 0,9 mU/l (Frauen). Werte außerhalb des Berei-

ches von 0,1 bis 4 mU/l traten selten auf. Die TSH-Werte von T₂ und TN waren nicht normalverteilt. Ihre Verteilungen zeigen eine ausgeprägte Rechtsschiefe. Geschlechtsunterschiede erwiesen sich weder in T₂ noch in TN als signifikant. Dagegen war das TSH-Niveau in T₂ erkennbar höher als in TN. Bei den Frauen war dieser Unterschied signifikant.

5.4 Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride, Glukose und Thyroxin bei Nullprobanden, bei Probanden mit einer Diagnose ICD-9 240 – 246 bzw. bei Probanden mit der Diagnose ICD-9 242

Soweit eine Bestimmung möglich war, liegen von sämtlichen Probanden aus T₀/T₁/T₂/TN u. a. die Analysenwerte zu Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride und Glukose vor. Entsprechend der Vorgehensweise in Abschnitt 2.2 wird nachfolgend unterschieden nach Nullprobanden

(Probandengruppe 0) und nach Probanden, die eine der Diagnosen ICD-9 240, 241, 244 oder 246 angaben (Probandengruppe I), und nach Probanden mit der Diagnose ICD-9 242 (Probandengruppe II). Für die Probanden der Gruppen I und II gilt grundsätzlich, dass eine Arzneimittelanwendung stattfand, die in der Regel in der Einnahme von Schilddrüsentherapeutika bestand, die bei Multimorbidität bzw. Multimedikation allerdings auch weitere Präparate aus anderen Arzneimittelklassen betreffen konnte. Damit liegt in diesen Probandengruppen immer eine Überlagerung von Krankheitsbildern mit Wirkungen der Arzneimitteltherapien vor.

Bei einem Vergleich der Probandengruppen in T₀/T₁/T₂ zeigte sich bei den Frauen der Probandengruppe I für alle vier Parameter und bei den Männern für Gesamtcholesterin eine signifikante Verschiebung in die Risikobereiche. Für die Probandengruppe II gab es für Männer wie für Frauen nur bei den Glukosewerten eine signifikante Verschiebung in den kritischen Bereich. Eine detailliertere Bewertung des Risikos zeigte neben den Geschlechtsdifferenzen auch erhebliche altersbedingte Effekte, die die krankheitsbezogenen Risiken relativierten.

6 Zusammenfassung

Auf der Grundlage von im Zeitraum 1984–1992 in vier Erhebungsphasen gewonnenen Daten zur Charakterisierung der gesundheitlichen Lage in Deutschland wurden Aussagen zur Prävalenz von Schilddrüsenkrankheiten, zur Anwendung von Schilddrüsenpräparaten und zum Schilddrüsenhormonstatus getroffen. Während die ersten drei aufeinanderfolgenden Erhebungsphasen T₀, T₁ und T₂ die alten Bundesländer betrafen, konnte die letzte Erhebung T_N bereits in den neuen Bundesländern durchgeführt werden, so dass Ost-West-Vergleiche möglich wurden. Auf Grund der originalen Erhebungsabsichten war die Datenerfassung primär nicht auf den Problemkreis »Schilddrüse« bezogen. Deshalb kamen auch keine sonographischen und szintigraphischen Methoden zur Registrierung von Schilddrüsenveränderungen zum Einsatz. Obwohl hierdurch die vorliegenden Untersuchungsergebnisse im ganzen relativiert werden, ermöglichte der in nahezu einem Jahrzehnt aufgebaute Datenbestand die Schilddrüse betreffende Analysen. Insgesamt erfassten die repräsentativen Stichproben der vier Phasen, die ein annäherndes Abbild der deutschen Wohnbevölkerung bezüglich Geschlecht, Alter und Region darstellen, über 15.000 Probanden im Alter von 25 bis 69 Jahren. Vorrangige Absicht war es, die Situation bei den ambulant behandelten Schilddrüsenkrankheiten zu beschreiben sowie Angaben zum Schilddrüsenhormonstatus der deutschen Wohnbevölkerung zu machen, um auf deren Grundlage die gegenwärtigen Verhältnisse beurteilen bzw. die Wirkung zukünftiger allgemeiner jodsalzprophylaktischer Maßnahmen besser einschätzen zu können.

Krankheiten der Schilddrüse mit ihren entsprechenden ICD-9-Diagnosen konnten auf Grund der gegebenen Beschränkungen bei der Datenerfassung nur im Zusammenhang mit einer Arzneimittelanwendung in den letzten sieben Tagen vor der Befragung betrachtet werden, so dass hier nur die diagnostizierten und ambulant medikamentös therapierten Schilddrüsenkrankheiten in die Bewertung eingingen. Die auf dieser Basis ermittelte Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten (ICD-9 240–246) lag in der Ge-

samterhebung T₀/T₁/T₂ bei 5,5 %. Geschlecht und Alter prägten zum Teil markant die Ergebnisse. Der Geschlechtsunterschied in der Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten war erheblich. Für Männer wurde ein Wert von 1,8 % ermittelt, bei den Frauen war der Wert fünfmal höher (8,9 %). Ebenso zeigte sich in der Gruppe der älteren Probanden eine deutlich höhere Prävalenz als in derjenigen der jüngeren. Im Vergleich zu den 25- bis 29-Jährigen trat bei den 40- bis 59-Jährigen nahezu eine Verdopplung des Risikos ein. Ebenso zeichneten sich für diese Gruppe der Schilddrüsenkrankheiten deutliche Bezüge dieses Risikos zur Region und zur politischen Gemeindegrößenklasse ab. Das Nord-Süd-Gefälle wurde dabei bestätigt, das Risiko gegenüber den küstennahen Bundesländern stieg auf über das Doppelte in den südlicher gelegenen Ländern. In größeren Gemeinden scheint ein vermindertes Risiko von Schilddrüsenenerkrankungen zu bestehen. Eine Ursache hierfür könnte in der weitgehenden Entkoppelung von Nahrungsproduktion und Verzehr in den Ballungsräumen liegen. Eine über die Erhebungsphasen zu registrierende leichte Zunahme der Prävalenz muss auch vor dem Hintergrund der sich in diesem Zeitraum verbessernden Diagnosemöglichkeiten gesehen werden. Umfangreichere und empfindlichere Laboranalysen ermöglichen heute die Entdeckung von Störungen, die in der Vergangenheit noch unerkannt blieben. Auch in den neuen Bundesländern bestand der markante Prävalenzunterschied zwischen den Geschlechtern im nahezu gleichen Verhältnis wie in den alten Ländern, die Bezüge zur Altersgruppe, zur Region oder zur Gemeindegröße erwiesen sich hier allerdings als nicht signifikant. Insgesamt lag die Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen deutlich unter derjenigen der alten Bundesländer.

Die Schilddrüsentherapeutikalanwendung wurde in den Klassen Schilddrüsenpräparate, Thyreostatika und Iodtherapeutika analysiert. Die Komplexität der Schilddrüsenstörungen und ihrer entsprechenden Therapien spiegelte sich in der Anwendung von Einzelpräparaten bzw. von

Präparatekombinationen aus diesen Klassen wider. Mit Abstand wurden am häufigsten Präparate der Klasse Schilddrüsenpräparate eingenommen. 5,1 % aller Probanden hatten eine Anwendung aus dieser Klasse, der Anteil der Thyreostatika bzw. der Iodtherapeutika war dagegen vergleichsweise gering. Auf Grund der engen Verknüpfungen zeigte die Prävalenz der Schilddrüsentherapeutikaaanwendung ein fast deckungsgleiches Bild zur Prävalenz der Schilddrüsenkrankheiten, so dass sich die Aussagen zur Geschlechts- und Altersabhängigkeit wiederholten. Ebenso könnten die bei den Schilddrüsenkrankheiten gegebenen Resultate aus den Risikobetrachtungen auf die Einnahme von Schilddrüsenpräparaten exkl. Thyreostatika übertragen werden. Schilddrüsenpräparate wurden überwiegend vom Arzt verschrieben, täglich eingenommen und in der Regel gut vertragen. Eine Ausnahme bildeten hier die Thyreostatika, bei denen eine eingeschränkte Verträglichkeit festgestellt wurde. In der Anwendung dominierten die Schilddrüsen-Monopräparate, über 4/5 der Schilddrüsentherapeutikaaanwender nahmen Präparate dieser Arzneimittelklasse ein. Am häufigsten wurden tägliche Dosen mit einer Wirkungsstärke von 100 µg Thyroxin verschrieben.

Parameter wurden für unterschiedliche Niveaus ermittelt. Soweit die Zustimmung der Probanden vorlag und die Serumproben eine Bestimmung zuließen, erfolgte u. a. eine Bestimmung von Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride und Glukose. Zur Beurteilung des Schilddrüsenhormonstatus konzentrierten sich die Untersuchungen auf Nullprobanden und auf Schilddrüsen-Monopräparateanwender. Von allen Schilddrüsen-Monopräparateanwendern und einer Zufallsauswahl der Nullprobanden wurden die Thyroxin-(T₄)-Konzentrationen im Serum ermittelt. Ergänzend erfolgten für die Erhebungs-

phasen T₂ und T_N bei einer Zufallsauswahl der Nullprobanden Messungen von Thyroxin (T₄), Triiodthyronin (T₃) und Thyreotropin (TSH). Dabei lag das besondere Interesse in der Analyse kritischer Bereiche dieser Werte. Die zum Teil deutlichen Geschlechts- und Altersunterschiede zeigten sich auch in den vorliegenden Untersuchungen. In der Regel lag das mittlere T₄-Niveau der Frauen sowohl bei den Nullprobanden als auch bei den Präparatekonsumenten über demjenigen der Männer. Zugleich war bei den weiblichen Nullprobanden eine leichte Zunahme mit dem Alter zu beobachten. Das Niveau der Thyroxinkonzentration lag bei den Schilddrüsen-Monopräparateeinnehmern im allgemeinen über demjenigen der Nullprobanden. Diese Differenz zeichnete sich besonders deutlich in T₂ und bei den Frauen ab. Für die weiblichen Präparatekonsumenten wurden drei wesentliche Effekte registriert: Das T₄-Niveau war dosisabhängig, in der Phase T₂ deutlich erhöht und zur mittleren Altersgruppe »40–49 Jahre« hin merklich abgesenkt. Die Parameter Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride und Glukose wurden vor allem danach ausgewertet, wie sich im Vergleich zu den Nullprobanden in den Gruppen der Schilddrüsenkranken die Anteile der für diese Parameter als ungünstig angesehenen Werte veränderten. Zwar wurden in den Krankengruppen deutliche Abweichungen zu den Nullprobanden registriert, gegenüber den geschlechts- und altersbedingten Effekten fielen die krankheitsbezogenen Veränderungen jedoch gering aus. Nennenswerte Effekte als Zeichen einer gestörten Stoffwechsellage in der Gruppe der Schilddrüsenkranken zeigten sich vor allem bei den Glukosewerten. Bei den Nullprobanden ergaben sich beachtenswerte Korrelationen zu T₄ nur bezüglich der Triglyceride und des HDL-Cholesterins.

7 Schlussbemerkung

Angesichts der Tatsache, dass in den letzten Jahren eine nahezu vollständige Iodierung von industriell angebotenen Lebensmitteln, Süßigkeiten und Fertiggerichten – auch von solchen, die als Dosenkonserven angeboten werden – erfolgt und auch Tiefkühlgerichte mit iodiertem Speisesalz in den Handel gebracht werden, ist es dringlich, den Iodstatus in der Bevölkerung nach diesen Maßnahmen zu überprüfen. Dies ist insbesondere deshalb notwendig, weil die Hersteller iodierter Lebensmittel zur Zeit keine zuverlässigen analytischen Daten über den tatsächlichen Gehalt der von ihnen angebotenen Einzelprodukte erheben und für epidemiologische Forschungen zur Verfügung stellen können. Wirklich repräsentative Bevölkerungs-Surveys und die Anwendung adäquater analytischer Verfahren zur Bestimmung des Iodgehalts in Harn- oder Serumproben sowie

zur Ermittlung des Schilddrüsenhormonstatus können einen essentiellen Beitrag zur sicheren Beurteilung der augenblicklichen Situation leisten. Neuere und zuverlässigere analytische Methoden stehen zur Verfügung, um analytisch sichere Aussagen zum Iodgehalt von Harn-, Serum- oder Milchproben zu machen. Sowohl unter dem Gesichtspunkt der Gesundheitssicherung der Gesamtbevölkerung und zur Verhinderung einer möglichen Über-Iodierung als auch unter Berücksichtigung der Vermeidung von unnötigen Kosten im Gesundheitswesen sind Forschungsarbeiten zu diesen Fragen essentiell. Der Kinder- und Jugend-Survey des Robert Koch-Instituts wird bei Durchführung adäquater Messungen zu den angesprochenen Problemen wichtige Informationen liefern.

8 Weiterführende Literatur

- Anke M (1998) Die Iodversorgung Erwachsener Deutschlands in Abhängigkeit von Geschlecht, Zeit, Jahreszeit, Lebensraum, Alter, Körpermasse und Form des Iodzusatzes. Wiss. Verlagsgesellschaft Stuttgart
- Anke M (2000) Versorgung Erwachsener Deutschlands mit Iod, Selen, Zink bzw. Vanadium und mögliche Interaktionen dieser Elemente im Iodstoffwechsel. 3. Interdisziplinäre Iodsymposium Berlin-Wien
- BGA (1994) Jodmangel und Schwangerschaft. Merkblatt für Ärzte. Nr. 58
- Bird T, Smith PA (1977) The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clinical Endocrinology* 7: 481–493
- DGE (1992) Ernährungsbericht 1992. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (Hrsg), Frankfurt am Main
- Kohlmeier L, Kroke A, Pöttsch M (1994) Ernährungsabhängige Krankheiten und ihre Kosten. Nomos-Taschenbuch: 150–156
- Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, Stubbe P, Friedrich H-J, Wood WG, Scriba PC (1986) Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinologica* 112: 494–501
- Görsch B, Melchert H-U (1995) Zur Epidemiologie des Arzneimittelkonsums und der unerwünschten Arzneimittelwirkungen. RKI-Schriftenreihe 1/95
- Greer, MA (1990) *The Thyroid Gland*. Raven Press, New York
- Haldimann M, Zimmerli B, Als C, Gerber H (1998) Direct determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry using isotope dilution with iodine-129. *Clinical Chemistry* 44 (4): 817–824
- Manz F, Anke M, Bohnet T, Gärtner R (1998) Jod Monitoring – Verbundstudie zur Erfassung des Jodversorgungszustandes der Bevölkerung Deutschlands unter besonderer Berücksichtigung von »Risikogruppen«, Abschlussbericht, Schriftenreihe des BGM, Bonn, 1998
- Keßler S (1992) *Labordiagnostik (Memorix spezial)*. Edition Medizin, VCH Verlagsgesellschaft mbH Weinheim
- Köbberling J (1992) Strumatherapie heute. *Medizinische Klinik* 87: 374–377
- Melchert H-U, Gerding B, Eichberg J, Thefeld W (1991) Zum Gebrauch von L-Thyroxin in der Bundesrepublik Deutschland. BGA-Tätigkeitsbericht 1991: 300–301
- Kübler W, Anders HJ, Heeschen W (1995) Versorgung Erwachsener mit Mineralstoffen und Spurenelementen in der Bundesrepublik Deutschland. VERA-Schriftenreihe Band V
- Melchert H-U, Kemper K (1992) Verbrauchszahlen für Psychopharmaka in der Bundesrepublik Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt* 35: 452–458
- Meng, W (1992) *Schilddrüsenkrankungen*. Gustav Fischer Verlag, Jena Stuttgart
- Pfannenstiel P (1991) *Schilddrüsenkrankheiten Diagnose und Therapie*. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH, Berlin
- Reiners C, Weinheimer B (Hrsg) (1998) *Schilddrüse 1997*. Walter de Gruyter, Berlin New York
- Sanchez LF, Szpunar J (1999) Speciation analysis for iodine in milk by size-exclusion chromatography with inductively coupled plasma mass spectrometric detection (SEC-ICP MS). *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 14: 1697–1702
- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Grimsley-Evans J, Young E, Bird T, Smith PA (1977) The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clinical Endocrinology* 7: 481–493