

Eingereicht von
Lena Rammerstorfer

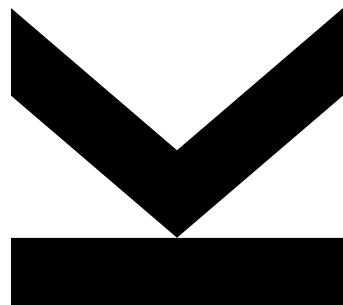
Angefertigt am
Ordensklinikum Linz
Barmherzige Schwestern

Beurteiler
Prim. Univ.-Prof. Dr.
Rainer Schöfl

Jänner 2024

SCHILDDRÜSENFUNKTION BEI AUTOIMMUNHEPATITIS, AUTOIMMUNPANKREATITIS, MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSEA

EINE RETROSPEKTIVE BEOBACHTUNGSSTUDIE



Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. univ.

im Masterstudium

Humanmedizin

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Masterarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt bzw. die wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Die vorliegende Masterarbeit ist mit dem elektronisch übermittelten Textdokument identisch.

Linz, 05. Jänner 2024



Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	6
Abstract	7
1. Einleitung.....	8
1.1. Autoimmunhepatitis	8
1.1.1. Epidemiologie	8
1.1.2. Ätiologie	8
1.1.3. Klinik.....	8
1.1.4. Diagnostik.....	9
1.1.5. Therapie	10
1.2. Autoimmunkreatitis	11
1.2.1. Epidemiologie	11
1.2.2. Klinik.....	11
1.2.3. Diagnostik.....	11
1.2.4. Therapie	13
1.3. Morbus Crohn.....	14
1.3.1. Epidemiologie	14
1.3.2. Ätiologie und Pathophysiologie.....	14
1.3.3. Klinik.....	14
1.3.4. Diagnostik.....	15
1.3.5. Therapie	16
1.4. Colitis ulcerosa	18
1.4.1. Epidemiologie	18
1.4.2. Ätiologie	18
1.4.3. Klinik.....	18
1.4.4. Diagnostik.....	19
1.4.5. Therapie	20
1.5. Schilddrüsenfunktionsstörungen.....	21
1.5.1. Hypothyreose	21
1.5.2. Hyperthyreose	22
1.6. Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse	22
1.6.1. Hashimoto-Thyreoiditis	22
1.6.2. Morbus Basedow.....	24
1.7. Schilddrüsenerkrankungen bei Autoimmunhepatitis	26

1.8. Schilddrüsenerkrankungen bei Autoimmunpankreatitis	26
1.9. Schilddrüsenerkrankungen bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa	27
2. Zielsetzung	28
3. Material, Methoden	28
3.1. Studiendesign.....	28
3.2. PatientInnenkollektiv.....	28
3.2.1. Einschlusskriterien.....	28
3.3. Datenerfassung	29
3.4. Statistik.....	30
4. Ergebnisse.....	31
4.1. Autoimmunhepatitis	32
4.1.1. Schilddrüsenfunktion	32
4.1.2. Nebendiagnosen und Schilddrüsenvorerkrankungen.....	33
4.1.3. Symptome	35
4.1.4. Medikation	35
4.1.5. Zusammenfassung Schilddrüsenfunktionsstörung.....	36
4.1.6. Korrelation von Schilddrüsenfunktion und Schwere der Grunderkrankung.....	37
4.2. Autoimmunpankreatitis	39
4.2.1. Schilddrüsenfunktion	39
4.2.2. Nebendiagnosen und Schilddrüsenvorerkrankungen.....	40
4.2.3. Symptome	41
4.2.4. Medikation	41
4.2.5. Zusammenfassung Schilddrüsenfunktionsstörung.....	43
4.2.6. Korrelation von Schilddrüsenfunktion und Schwere der Grunderkrankung.....	43
4.3. Morbus Crohn.....	46
4.3.1. Schilddrüsenfunktion	46
4.3.2. Nebendiagnosen und Schilddrüsenvorerkrankungen.....	47
4.3.3. Symptome	49
4.3.4. Medikation	49
4.3.5. Zusammenfassung Schilddrüsenfunktionsstörung.....	51
4.3.6. Korrelation von Schilddrüsenfunktion und Schwere der Grunderkrankung.....	52
4.4. Colitis ulcerosa	54
4.4.1. Schilddrüsenfunktion	54
4.4.2. Nebendiagnosen und Schilddrüsenvorerkrankungen.....	55
4.4.3. Symptome	57

4.4.4. Medikation	57
4.4.5. Zusammenfassung Schilddrüsenfunktion	59
4.4.6. Korrelation von Schilddrüsenfunktion und Schwere der Grunderkrankung.....	59
5. Diskussion	61
5.1. Autoimmunhepatitis	61
5.2. Autoimmunpankreatitis	62
5.3. Morbus Crohn.....	62
5.4. Colitis ulcerosa	63
6. Conclusio.....	65
Literaturverzeichnis.....	66
Abbildungsverzeichnis	70
Tabellenverzeichnis	70
Abkürzungsverzeichnis	72

Zusammenfassung

Hintergrund: Gastrointestinale Autoimmunerkrankungen sind häufig mit anderen Erkrankungen, einschließlich Schilddrüsenfunktionsstörungen, vergesellschaftet. Bei den Chronisch-entzündlichen-Darmerkrankungen wird ein möglicher Zusammenhang, insbesondere mit Autoimmunthyreopathien, diskutiert. Weiters wurde bei PatientInnen mit Autoimmunhepatitis eine hohe Prävalenz von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse beobachtet. Die Autoimmunkreatitis hat ebenso extrapankreatische Manifestationen, welche auch die Schilddrüse betreffen können. Mit dieser Studie soll das Auftreten von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei gastrointestinalen Autoimmunerkrankungen untersucht werden.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Studie mit insgesamt 143 PatientInnen durchgeführt. Es wurden 25 PatientInnen mit Autoimmunhepatitis (AIH), 18 PatientInnen mit Autoimmunkreatitis (AIP) und je 50 PatientInnen mit Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU), welche am Ordensklinikum Linz behandelt wurden, in die Studie eingeschlossen. Es wurden Daten zur Schilddrüsenfunktion erhoben und so die Häufigkeit und Art von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei gastrointestinalen Autoimmunerkrankungen untersucht. Weiters wurden Daten zur Schwere der Grunderkrankungen erfasst und ausgewertet, um eine mögliche Korrelation mit dem Auftreten von Schilddrüsenerkrankungen darzustellen.

Ergebnisse: Bei 7 (28 %) von 25 PatientInnen mit AIH konnte eine hypothyreote sowie bei einer Patientin (4 %) eine hyperthyreote Schilddrüsenfunktion beobachtet werden. Eine Patientin (4%) mit AIH litt unter einer Hashimoto-Thyreoiditis. 4 (22 %) von 18 PatientInnen mit AIP wiesen eine hypothyreote Schilddrüsenfunktionsstörung auf. Eine AIP-Patientin (6 %) hatte eine Hashimoto-Thyreoiditis. Bei 6 (12 %) von 50 PatientInnen mit MC konnte eine hypothyreote Schilddrüsenfunktionsstörung erfasst werden. Bei 2 PatientInnen (4 %) mit MC wurde eine Hyperthyreose beobachtet. 2 MC-PatientInnen (4 %) litten an einer Hashimoto-Thyreoiditis sowie eine (2 %) an Morbus Basedow. 7 (14 %) von 50 PatientInnen mit CU wiesen eine hypothyreote Schilddrüsenfunktionsstörung auf. 3 CU-PatientInnen (6 %) hatten eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse. 2 PatientInnen (4 %) litten an einer Hashimoto-Thyreoiditis sowie ein Patient (2 %) an Morbus Basedow. Es konnte keine Korrelation zwischen Schwere von AIH, AIP, MC und CU und dem Auftreten von Schilddrüsenfunktionsstörungen beobachtet werden.

Conclusio: Schilddrüsenfunktionsstörungen haben bei gastrointestinalen Autoimmunerkrankungen eine hohe Relevanz. In unserer Studie konnte insbesondere ein häufiges Auftreten einer hypothyreoten Schilddrüsenfunktion bei AIH, AIP, MC und CU beobachtet werden. Daher wird eine klare Empfehlung für ein Screening auf Schilddrüsenfunktionsstörungen gegeben. Um eine Assoziation zu Autoimmunthyreopathien zu untersuchen, werden prospektive Studien mit größerer Fallzahl benötigt.

Abstract

Background: Gastrointestinal autoimmune diseases are often associated with other illnesses, such as thyroid dysfunction. In the case of chronic inflammatory bowel diseases, a possible connection is being discussed, particularly with autoimmune thyroid disorders. Furthermore, a high prevalence of autoimmune diseases of the thyroid was found in patients with autoimmune hepatitis. Autoimmune pancreatitis also has extrapancreatic manifestations, which can affect the thyroid gland. The aim of this study is to investigate the occurrence of thyroid dysfunction in gastrointestinal autoimmune diseases.

Methods: A retrospective study was conducted with a total of 143 patients. The study included 25 patients with autoimmune hepatitis (AIH), 18 patients with autoimmune pancreatitis (AIP), 50 patients with Crohn's disease (CD) and 50 patients with ulcerative colitis (UC) who were treated at the Ordensklinikum Linz. Data on thyroid function was collected to investigate the prevalence and type of thyroid dysfunction in gastrointestinal autoimmune diseases. In addition, data on the severity of the underlying diseases were collected and analysed to show a possible correlation with the occurrence of thyroid disorders.

Results: Hypothyroid dysfunction was observed in 7 (28%) of 25 patients with AIH and hyperthyroidism in one patient (4%). One patient (4%) with AIH suffered from Hashimoto thyroiditis. 4 (22%) of 18 patients with AIP had hypothyroid dysfunction. One AIP patient (6 %) had Hashimoto thyroiditis. In 6 (12 %) of 50 patients with CD, a hypothyroid dysfunction could be detected. Hyperthyroidism was observed in 2 patients (4 %) with CD. 2 CD patients (4 %) suffered from Hashimoto thyroiditis and one (2 %) had Graves' disease. 7 (14 %) of 50 patients with UC had hypothyroid dysfunction. 3 UC patients (6 %) had an autoimmune thyroid disease. 2 patients (4 %) suffered from Hashimoto thyroiditis and one patient (2 %) from Graves' disease. No correlation was observed between the severity of AIH, AIP, CD and UC and the occurrence of thyroid dysfunction.

Conclusion: Thyroid dysfunction is highly relevant in gastrointestinal autoimmune diseases. In our study, a frequent occurrence of hypothyroidism was observed in AIH, AIP, CD and UC. Therefore, a clear recommendation for screening for thyroid dysfunction is given. Prospective studies with more patients are required to research an association with autoimmune thyroid disorders.

1. Einleitung

1.1. Autoimmunhepatitis

Die Autoimmunhepatitis (AIH) ist eine chronisch inflammatorische Erkrankung der Leber, bei der eine autoimmunvermittelte Reaktion gegen Hepatozyten eine entscheidende Rolle spielt (1).

1.1.1. Epidemiologie

Die Autoimmunhepatitis tritt weltweit auf, wobei Frauen häufiger davon betroffen sind. Etwa 25 – 30 % der Erkrankten sind Männer. Die beiden Erkrankungsgipfel liegen sowohl im Jugendalter als auch in der 4. – 6. Lebensdekade. Die Inzidenz beträgt bei den Erwachsenen zwischen 0,67 und 2 Fälle pro 100.000 Einwohner, je nach geografischer Lage (2). Die Prävalenz beträgt in Europa zwischen 16 und 18 Fälle pro 100.000 Einwohner. Die Autoimmunhepatitis ist eine seltene Erkrankung, jedoch mit deutlich steigender Tendenz (3).

1.1.2. Ätiologie

Die Ätiologie der Autoimmunhepatitis ist noch weitgehend unklar. Derzeit geht man davon aus, dass genetische Faktoren sowie Umweltfaktoren, Viruserkrankungen und Medikamente zu einer Dysfunktion des Immunsystems führen könnten und somit eine Rolle in der Krankheitsentstehung spielen (4). In Studien zeigte sich ebenso eine starke Assoziation mit HLA Genen für die Prädisposition sowie die Schwere der AIH (2).

1.1.3. Klinik

Die klinische Manifestation der AIH ist sehr heterogen. Das Spektrum reicht von asymptomatischen, milden bis hin zu akuten sowie fulminanten Verläufen (5). Etwa zwei Drittel der PatientInnen haben einen schleichenenden Beginn mit unspezifischer Klinik. Zu den möglichen Symptomen zählen unter anderem Fatigue, Lethargie, Übelkeit, Unwohlsein, Schmerzen im rechten Oberbauch, Anorexie, Pruritus, Ikterus sowie Polyarthralgie. Auch ein akuter Krankheitsbeginn der AIH ist möglich. Dies kann neben dem Neuauftreten einer AIH auch eine Exazerbation einer chronischen AIH sein. Unabhängig davon, ob eine symptomatische AIH vorliegt, haben bereits ein Drittel der PatientInnen zum Zeitpunkt der Diagnose eine Leberzirrhose entwickelt. PatientInnen können Anzeichen einer chronischen Lebererkrankung bis hin zur portalen Hypertension aufweisen. Bei einer Zirrhose zeigen sich häufig Hepatomegalie, Splenomegalie, Palmarerythem sowie Spidernaevi. Bei fortgeschrittener Erkrankung können unter anderem Aszites, Ösophagusvarizen, Zytopenien sowie hepatische Enzephalopathie auftreten (6). Etwa 12 – 35 % der PatientInnen präsentieren sich bei der Diagnose mit einem asymptomatischen Verlauf (6). Meist wird durch auffällige Leberwerte bei Routinekontrollen eine asymptomatische AIH erkannt (5). Im Labor kann man häufig eine Erhöhung der Transaminasen beobachten. Weiters lassen sich Autoantikörper, wie ANA, SMA, LKM oder SLA/LP-AK, sowie ein erhöhter Immunglobulin-G Spiegel nachweisen (1). Anhand des Autoantikörpermusters ist eine Klassifikation in zwei Haupttypen möglich. Die AIH – 1 kennzeichnet sich durch das Vorhandensein von ANA und/oder SMA. 75 – 80 % der PatientInnen haben eine Typ 1 AIH. Anti-SLA/LP werden bei 15 – 30 % der AIH - 1 PatientInnen nachgewiesen. Bei der AIH – 2 können Anti-LKM1 oder seltener Anti-LKM3 nachgewiesen werden. Typ 2 kommt häufiger bei Kindern und jungen Erwachsenen vor. Typ 1 kommt

hingegen in jedem Alter vor (7). Bei etwa 20 % der PatientInnen lassen sich keine Autoantikörper nachweisen (8).

Klassifikation	
AIH-1	ANA SMA Anti-SLA/LP
AIH-2	Anti-LKM1 Anti-LKM3
Autoantikörper negative AIH	

Tabelle 1: AIH-Klassifikation (7)

1.1.4. Diagnostik

Besteht der Verdacht einer AIH aufgrund von Symptomen oder eines laborchemischen Transaminasenanstiegs, werden im klinischen Alltag vereinfachte Diagnosekriterien angewendet. Die Kriterien beinhalten die Autoantikörper, den Immunglobulin-G Spiegel, die Histologie sowie den Ausschluss einer Virushepatitis. Ab einer Punkteanzahl von 6 ist eine AIH möglich. Ab 7 Punkten kann eine AIH diagnostiziert werden (1).

Parameter	Punkte
Autoantikörper	1 2 2 2
IgG	1 2
Histologie Leber	1 2
Ausschluss Virushepatitis	2

Tabelle 2: Vereinfachter Diagnosescore AIH (1)

Für die Bestätigung der Diagnose ist eine Leberbiopsie notwendig. In der Histologie kann man charakteristische Befunde, wie eine Interface-Hepatitis, lymphozytäre und lymphoplasmozytäre Infiltrate, Rosettenbildung sowie Emperipolese sehen. Diese histologischen Befunde können jedoch auch bei Hepatitiden anderer Ätiologie beobachtet werden (1). Die Histologie ist einerseits für die Bestätigung der AIH notwendig und andererseits für die Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung hilfreich. Die Einschätzung der Intensität der immunsuppressiven Therapie wird durch das histologische Ergebnis erleichtert (9).

1.1.5. Therapie

Das Ziel der Therapie ist eine Unterdrückung der Entzündungsaktivität sowie die Krankheitsprogression und vor allem eine Zirrhose sowie ein Leberversagen zu verhindern. Die immunsuppressive Behandlung kann in eine Induktions- und eine Erhaltungstherapie eingeteilt werden. Von einer Remission spricht man, wenn keine Symptome vorhanden sind und die Transaminasen und Immunglobuline im Normbereich liegen. Bei Kindern zählen niedrige Autoantikörpertiter ebenso zu den Remissionskriterien (9). Eine absolute Therapieindikation besteht bei fortgeschritten oder aktiver AIH, also PatientInnen mit ausgeprägter Fibrose, Zirrhose oder einer mindestens 3-fach erhöhten ALT bzw. einem HAI (Hepatitis activity index) von >4 Punkten von 18. Bei PatientInnen mit milder Erkrankung ist eine Einleitung der Therapie optional. Je nach Alter, Komorbiditäten und PatientInnenwunsch kann individuell entschieden werden. Wird keine Therapie eingeleitet, sind engmaschige Kontrolle der Laborparameter (ALT, IgG) notwendig (10).

1.1.5.1. First-Line-Therapie

Die Induktionstherapie beginnt mit einem Glucocorticoid. Die Initialdosis von Prednisolon liegt bei 0,5 – 1 mg/kg/KG. Bei gutem Ansprechen gibt man nach zwei Wochen zusätzlich eine Initialdosis von 50 mg Azathioprin und steigert es bis 1 – 2 mg/kg/KG. Die Glucocorticoide werden dann über Wochen ausgeschlichen, sodass eine Erhaltungstherapie mittels Azathioprin erfolgt. Bei Unverträglichkeit von Azathioprin ist eine Monotherapie mit Prednisolon möglich (10).

1.1.5.2. Second-Line-Therapie

Bei ungenügendem Ansprechen oder Medikamentenunverträglichkeit kann auf eine Second-Line-Therapie gewechselt werden. Hier werden MMF, Calcineurin-Inhibitoren (Cyclosporin A, Tacrolimus), Mercaptopurin und Biologika (Infliximab) angewendet (11).

Die Erhaltungstherapie soll mindestens 3 Jahre fortgesetzt werden. Bei einer vollständigen laborchemischen Remission über mindestens 2 Jahre sowie fehlender histologischer Krankheitsaktivität kann ein Absetzversuch erfolgen. Es bleibt jedoch nur ein kleiner Anteil der PatientInnen ohne immunsuppressiver Therapie in Remission (10).

1.1.5.3. Lebertransplantation

Eine Indikation für eine Lebertransplantation kann bei einer AIH im Endstadium oder einem akuten Leberversagen gestellt werden (11). Das 10 Jahres Überleben liegt nach Transplantation zwischen 67 – 75 %. Es kann aber zu einem Wiederauftreten der AIH beim Organempfänger kommen (1).

1.2. Autoimmunpankreatitis

Die Autoimmunpankreatitis (AIP) ist eine Sonderform der Pankreatitis, welche sich klinisch oft durch einen schmerzlosen Ikterus mit diffuser oder lokaler Entzündung des Pankreas sowie histologisch lymphoplasmatischem Infiltrat und einer Fibrose präsentiert. Charakteristisch zeigt sich ein Ansprechen auf Steroide (12).

1.2.1. Epidemiologie

Die AIP macht 5 – 10 % der Pankreatitisfälle aus und hat eine geschätzte Prävalenz von 1 - 2 Fälle pro 100 000 Einwohner. Die tatsächliche Inzidenz ist jedoch nicht bekannt. Etwa bei 2 % der PatientInnen, welche eine Pankreas-OP aufgrund eines Tumorverdachts hatten, wurde eine AIP festgestellt. Deshalb geht man davon aus, dass die AIP unterdiagnostiziert ist (13). In Asien kommt hauptsächlich Typ 1 vor, wohingegen in Europa und Amerika Typ 1 und Typ 2 auftreten. Weltweit ist die Fallzahl der Typ 2 AIP sehr gering. Dies kann man möglicherweise durch die diagnostisch notwendige histologische Probe erklären, welche oft nicht zur Verfügung steht (12).

1.2.2. Klinik

Die Autoimmunpankreatitis zeigt sich meist mit unspezifischen Symptomen. PatientInnen mit AIP präsentieren sich häufig mit einem schmerzlosen Ikterus, Oberbauchbeschwerden, Erstmanifestation eines Diabetes mellitus sowie Gewichtsverlust. Manchmal tritt eine Steatorrhoe auf und nur selten kommt es zu akuten Schmerzen. Autoimmunerkrankungen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und frühere akute Pankreatitiden in der Anamnese können die Verdachtsdiagnose einer AIP erhärten. Laborchemisch zeigt sich eine typische Erhöhung der Cholestaseparameter, wie Gamma-GT, Alkalische Phosphatase und direktes Bilirubin. Weiters weisen PatientInnen erhöhte γ – Globuline, besonders IgG4 auf. Erhöhte Transaminasen sowie einen deutlichen Lipaseanstieg kann man nur selten beobachten (14).

1.2.3. Diagnostik

Die Diagnose der AIP beinhaltet fünf Hauptdiagnosekriterien.

- Bildgebung von Pankreasparenchym (CT, MRT) sowie Ductus pancreaticus (ERCP, MRCP)
- Serologie (IgG4, IgG, ANA)
- Organbeteiligung
- Histologie
- Ansprechen auf Steroidtherapie (12)

Die Autoimmunpankreatitis wird in Typ 1 und 2 eingeteilt. Typ 1 wird histologisch als lymphoplasmazytische sklerosierende Pankreatitis oder als AIP ohne granulozytäre Epithelläsionen (GEL) bezeichnet. Histologisch zeigen sich beim Typ 1 vier Merkmale (12).

- Infiltration von Plasmazellen und Lymphozyten
- storiforme Fibrose
- obliterierende Phlebitis
- IgG4-positive Plasmazellen (12)

Klinisch ist die AIP-1 wahrscheinlich eine pankreasspezifische Manifestation einer systemischen IgG4 assoziierten Erkrankung. Dies zeigt sich durch erhöhte IgG4 Spiegel im Serum und extrapankreatische Läsionen. Hierzu zählen sklerosierende Cholangitis, Sialadenitis und retroperitoneale Fibrose. Diese Form tritt vor allem bei älteren männlichen Patienten auf. Für die Diagnose der AIP-1 ist oft keine Histologie notwendig, da typische Laborveränderungen und Organbeteiligungen zur Diagnose herangezogen werden können (12).

Typ 2 wird auch als idiopathische duktozentrische Pankreatitis oder AIP mit granulozytären epithelialen Läsionen (GEL) bezeichnet. Die AIP-2 hat ebenso wie die AIP-1 histologisch eine Infiltration mit Plasmazellen und Lymphozyten sowie eine storiforme Fibrose. Charakteristisch für den Typ 2 sind die GEL sowie neutrophiles periazinäres Infiltrat, welches zu Obstruktion des Ganglumens führen kann. Weiters findet man bei der AIP-2 meist keine oder nur sehr wenige IgG4 positiven Plasmazellen und normale IgG4 Werte im Serum. Ebenso ist keine Organbeteiligung bekannt. Typ 2 scheint daher keine systemische Erkrankung, sondern eine spezifische Störung des Pankreas zu sein. Typ 2 wird stärker mit CED assoziiert als Typ 1. Etwa 30 % der AIP-2 PatientInnen sind von einer CED betroffen. Die PatientInnen sind im Durchschnitt 10 Jahre jünger als bei der AIP-1. Die Diagnose der AIP-2 kann nur histologisch gestellt werden, da weder eine Organbeteiligung vorliegt noch ein serologischer Biomarker (12). Seit Kurzem hat man eine AIP 3 definiert, die durch Checkpointinhibitoren ausgelöst wird (15).

Merkmale	Typ 1	Typ 2
Histologie Unterschiede	- obliterierende Phlebitis - IgG4-positive Plasmazellen	- Granulozytäre epitheliale Läsionen - Neutrophiles periazinäres Infiltrat
Erkrankungsalter	6. Lebensdekade	4. – 5. Lebensdekade
IgG4 im Serum	erhöht	normal
Organbeteiligung	ja	nein
CED	nicht so häufig	30 %
Rezidive	15 – 65 %	selten

Tabelle 3: Unterschied AIP-1 und AIP-2 (14)

Die Bildgebung ist notwendig, um eine wichtige Differentialdiagnose, das Pankreaskarzinom, ausschließen zu können. Eine AIP sieht man im CT oder MRT als ein diffus vergrößertes Pankreas ohne Erweiterung des Ductus pancreaticus oder einer Kette von Stenosen und Dilatationen („chain of lakes“). Oft gibt es in der Bildgebung keinen Hinweis auf eine Tumormasse mit geringer Dichte. Es kann jedoch auch ein Pseudotumor ersichtlich sein. Die unspezifische Morphologie erklärt retrospektiv überflüssige Resektionen und legt nahe, immer eine Histologie sowie eine Cortisonprobetherapie anzustreben (12).

1.2.4. Therapie

Kortikosteroide sind die Standardbehandlung für eine symptomatische AIP. Auch bei asymptomatischen PatientInnen mit Diabetes kann eine Steroidtherapie zu einer langfristig verbesserten Blutzuckereinstellung verhelfen. Ein Ansprechen auf Steroide kann die Diagnose einer AIP erleichtern und ist daher in den Diagnosekriterien festgehalten. Eine verlängerte niedrig dosierte Erhaltungstherapie (5 mg/Tag für 3 Jahre) wird für PatientInnen mit einer AIP empfohlen, insbesondere für PatientInnen mit bekanntem Rezidivrisiko. Allerdings muss das Risiko für steroidbedingte Nebenwirkungen sowie die lebenslange kumulative Steroiddosis berücksichtigt werden. Um das Risiko unerwünschter Ereignisse zu verringern, können alternativ Steroid-sparenden Medikamenten, wie Immunmodulatoren und Rituximab verwendet werden (16).

1.3. Morbus Crohn

Morbus Crohn (MC) ist eine chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED), welche durch den Wechsel von Schüben und Remissionen, selten durch permanente chronische (steroidresistente) Aktivität gekennzeichnet ist. MC kann im gesamten Darm auftreten, wobei das distale Ileum am häufigsten betroffen ist (17). Die Entzündung betrifft alle Schichten der Schleimhaut und die Läsionen können vom Mund bis zum Anus reichen (18).

1.3.1. Epidemiologie

MC tritt meist im Alter von 15 – 35 Jahren auf und betrifft Männer und Frauen gleich häufig (18). CED haben sich im 21. Jahrhundert zu einer globalen Krankheit entwickelt. Die steigende Inzidenz von CED kann besonders in Schwellenländern in Afrika, Asien und Südamerika beobachtet werden. Im Westen bleibt die Inzidenz stabil. Die Prävalenz beträgt zwischen 0 – 3 %. Die höchste Prävalenz von MC zeigt sich in Europa mit 322 Fällen pro 100.000 Einwohner (= 0,3% in Deutschland) (19).

1.3.2. Ätiologie und Pathophysiologie

Die Pathogenese ist multifaktoriell und ergibt sich aus dem Zusammenspiel von Umweltfaktoren, Immunsystem, Genen und Veränderungen des Mikrobioms (17). Die Immunreaktivität gegenüber Darmbakterien spielt eine entscheidende Rolle in der Krankheitsentstehung. Nikotinabusus erhöht das Risiko an MC zu erkranken (20). Es kommt zu einer Barriere-Störung der Darmschleimhaut. Durch eine veränderte Mikroumgebung wird die Migration von Leukozyten an den Entzündungsherden gestärkt und fördert so eine TH1-Reaktion durch die Produktion von Zytokinen wie IL-12 und TNF-α (17).

1.3.3. Klinik

PatientInnen mit MC haben oft mehrere Jahre vor der Diagnosestellung bereits Symptome. Zu den typischen Symptomen zählen abdominelle Schmerzen und Krämpfe, Diarrhoe, Gewichtsverlust, Fatigue und Fieber. Rektale Blutungen treten auf, wenn das distale Colon betroffen ist (20). Weiters können sich Wachstumsstörungen, Anämie sowie extraintestinale Symptome zeigen (21). Häufig kommt es zur Malabsorption, wenn der Dünndarm betroffen ist (18).

Die Klinik kann im Laufe der Zeit fluktuieren und oft wird vorerst ein Reizdarmsyndrom fehldiagnostiziert. Im Durchschnitt dauert es zwischen 9 und 18 Monaten ab der klinischen Erstmanifestation, bis die Diagnose MC gestellt wird. Eine längere Diagnoseverzögerung steht im Zusammenhang mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines Ileus sowie notwendiger Operationen. Initial präsentieren sich bis zu 20 % der PatientInnen mit Komplikationen der CED, wie Abszessen, Fisteln oder Darmstrikturen (20).

Zu den extraintestinalen Manifestationen gehören Arthropathien, Hauterkrankungen (Pyoderma gangrenosum und Erythema nodosum), Augenerkrankungen (Uveitis, Skleritis und Episkleritis) und hepatobiliäre Erkrankungen (primär sklerosierende Cholangitis). Weitere extraintestinale Komplikationen des MC sind metabolische Knochenerkrankungen, Osteonekrose, Cholelithiasis

und Nephrolithiasis. Eine Reihe anderer immunvermittelter Krankheiten werden mit Morbus Crohn in Verbindung gebracht, darunter Asthma, chronische Bronchitis, Perikarditis, Psoriasis, Zöliakie, rheumatoide Arthritis und multiple Sklerose (21).

PatientInnen mit MC haben ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom. Zu den Risikofaktoren gehören die Dauer der Erkrankung, das Ausmaß der Colon-Beteiligung, die primär sklerosierende Cholangitis, eine positive Familienanamnese für ein kolorektales Karzinom und der Schweregrad der bestehenden Entzündung. Bei PatientInnen mit Dünndarmbeteiligung besteht ein erhöhtes Risiko für ein Adenokarzinom des Dünndarms (21).

1.3.4. Diagnostik

Zur Diagnosestellung werden neben der Klinik, endoskopische, radiologische sowie histologische Befunde, welche auf eine diskontinuierliche transmurale Entzündung des Gastrointestinaltraktes hinweisen, herangezogen (21).

1.3.4.1. Blut- und Stuhldiagnostik

Im Labor zeigen sich häufig Hinweise auf eine entzündliche Aktivität. Eine Anämie und eine erhöhte Thrombozytenzahl sind die häufigsten Veränderungen im Blutbild. Bei einigen MC-PatientInnen mit einer akuten Entzündung zeigt sich ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP). Stuhluntersuchungen auf pathogene Keime und *C. difficile* helfen zum Ausschluss von Gastroenteritiden. Entzündungsmarker im Stuhl, wie Calprotectin und Lactoferrin, sind wichtig für die Abgrenzung entzündlicher Darmerkrankungen von funktionellen Beschwerden. Calprotectin ist ein kalziumbindendes Protein, das von Neutrophilen Granulozyten stammt und eine Rolle bei der Regulierung von Entzündungen spielt. Lactoferrin ist ein eisenbindendes Protein, welches bei Entzündungsreaktionen erhöht ist (21).

1.3.4.2. Endoskopie

Bei Verdacht auf MC soll eine Ileokoloskopie mit Stufenbiopsie durchgeführt werden. Dadurch kann das Befallsmuster und der Schweregrad der Erkrankung ermittelt werden (21). In der Endoskopie zeigt sich bei MC ein segmentaler-diskontinuierlicher Befall mit teilweise gesunden Darmabschnitten. Ein Pflastersteinrelief der Schleimhaut sowie Ulzerationen und Strukturen sind ebenso typisch bei MC (22). Eine Ösophagogastroskopie ist bei Symptomen des oberen GI-Traktes indiziert. Eine Videokapselendoskopie kann für die Diagnostik bei Dünndarmbefall nützlich sein (21).

1.3.4.3. Bildgebung

Eine Bildgebung des Dünndarms kann mittels CT- oder MRT-Enterographie erfolgen. Bei jungen PatientInnen wird ein MRT bevorzugt. Es können Zeichen der Entzündung, wie Verdickung der Darmwand und Schleimhautläsionen dargestellt werden (21).

Die Krankheitsaktivität bei MC wird in Remission, leicht, mittel und schwer eingeteilt. Zur einfacheren Klassifikation kann der Crohn's Disease Activity Index (CDAI) genutzt werden (21). Der Standard für die phänotypische Einteilung von MC kann mit Hilfe der Montreal-Klassifikation (Tabelle 4) erfolgen. Diese beinhaltet Erkrankungsalter, Lokalisation sowie Muster (23).

Alter bei Diagnose	Lokalisation	Muster
A1: <16 Jahre	L1: Ileum	B1: inflammatorisch
A2: 17 – 40 Jahre	L2: Colon	B2: strikturierend
A3: >40 Jahre	L3: Ileum + Colon	B3: penetrierend
	L4: Oberer GI-Trakt	P: perianal

Tabelle 4: Montreal-Klassifikation MC (23)

1.3.5. Therapie

Ziel der Behandlung ist es, eine Remission der Erkrankung zu erreichen sowie Komplikationen, wie Abszesse, Fisteln, Strikturen und Ileus zu verhindern (22).

1.3.5.1. Medikamentöse Therapie

Der medikamentöse Therapieansatz ist die Suppression des übermäßig aktiven Immunsystems im Darm. Die Behandlung besteht aus einer Induktionsphase und einer Erhaltungsphase. Bei der Induktion wird in den ersten Wochen bis Monaten der Therapie eine höhere Dosis eines steroidsparenden Medikaments verabreicht, um rasch eine klinische Remission herbeizuführen. Steroide können während der Induktionsphase der Behandlung ebenso eingesetzt werden, um die Symptome zu kontrollieren. Budesonid kann in leichten bis mittelschweren Fällen eingesetzt werden, da es in der Leber einen signifikanten First-Pass-Metabolismus aufweist und daher nur in geringem Maße systemisch wirksam wird. Bei der Erhaltungstherapie wird eine niedrigere Dosis eines steroidsparenden Medikaments, z. B. eines Immunsuppressivums oder eines Biologikums, eingesetzt, um die Remission des Patienten aufrechtzuerhalten. Steroide sind in der Erhaltungstherapie nicht wirksam. Darüber hinaus erhöht ein unangemessener und übermäßiger Einsatz von Steroiden das Risiko von Komplikationen, wie Osteopenie und Infektionen (20).

Für die medikamentöse Behandlung von PatientInnen mit MC stehen zahlreiche Optionen zur Verfügung. Langfristige Behandlungsstrategien zielen auf verschiedene Immun-Signalwege ab. Zu den Therapieoptionen gehören Immunsuppressiva wie Azathioprin, 6-Mercaptopurin und Methotrexat sowie Biologika wie Antikörper gegen TNF-α (Infliximab, Adalimumab, Certolizumab), IL-12/23 (Ustekinumab) und Integrin α4β7 (Vedolizumab, Natalizumab). Vor Beginn einer Biologika-Therapie sollten die PatientInnen auf latente Tuberkulose und Hepatitis B getestet werden (20).

Erneute Krankheitsschübe werden mit Kortikosteroiden behandelt. Bei leichten bis mittelschweren Schüben kann das darmselektive Steroid, Budesonid, verwendet werden.

Schwere Schübe erfordern oft eine intravenöse Kortikosteroidtherapie (20). Eine Behandlung mit 5-Aminosalicylsäure ist bei MC umstritten (23).

1.3.5.2. Chirurgische Therapie

Die meisten MC-PatientInnen benötigen im Laufe ihres Lebens eine chirurgische Intervention. Eine rechtzeitige Operation ist wichtig, um Komplikationen der Erkrankung zu verhindern (20). Häufige chirurgische Eingriffe sind Darmresektionen, Strikturoplastik sowie Abszess- und Fistel-Drainagen. Zu den Indikationen für eine Operation zählen unter anderem Fisteln, Abszesse, Perforationen, Obstruktionen, Dysplasien und Tumore (23).

1.4. Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa (CU) ist eine CED mit multifaktoriellem Ursprung (24). Sie ist eine rezidivierende und remittierende Erkrankung, die durch eine Schleimhautentzündung gekennzeichnet ist, welche distal beginnt und sich nach proximal im Colon ausbreitet (25).

1.4.1. Epidemiologie

Weltweit nimmt die Häufigkeit von CU zu, wobei die jährliche Inzidenz in Nordamerika zwischen 8,8 und 23,1 Fälle pro 100.000 Einwohner, in Europa zwischen 0,6 und 24,3 Fälle pro 100.000 Einwohner (Österreich ca. 6/100.000) und in Ozeanien zwischen 7,3 und 17,4 Fälle liegt (26). Die höchste Prävalenz von CU kann in Europa beobachtet werden. Sie beträgt 505 Fälle pro 100.000 Einwohner (Norwegen) (19). Die CU hat zwei Häufigkeitsgipfel, einen Gipfel zwischen 20 und 30 Jahren und einen zwischen 50 und 80 Jahren (25).

1.4.2. Ätiologie

Zur Ätiologie gehören ein Zusammenspiel zwischen der Umwelt, dem Immunsystem, dem Darmmikrobiom und der genetischen Prädisposition (25). Die steigende Inzidenz in den Schwellenländern deutet darauf hin, dass Umweltfaktoren eine wichtige Rolle spielen. Dies hat mit dem zunehmenden westlichen Einfluss zu tun, welcher zu städtischem Lebensstil, Umweltverschmutzung, veränderter Ernährung, Zugang zu Antibiotika, besserer Hygiene und weniger Infektionen führt. Rauchen sowie eine vorausgegangene Appendektomie zählen zu den protektiven Faktoren. Das Darmmikrobiom von CU-PatientInnen zeigt eine geringere Diversität sowie eine verringerte Anzahl an günstigen Bakterien und eine Vermehrung an entzündlichen Bakterien. Es ist jedoch unklar, ob die Dysbiose der Auslöser oder die Folge der Entzündung ist (27). Weiters wurden diverse Genloci und HLA-Gene identifiziert, welche mit einem erhöhten Auftreten der CU assoziiert sind. Diese CU spezifischen Gene können zu einer epithelialen Dysfunktion im Darm führen und so zur Krankheitsentstehung beitragen (27).

1.4.3. Klinik

Die typischen Symptome der CU sind blutige Diarrhoe mit oder ohne Schleim, Tenesmen und unterschiedlich starke Bauchschmerzen, die oft durch Stuhlgang gelindert werden. Kommt es zu Anämie, Gewichtsverlust sowie mehr als vier Stuhlgängen täglich, sollte man differentialdiagnostisch immer an eine CU denken. Typischerweise treten die Symptome intermittierend auf (28).

Eine primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist häufig mit einer CU assoziiert (28). Weitere extraintestinale Manifestationen der CU umfassen Anämie, Arthropathie, Hautmanifestationen (Erythema nodosum oder Pyoderma gangrenosum) und Augenmanifestationen (anteriore Uveitis oder Episkleritis) (25).

Eine schwere Komplikation der CU ist das toxische Megakolon. Durch den lokalen Entzündungsprozess wird die neuromuskuläre Funktion des Kolons gestört, was zu einer Dilatation und anschließenden Perforation führen kann (28).

Weiters besteht bei einer CU ein erhöhtes Karzinomrisiko. Zu den wichtigsten Risikofaktoren für kolorektale Dysplasien bzw. Karzinome bei CU gehören neben dem Ausmaß der Erkrankung die Krankheitsdauer, eine aktive endoskopische oder histologische Entzündung, das Vorhandensein einer Struktur oder postinflammatorischer Polypen, Darmkrebs in der Familienanamnese und eine assoziierte primär sklerosierende Cholangitis (25).

1.4.4. Diagnostik

Die Diagnostik umfasst neben der klinischen Manifestation, laborchemische, endoskopische, histologische und radiologische Befunde. Eine infektiöse Ursache (v.a. CMV und Clostridium difficile) muss bei Erstdiagnose sowie bei jedem akuten Schub ausgeschlossen werden (24).

1.4.4.1. Blut- und Stuhldiagnostik

Im Labor sollten Entzündungsparameter, wie Leukozyten sowie CRP gemessen werden. Diese sind meist nur bei einer sehr schweren CU erhöht. Wesentlich aussagekräftiger sind die fäkalen Entzündungswerte, wie Calprotectin und Lactoferrin. Diese sind zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs gut geeignet. Eine Eisenmangelanämie ist die häufigste extraintestinale Manifestation der CED. Daher sollte ein Screening auf Eisenmangel (komplettes Blutbild, Ferritin, Transferrinsättigung) etwa einmal pro Jahr durchgeführt werden. Ebenso soll eine jährliche Kontrolle der Cholestaseparameter erfolgen, da eine Primär sklerosierende Cholangitis häufig (ca. 10%) assoziiert ist (24).

1.4.4.2. Endoskopie

Eine Ileokoloskopie ist eine wichtige diagnostische Maßnahme. In der Endoskopie zeigt sich eine kontinuierliche Entzündung, welche auf Mucosa und Submucosa begrenzt ist. Die CU beginnt im Rektum und breitet sich kontinuierlich nach proximal im Colon aus (22). Der Übergang von normaler zu entzündeter Schleimhaut ist in der Regel scharf abgegrenzt und die Entzündung nimmt typischerweise nach distal hin zu. Die CU kann mit der Montreal-Klassifikation hinsichtlich des Ausbreitungsmusters eingeteilt werden (Tabelle 5). Weiters können endoskopisch Pseudopolypen, petechiale Einblutungen sowie Ulzerationen dargestellt werden (24).

Klassifikation	Ausbreitungsmuster
E1	Proktitis
E2	Linksseitige Kolitis
E3	Ausgedehnte Kolitis

Tabelle 5: Montreal-Klassifikation CU (24)

1.4.4.3. Bildgebung

Sonographisch lässt sich im akuten Schub eine Wandverdickung, ein submuköses Ödem sowie eine Hyperperfusion des Colons darstellen. Ein MRT kann zur differentialdiagnostischen Unterscheidung von MC und CU verwendet werden (24).

1.4.5. Therapie

1.4.5.1. Medikamentöse Therapie

Mesalazin, auch bekannt als 5-Aminosalicylsäure (5-ASA), ist das Standardmedikament für die Behandlung der unkomplizierten, leichten bis mittelschweren Colitis ulcerosa. Es kann entweder per os oder rektal in Form eines Suppositoriums, Schaums oder Einlaufs verabreicht werden. Die rektale Verabreichung führt zu einer viel höheren Konzentration des Wirkstoffs am Ort der Entzündung und daher ist die Kombination einer rektalen und oralen Verabreichung wirksamer als die orale Gabe allein. Bei der Behandlung der Proktitis ist topisches Mesalazin wirksamer als topische Steroide und daher das Mittel der Wahl (24).

Systemische Glukokortikoide werden eingesetzt, wenn eine Remission nicht anders herbeigeführt werden kann, sowie zur Erstbehandlung von PatientInnen mit akuter, schwerer CU. Sie dürfen jedoch nicht für die Erhaltungstherapie eingesetzt werden. Mesalazin ist zur Erhaltungstherapie geeignet. Die Behandlung mit E. coli Nissle ist eine Alternative für PatientInnen, die Mesalazin nicht vertragen. Die Behandlung zur Aufrechterhaltung der Remission sollte mindestens zwei Jahre lang fortgesetzt werden (24).

Weiters sind bei Nichtansprechen von Mesalazin bzw. bei fulminanten Verläufen, Immunsuppressiva sowie Biologika indiziert. Dazu zählen unter anderem Thiopurine wie Azathioprin und Mercaptopurin, TNF- α Blocker (Infliximab, Adalimumab), IL-12/23 (Ustekinumab), Integrin $\alpha 4\beta 7$ (Vedolizumab) sowie Januskinase (JAK) – Inhibitoren (Tofacitinib). Im Falle einer akuten schweren CU ist die wichtigste Behandlungsmethode die intravenöse Gabe von Steroiden. Bei Nichtansprechen kann entweder Ciclosporin oder Infliximab als Salvage-Therapie eingesetzt werden (25).

1.4.5.2. Chirurgische Therapie

Die totale Kolektomie ist die häufigste chirurgische Behandlung der Colitis ulcerosa und oft eine lebensrettende Operation bei medikamentösem Nichtansprechen. Die in verschiedenen Studien gemeldeten Kolektomieraten reichen von 8 % bis 24 % in zehn Jahren. Die Operation wird in der Regel bei PatientInnen mit einer Pankolitis durchgeführt (24).

1.5. Schilddrüsenfunktionsstörungen

1.5.1. Hypothyreose

Eine Hypothyreose, also ein Schilddrüsenhormonmangel, ist eine häufige Funktionsstörung der Schilddrüse in der Allgemeinbevölkerung. Die erworbene primäre Hypothyreose ist die am weitesten verbreitete Form bei Erwachsenen und kann durch schweren Jodmangel verursacht werden, da Jod zur Synthese der Schilddrüsenhormone benötigt wird. Die häufigste Ursache für eine Hypothyreose ist jedoch eine Hashimoto Autoimmunthyreoiditis. Seltener findet man kongenitale oder iatrogene Ursachen (29).

Eine Hypothyreose betrifft bis zu 5 % der Allgemeinbevölkerung, wobei schätzungsweise weitere 5 % nicht diagnostiziert sind. Die primäre Hypothyreose kommt beim weiblichen Geschlecht bis zu 8 - 9 mal häufiger vor als beim männlichen Geschlecht. Die Prävalenz steigt mit dem Alter, wobei der Häufigkeitsgipfel zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr liegt (30). Die geschätzte Inzidenz liegt bei 226 Fällen pro 100 000 Personen pro Jahr. Die Prävalenz der primären Hypothyreose ist in Bevölkerungsgruppen mit hoher Jodzufuhr oder schwerem Jodmangel am höchsten, im Vergleich zu Bevölkerungsgruppen mit ausreichender Jodversorgung (29).

Der Beginn der Hypothyreose ist in den meisten Fällen schleichend, und die Symptome können erst spät im Krankheitsverlauf auftreten. Häufig zeigt sich eine unspezifische Klinik mit Fatigue, Gewichtszunahme, Obstipation sowie Kälteintoleranz. Weiters können Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörung, Depression, Bradykardie, trockene Haut, Haarausfall, Muskelkrämpfe sowie ein generalisiertes Myxödem auftreten (29). Eine unbehandelte Hypothyreose kann kardiovaskuläre Folgen mit sich bringen (30).

Eine Laboruntersuchung ist für die Diagnostik essenziell. Laborchemisch zeigt sich eine erhöhte Konzentration des schilddrüsenstimulierenden Hormons (TSH) in Kombination mit einer zu niedrigen Konzentration des freien Thyroxins (fT4). Wenn sich eine erhöhte TSH-Konzentration, aber eine fT4-Konzentration innerhalb des Referenzbereichs zeigt, spricht man von einer subklinischen Hypothyreose. Als weiterführende Diagnostik kann eine Antikörperbestimmung (Anti-TPO, Thyreoglobulin-AK) sowie eine Sonographie nützlich sein (29).

Als Therapie der manifesten Hypothyreose erfolgt eine Substitution der Schilddrüsenhormone meist mit L-Thyroxin. Bei einer subklinischen Hypothyreose kann bei PatientInnen unter 70 Jahren eine medikamentöse Behandlung eingeleitet werden, wenn Symptome einer Unterfunktion, kardiovaskuläre Risikofaktoren, eine Struma, positive Schilddrüsenperoxidase-Antikörper vorhanden sind oder ein Kinderwunsch besteht bzw. der TSH-Serumspiegel anhaltend $>10 \text{ mIU/l}$ ist. Die meisten PatientInnen mit subklinischer Hypothyreose, die älter als 70 Jahre sind, können ohne Therapie überwacht werden (29).

1.5.2. Hyperthyreose

Eine Hyperthyreose ist eine häufige Funktionsstörung der Schilddrüse mit einer weltweiten Prävalenz von 0,2 – 1,3 %. Eine Hyperthyreose wird am häufigsten durch Morbus Basedow oder durch eine Schilddrüsenautonomie verursacht. Zu den weiteren Ursachen zählen eine subakute granulomatöse Thyreoiditis, die Einnahme von Medikamenten wie Amiodaron, Tyrosinkinasehemmer und Immun-Checkpoint-Inhibitoren (31).

Die klinische Manifestation der Hyperthyreose reicht von asymptomatisch bis hin zur thyreotoxischen Krise. Erhöhte Schilddrüsenhormonspiegel verstärken die Katecholamin-Signalisierung durch eine erhöhte Anzahl von beta-adrenergen Rezeptoren an der Zelloberfläche. Dies führt zu typischen vegetativen Symptomen, wie Tachykarden Rhythmusstörungen, Palpitationen, Wärmeintoleranz, Tremor, Schwitzen und Nervosität. Durch den Hypermetabolismus kommt es zu Gewichtsverlust trotz gesteigertem Appetit. Weiters berichten die PatientInnen über Muskelschwäche, erhöhte Stuhlfrequenz und psychiatrische Symptome, wie Angstzustände und Schlafstörungen. Kardiovaskuläre Beschwerden, wie Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz können eine Folge einer lang bestehenden Hyperthyreose sein. Palpatorisch können sich Knoten sowie eine vergrößerte Schilddrüse zeigen. Weiters können PatientInnen pathognomonische Anzeichen einer Basedow Autoimmunthyreopathie, wie Exophthalmus und prätabiale Myxödeme, aufweisen (32).

Bei klinischem Verdacht auf eine Hyperthyreose sollte eine laborchemische Diagnostik erfolgen. Die Befunde zeigen bei einer Schilddrüsenüberfunktion charakteristisch ein niedriges TSH, ein hohes freies Thyroxin (fT4) oder ein hohes freies Trijodthyronin (fT3). Um die Ursache zu identifizieren, kann die Bestimmung der TSH-Rezeptor-Antikörper, Schilddrüsenperoxidase-Antikörper, eine Schilddrüsensonographie sowie eine Szintigraphie erfolgen (31).

Die Therapieoptionen der Hyperthyreose umfassen Thyreostatika, Schilddrüsenchirurgie sowie Radioiodtherapie. Je nach zugrundeliegender Ursache erfolgt eine medikamentöse, chirurgische oder interventionelle Therapie. Zur Behandlung der adrenergen Symptome können unabhängig von der Ursache Betablocker angewendet werden (32).

1.6. Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse

1.6.1. Hashimoto-Thyreoiditis

Die Hashimoto-Thyreoiditis (HT), auch Autoimmun-Thyreoiditis genannt, ist eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, die durch ein erhöhtes Schilddrüsenvolumen, eine Lymphozyteninfiltration des Parenchyms und das Vorhandensein spezifischer Antikörper gegen Schilddrüsenantigene gekennzeichnet ist (33). Eine chronischen Entzündung des Schilddrüsengewebes führt in 20 – 30 % der Fälle zu einer Hypothyreose (34). Die HT ist die häufigste Ursache für eine Hypothyreose (33).

1.6.1.1. Epidemiologie

Die Inzidenz der HT hat in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. Derzeit ist die HT eine der häufigsten Schilddrüsenerkrankungen und ihre Inzidenz liegt bei 0,3-1,5 Fälle pro 1000 Einwohner. Frauen leiden wesentlich häufiger an HT als Männer. Etwa ein Zehntel der HT Fälle

betrifft Männer (33). Die Prävalenz variiert je nach Region stark. Die globale Prävalenz beträgt in etwa 7,5 % (35). In den meisten Fällen wird eine HT im Alter von 30 – 50 Jahren diagnostiziert (36).

1.6.1.2. Ätiologie

Die Genese der HT ist multifaktoriell. Genetische Einflüsse, Umweltfaktoren sowie epigenetische Effekte tragen zur Krankheitsentstehung bei. Es können diverse Gene, unter anderem HLA-Gene, an der Pathogenese beteiligt sein (33).

Zu den Umwelteinflüssen, welche eine HT begünstigen können, zählen unter anderem übermäßige Hygiene sowie ein Jodüberschuss in der Ernährung. Eine unzureichende Selenzufuhr, ein Vitamin D Mangel sowie Infektionen (Hepatitis C) werden ebenso als Auslöser diskutiert (33).

1.6.1.3. Pathogenese

Bei der HT rekrutieren selbstreaktive CD4+ T-Lymphozyten, B-Zellen und CD8+ T-Zellen in die Schilddrüse. Das Fortschreiten der Krankheit führt zum Absterben der Schilddrüsenzellen und zur Hypothyreose. Es wird angenommen, dass sowohl spezifische Autoantikörper gegen Thyreoglobulin (TG) und Thyroidperoxidase (TPO) als auch schilddrüsenspezifische zytotoxische T-Lymphozyten für die autoimmune Destruktion des Gewebes verantwortlich sind (33).

1.6.1.4. Klinik

Initial kann es zu Symptomen einer Hyperthyreose kommen, da die anfängliche Destruktion der Schilddrüsenzellen zu einer erhöhten Freisetzung von Schilddrüsenhormonen in den Blutkreislauf führen kann. Wenn die Zerstörung durch die Antikörperreaktion weit genug fortgeschritten ist, zeigen die PatientInnen schließlich Symptome einer Hypothyreose. Diese Symptome sind schleichend und variabel und können fast jedes Organsystem betreffen. In vielen Fällen zeigt sich auch eine subklinische Präsentation (36). Unspezifische rheumatische Manifestationen können ebenso bei PatientInnen mit HT auftreten (33). Etwa 20 % der PatientInnen sind von anderen Autoimmunerkrankungen betroffen (34).

1.6.1.5. Diagnostik

Die Diagnose basiert auf klinischen Symptomen, Autoantikörpern sowie histologischen Merkmalen. Hinweis auf eine Autoimmun-Thyreoiditis können erhöhte TSH-Werte mit normalen oder erniedrigten Schilddrüsenhormonen im Serum geben (34). TPO-Antikörper im Serum gelten als das wichtigste Merkmal der HT und sind bei etwa 95 % der PatientInnen vorhanden. TG-Antikörper sind bei etwa 60 - 80 % der Fälle vorhanden und daher für die Diagnose weniger zuverlässig. Sonographisch lässt sich die Schilddrüse echoarm mit inhomogener Struktur darstellen (33).

1.6.1.6. Therapie

Das Ziel der Behandlung ist die Kontrolle der Hypothyreose. Die Hormonsubstitution erfolgt mittels oraler Gabe von L-Thyroxin. Bei subklinischer Hypothyreose kann vorerst auf eine medikamentöse Behandlung verzichtet werden. In diesem Fall sind regelmäßige Kontrollen erforderlich (33).

1.6.2. Morbus Basedow

Morbus Basedow (MB) ist eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, die durch das Vorhandensein von TSH-Rezeptor-Antikörpern gekennzeichnet ist. Diese wirken stimulierend auf die Hormonproduktion und führen zu einer Hyperthyreose (37).

1.6.2.1. Epidemiologie

Das Risiko einer Basedow Autoimmunthyreopathie liegt im Alter zwischen 30 und 60 Jahren bei Frauen bei 3 % und bei Männern bei 0,5 % und ist die häufigste Ursache für eine Hyperthyreose in den westlichen Ländern (37). Die jährliche Inzidenz beträgt 20 bis 50 Fälle pro 100 000 Einwohner (38).

1.6.2.2. Ätiologie und Pathogenese

Ein multifaktorieller Autoimmunprozess führt zur Entstehung der Erkrankung. Genetische, umweltbedingte sowie endogene Faktoren spielen eine entscheidende Rolle. Etwa 70 % der Gene, die mit dem MB Risiko korrelieren, sind an der T-Zell Funktion beteiligt. Dies weist auf die Bedeutung der T-Lymphozyten in der Pathogenese der Autoimmunthyreopathie hin. Charakteristisch für MB ist das Vorkommen von TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TRAK), welche hauptsächlich stimulierend auf die Schilddrüse wirken können. Es gibt jedoch auch blockierende oder neutrale TRAK. Das Gleichgewicht zwischen stimulierenden und blockierenden Antikörpern bestimmt die Schilddrüsenfunktion. Die Bindung der stimulierenden TRAK führt zu ähnlichen Effekten, wie die Bindung von TSH an den Rezeptoren. In weiterer Folge wird die Proliferation der Thyreozyten, das Schilddrüsenwachstum sowie die Sekretion von T3 und T4 angeregt (37). Neben TRAK werden bei PatientInnen mit Morbus Basedow häufig auch Antikörper gegen Thyreoglobulin und Thyreoperoxidase nachgewiesen (38).

1.6.2.3. Klinik

MB ist durch einen schubhaften Verlauf gekennzeichnet. In der aktiven Phase zeigt sich eine Hyperthyreose, welche nach Therapiebeginn oder manchmal auch spontan in Remission gehen kann (37). Klinisch zeigen sich typische Symptome einer Hyperthyreose. Da verschiedene Organsysteme betroffen sein können, variieren die Beschwerden stark (37). Tachykardie, Struma sowie ein Exophthalmus sind charakteristische Zeichen bei PatientInnen mit MB und werden auch als Merseburger Trias bezeichnet (38). Bei älteren PatientInnen zeigt sich oft nur eine milde Symptomatik, wobei am häufigsten ein Vorhofflimmern beobachtet wird (37). Die endokrine Orbitopathie ist charakterisiert durch einen Exophthalmus, Tränenfluss sowie periorbitale Ödeme und tritt in etwa 30 – 50 % der Fällen auf (37). Der Exophthalmus entsteht durch eine Lymphozyteninfiltration sowie Fibroblastenproliferation in der Orbita und den Augenmuskeln (38). In 1 – 5 % der Fälle tritt ein prätibiales Myxödem, auch infiltrative Dermatopathie genannt, auf. Das Ödem tritt vor allem an den Unterschenkelstreckseiten auf. Meist geht diesem seltenen Symptom eine endokrine Orbitopathie voraus (37).

1.6.2.4. Diagnostik

Die Diagnostik beginnt mit der charakteristischen Klinik einer Hyperthyreose sowie den pathognomonischen Merkmalen, wie Orbitopathie, Struma sowie Dermatopathie (38). Laborchemisch wird zuerst der TSH-Wert gemessen, um eine Hyperthyreose festzustellen. Weiters hat die Bestimmung der TRAK einen hohen Stellenwert in der Diagnostik von MB. Eine Sonographie unterstützt die Diagnose von MB als nichtinvasives, schnelles und genaues

bildgebendes Verfahren. Liegt eine Struma mit großen Knoten vor oder ist eine Therapie mit radioaktivem Jod angezeigt, soll eine Radionuklidszintigraphie mit Radiojodaufnahme durchgeführt werden. Ein typischer Ultraschallbefund sowie das Vorhandensein von TRAK ermöglicht eine zuverlässige Diagnose (39).

1.6.2.5. Therapie

Als Behandlungsmöglichkeiten stehen eine medikamentöse Therapie, Radioiodtherapie oder chirurgische Therapie zur Verfügung (37). Initial erfolgt eine medikamentöse Therapie mit Thyreostatika für 12 bis 18 Monate. Dies soll zu einer euthyreoten Stoffwechsellage sowie negativen TRAK führen. In erster Linie werden Thionamide, wie Thiamazol oder Carbimazol, verwendet, welche zu einer Hemmung der Thyreoperoxidase führen. In 50 % der Fälle kommt es unter der medikamentösen Therapie zu einer Remission. Bei unzureichender Wirkung kann eine niedrig dosierte thyreostatische Therapie fortgeführt werden oder eine Radioiodtherapie bzw. Thyreoidektomie erwogen werden. Die Radioiodtherapie führt zu einer Destruktion des Schilddrüsengewebes (39). Eine ablative Therapie, sowohl mit radioaktivem Jod als auch eine chirurgische Thyreoidektomie, führt zu einer Hypothyreose und dadurch ist eine lebenslange Schilddrüsenhormonsubstitution notwendig (37).

1.7. Schilddrüsenerkrankungen bei Autoimmunhepatitis

Die häufigste assoziierte extrahepatische Autoimmunerkrankung bei PatientInnen mit AIH ist die Autoimmunthyreoiditis (40–42).

Eine retrospektive Studie zeigte, dass vergesellschaftete Autoimmunerkrankungen bei AIH am häufigsten die Schilddrüse betreffen. Es besteht eine starke Korrelation zwischen höheren IgG- und γ-Globulinwerten im Serum und Schilddrüsenantikörpern. Die Wahrscheinlichkeit, dass PatientInnen mit AIH eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse entwickeln, lag bei 45,8 %. Schilddrüsenfunktionsstörungen manifestierten sich hauptsächlich als Hashimoto-Thyreoiditis. Der klinische Verlauf und Schweregrad der AIH wurde durch eine vorliegende Schilddrüsenfunktionsstörung nicht beeinflusst (42).

Eine weitere Studie zeigte, dass Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, die am häufigsten assoziierten Autoimmunerkrankungen bei AIH sind. 18 % der AIH-PatientInnen waren von einer Autoimmunthyreopathie betroffen. Davon hatten 78,2 % eine Hypothyreose sowie 21,8 % eine Hyperthyreose. Weiters kamen bei AIH-2 und autoantikörper-negativer AIH häufiger autoimmune Thyreoiditiden vor als bei AIH-1. Das Vorhandensein von extrahepatischen Autoimmunerkrankungen hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Progredienz, die Prognose und das Überleben bei AIH (43).

In einer Fall-Kontrollstudie wurde ein Zusammenhang zwischen Hypothyreose und AIH beschrieben. Eine Unterfunktion der Schilddrüse war bei AIH-PatientInnen mit 17,7 % häufiger als bei der Kontrollgruppe mit 5 %. Zwischen einer Hyperthyreose und AIH konnte kein Zusammenhang beobachtet werden (44).

1.8. Schilddrüsenerkrankungen bei Autoimmunkreatitis

Die Autoimmunkreatitis geht häufig mit extrapankreatischen Manifestationen, wie Schilddrüsenerkrankungen, einher (45). Ähnlich wie PatientInnen mit systemischen Autoimmunerkrankungen neigen auch PatientInnen mit AIP dazu, Autoantikörper gegen Schilddrüsenantigene zu bilden. Bei PatientInnen mit AIP ist die Hypothyreose mit einer hohen Prävalenz von Anti-TG-Antikörpern verbunden (46).

Komatsu et al. beobachteten in ihrer Studie bei einem Viertel der PatientInnen mit Autoimmunkreatitis eine Hypothyreose. Es konnte kein signifikanter Unterschied im IgG4-Serumwert zwischen hypothyreoten und euthyreoten PatientInnen beobachtet werden (46).

In einer Studie von Shimizuguchi et al. konnte bei 10 % der AIP-PatientInnen eine Hypothyreose beobachtet werden. Wobei 8 % der AIP-PatientInnen eine latente Hypothyreose aufwiesen. Eine Steroidtherapie führte sowohl zu einer Besserung der Hypothyreose wie auch der AIP (47).

1.9. Schilddrüsenerkrankungen bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Das Risiko von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei CED ist nach wie vor unklar. Ein Zusammenhang von Erkrankungen der Schilddrüse und MC sowie CU wird kontrovers diskutiert. In verschiedenen Studien wird ein Zusammenhang beschrieben, wohingegen andere Studien keine Assoziation beobachten konnten.

Die Prävalenz von immunvermittelten-entzündlichen Erkrankungen ist bei PatientInnen mit CED, wie MC und CU, höher als bei der Allgemeinbevölkerung. Extraintestinale Manifestationen betreffen häufig die Gelenke, die Haut und die Augen. Seltene assoziierte Erkrankungen sind unter anderem hepato-pankreatische Erkrankungen (PSC, Autoimmunhepatitis, Autoimmunkreatitis) und endokrine Erkrankungen (autoimmune Schilddrüsenerkrankung). In zahlreichen Berichten wird ein Zusammenhang von CED und Autoimmunthyreopathien beschrieben. Studien zeigten ebenso, dass weibliche CED-PatientInnen ein höheres Risiko für Morbus Basedow haben, während das Risiko für die Entwicklung einer Hashimoto-Thyreoiditis nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung war (48).

Shizuma beschreibt keine offensichtlichen Unterschiede in der Prävalenz von Schilddrüsenfunktionsstörungen zwischen CED-PatientInnen und der Allgemeinbevölkerung. Allerdings könnte das gleichzeitige Auftreten von CU und Hashimoto-Thyreoiditis bei bestimmten PatientInnen mit mehreren Autoimmunerkrankungen relativ häufig sein. Weiters kann bisher kein Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Schilddrüsenerkrankung und dem Schweregrad der CED beobachtet werden (49).

Dore, Fanciulli et al. zeigten in ihrer Studie ein geringeres Risiko von Schilddrüsenerkrankungen bei CED-PatientInnen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Die Prävalenz von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei CED-PatientInnen lag bei 8,3 % im Vergleich zu den Probanden ohne CED bei 12,9 %. Das Risiko einer Hypothyreose wird bei CU-PatientInnen als besonders gering eingestuft (50).

In einer italienischen Kohortenstudie wurde keine erhöhte Prävalenz von Hypo- und Hyperthyreose bei PatientInnen mit CU festgestellt. Die Ergebnisse zeigten eine Prävalenz von 2,5 % in der Gruppe mit CU und eine Prävalenz von 7,4 % in einer Kontrollgruppe aus der Allgemeinbevölkerung (51).

Halling et al. beobachteten in ihrer Studie lediglich bei CU ein häufigeres Auftreten von Morbus Basedow. Hashimoto-Thyreoiditis zeigte sich bei CED-PatientInnen nicht häufiger (52).

2. Zielsetzung

Das Hauptziel dieser Studie ist die retrospektive Erfassung der Schilddrüsenfunktion bei PatientInnen mit gastrointestinale Autoimmunerkrankungen, wie Autoimmunhepatitis, Autoimmunpankreatitis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Das Ziel ist die Häufigkeit, die Art (Hypo-, Eu- oder Hyperthyreose) und das Antikörpermuster von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei Autoimmunerkrankungen des GI-Traktes zu beschreiben sowie eine mögliche Assoziation zwischen Schwere der Grunderkrankung und Art und Schwere der Schilddrüsenfunktionsstörung darzustellen. Des Weiteren könnte diese Arbeit Grundlage für weiterführende Studien mit größeren Fallzahlen sein.

3. Material, Methoden

3.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine monozentrische Studie. Die gesammelten Daten des Ordensklinikum Barmherzige Schwestern Linz wurden retrospektiv analysiert. Dabei wurde das Vorkommen von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei vier unterschiedlichen Autoimmunerkrankungen (Autoimmunhepatitis, Autoimmunpankreatitis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) untersucht.

3.2. PatientInnenkollektiv

Es wurden weibliche und männliche PatientInnen, welche im Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern an der Abteilung für Gastroenterologie mit den oben genannten Autoimmunerkrankungen diagnostiziert wurden, eingeschlossen. Wir planten insgesamt 142 PatientInnen anzuschauen, 25 PatientInnen mit Autoimmunhepatitis, 17 PatientInnen mit Autoimmunpankreatitis und je 50 PatientInnen mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Letztendlich wurden es 143 PatientInnen, 25 PatientInnen mit Autoimmunhepatitis, 18 PatientInnen mit Autoimmunpankreatitis und je 50 PatientInnen mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

3.2.1. Einschlusskriterien

Alle PatientInnen mit der Hauptdiagnose Autoimmunhepatitis, welche im Jahr 2021 auf der Abteilung für Gastroenterologie (Interne IV) behandelt wurden.

Alle PatientInnen mit der Hauptdiagnose Autoimmunpankreatitis, welche im Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern behandelt wurden.

Alle PatientInnen mit der Hauptdiagnose Morbus Crohn, welche im Jahr 2021 auf der Abteilung für Gastroenterologie (Interne IV) behandelt wurden.

Alle PatientInnen mit der Hauptdiagnose Colitis ulcerosa, welche im Jahr 2021 auf der Abteilung für Gastroenterologie (Interne IV) behandelt wurden.

3.3. Datenerfassung

Die Erhebung der Daten erfolgte über das Krankenhausinformationssystem SAP® des Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern und Elisabethinen. Zu Beginn wurden anhand der Einschlusskriterien Patientenlisten erstellt und anhand dieser wurden die PatientInnen der Reihe nach im System gesucht. Als Quelle für die Datenerhebung wurden Anamnesen, Arztbriefe, Laborbefunde sowie Ambulanzberichte herangezogen.

Die Patientendaten für die deskriptive Statistik beziehen das Alter, das Geschlecht, die Haupt- und Nebendiagnosen ein. Von den Schilddrüsenparametern wurde zuerst das TSH basal bestimmt. Lag dieser Wert außerhalb des Referenzbereiches, wurden weitere Parameter, wie freies Trijodthyronin (T3), freies Thyroxin (T4), Antikörper gegen Thyreoglobulin (TAK), Antikörper gegen TSH-Rezeptor (TRAK), Antikörper gegen Thyreoperoxidase (TPO) und Thyreoglobulin gesammelt. Leider war die Datenverfügbarkeit bezüglich der Antikörper sehr limitiert und so konnten nur wenige Daten dazu erhoben werden.

Es wurden weiters anamnestische Daten, wie autoimmune Schilddrüsenerkrankungen (Morbus Basedow und Hashimoto-Thyreoiditis), Symptome von Hyper- und Hypothyreose wie Zittern, Schwitzen, Rhythmusstörungen, Gewichtsverlauf, Obstipation, Diarrhoe, Schlafstörung, Nervosität, Müdigkeit, Kälteintoleranz, Daten zu Tastbefund der Schilddrüse sowie Sonographie der Schilddrüse gesammelt.

Die Medikation der PatientInnen wurde ebenso erhoben. Es wurden Daten zur Schilddrüsenmedikation (Thyreostatika und Schilddrüsenhormonsubstitution) sowie zur Einnahme von Immunsuppressiva erhoben.

Weiters wurden Informationen bzgl. Schwere der Grunderkrankungen gesammelt, um Assoziationen mit Art und Schwere der Schilddrüsenfunktionsstörung zu untersuchen. Bei der Autoimmunhepatitis wurden Erkrankungstyp (Typ 1/Typ 2/Typ 3), Entzündliche Aktivität (Transaminasen, IgG-Spiegel), Cholestase (Bilirubin), Leberfunktion (Gerinnung: INR), Leberzirrhose (Child-Pugh-Score: Albumin, Bilirubin, Quick-Wert, Aszites, Hepatische Enzephalopathie) erhoben. Bei Morbus Crohn wurde der Verlauf der Erkrankung sowie die Lokalisation und Ausbreitung der Erkrankung (Montreal Klassifikation) untersucht. Bei Colitis ulcerosa wurde ebenso der Verlauf sowie die Ausdehnung der Erkrankung (Montreal Klassifikation) erhoben. Bei der Autoimmunkolitis wurde der Erkrankungstyp (Typ 1/Typ 2), IgG4, Organbeteiligung, exokrine Funktion (Elastase im Stuhl) sowie endokrine Funktion (HbA1C) untersucht.

Die Daten wurden pseudonymisiert. Jede/r Patient/in erhielt eine Identifikationsnummer. Die Zuordnung zum/r Patienten/in ist passwortgeschützt und nur über das Studienzentrum des OKL Barmherzige Schwestern möglich.

3.4. Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte per deskriptiver Statistik. Für nominale Variablen wie Geschlecht, Haupt – und Nebendiagnosen, Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, Symptome und Medikamente wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet. Metrische Variablen wie das Alter und der TSH-Wert wurden anhand von Minimum, Maximum und dem Mittelwert sowie durch Variabilitätskennzahlen wie Standardabweichung und Spannweite beschrieben.

Weiters wurden Korrelationsanalysen berechnet, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Schwere der Grunderkrankungen und Art und Schwere der Schilddrüsenfunktionsstörung darzustellen. Der Korrelationskoeffizient nach Bravais-Pearson wurde für metrische Variablen mit normalverteilten Daten berechnet. Der punktbiseriale Korrelationskoeffizient nach Bravais-Pearson wurde bei dichotomen Variablen und metrischen Variablen mit normalverteilten Daten bestimmt. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman wurde bei metrischen Variablen mit nicht-normalverteilten Daten oder ordinalen Variablen berechnet. Der punktbiseriale Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman wurde bei dichotomen Variablen und metrischen Variablen mit nicht-normalverteilten Daten oder ordinalen Variablen verwendet.

Bei nominalen Variablen mit >2 Ausprägungen wurde der eta²-Koeffizient und der p-Wert einer Varianzanalyse mit der nominalen Variablen als Gruppenvariable angegeben. Bei dichotomen Variablen und nominalen Variablen mit >2 Ausprägungen wurde Cramer's V verwendet sowie bei dichotomen Variablen wurde der Phi-Koeffizient herangezogen. Sämtliche Berechnungen wurden samt p-Werte angegeben.

Zur Veranschaulichung der Daten wurden Tabellen und Diagramme (Balkendiagramme, Tortendiagramme) erstellt. Aufgrund der retrospektiven Datenerfassung sind nicht alle Datensätze vollständig. Der Großteil der retrospektiven Datenauswertung wurde eigenständig mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel durchgeführt. Die Korrelationsanalysen wurden vom Forschungsbüro Dr. Schimetta berechnet.

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse der vier untersuchten Krankheitsbilder Autoimmunhepatitis, Autoimmunkreativitis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa werden separat präsentiert. Insgesamt wurden 143 PatientInnen in die Datenanalyse eingeschlossen. In Tabelle 6 ist ersichtlich, dass der TSH-Wert von 129 PatientInnen (90 %) im euthyreoten Bereich lag. 4 PatientInnen (2,8%) wiesen einen erniedrigten TSH-Wert auf und somit eine hyperthyreote Schilddrüsenfunktion. 5 PatientInnen (3,5 %) hatten einen erhöhten TSH-Wert und somit eine hypothyreote Schilddrüsenfunktion. Bei 5 PatientInnen (3,5 %) konnte aufgrund von fehlenden Daten kein TSH-Wert erhoben werden.

Insgesamt nahmen 19 (13 %) von 143 PatientInnen eine Schilddrüsenhormon Substitution ein. 2 PatientInnen wiesen unter L-Thyroxin Einnahme einen erniedrigten TSH-Wert auf. 17 PatientInnen hatten einen TSH-Wert im Normbereich. 2 (1 %) von 143 PatientInnen nahmen ein Thyreostatikum ein. Bei einer Patientin zeigte sich trotz der thyreostatischen Therapie ein erniedrigter TSH-Wert.

TSH-Wert	Häufigkeit	Prozent
Hyperthyreot	4	2,8 %
Euthyreot	129	90 %
Hypothyreot	5	3,5 %
Unbekannt	5	3,5 %

Tabelle 6: Schilddrüsenfunktion gesamt n=143

Abbildung 1 zeigt, dass bei 16 (11 %) von 143 PatientInnen eine bekannte Hypothyreose sowie bei 3 PatientInnen (2 %) eine bekannte Hyperthyreose vorlag.

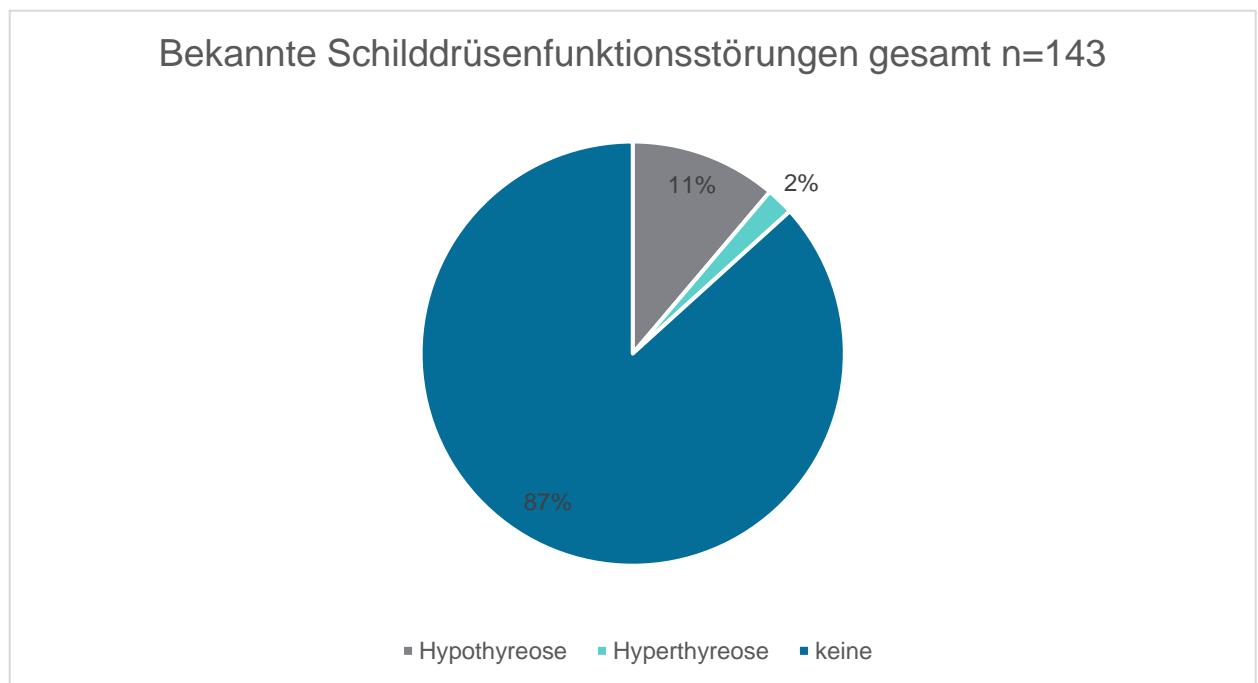


Abbildung 1: Bekannte Schilddrüsenfunktionsstörungen gesamt

4.1. Autoimmunhepatitis

Es wurden 25 PatientInnen mit Autoimmunhepatitis (AIH) in die Studie eingeschlossen. 6 Patienten (24 %) waren männlich und 19 Patientinnen (76 %) waren weiblich. In Tabelle 7 wird das Alter der AIH-PatientInnen beschrieben.

Alter	Jahre
Mittelwert	64,2
Median	67
Standardabweichung	14,01
Minimum	21
Maximum	88
Spannweite	67

Tabelle 7: Alter der AIH-PatientInnen

4.1.1. Schilddrüsenfunktion

Bei den 25 PatientInnen mit AIH betrug der TSH-Wert in mU/l im Mittel 1,88 (Tabelle 8). Die Standardabweichung betrug 1,30.

TSH	mU/l
Mittelwert	1,88
Median	1,62
Standardabweichung	1,30
Minimum	0,02
Maximum	5,48
Spannweite	5,46

Tabelle 8: TSH-Wert der AIH-PatientInnen

Die Schilddrüsenfunktion der 25 PatientInnen mit AIH wurde anhand des TSH-Wertes untersucht (Tabelle 9). Es zeigte sich bei 2 PatientInnen (8%) laborchemisch ein TSH-Wert von <0,4 mU/l. Diese PatientInnen wiesen somit eine hyperthyreote Schilddrüsenfunktion auf. 21 PatientInnen (84 %) hatten einen TSH-Wert innerhalb des Referenzbereiches von 0,4 – 4 mU/l und somit eine euthyreote Schilddrüsenfunktion. 2 PatientInnen (8%) wiesen ein TSH von >4 mU/l auf und somit eine hypothyreote Schilddrüsenfunktion. 5 (20 %) der 25 PatientInnen wurden medikamentös behandelt. Alle 4 PatientInnen (16 %), welche eine Schilddrüsenhormon Substitution einnahmen, wiesen einen normwertigen TSH-Wert auf. Eine Patientin (4 %) nahm ein Thyroostatikum ein. Hier zeigte sich ein pathologisch niedriger TSH-Wert.

TSH-Wert	Häufigkeit	Prozent
Hyperthyreot	2	8 %
Euthyreot	21	84 %
Hypothyreot	2	8 %

Tabelle 9: Schilddrüsenfunktion AIH

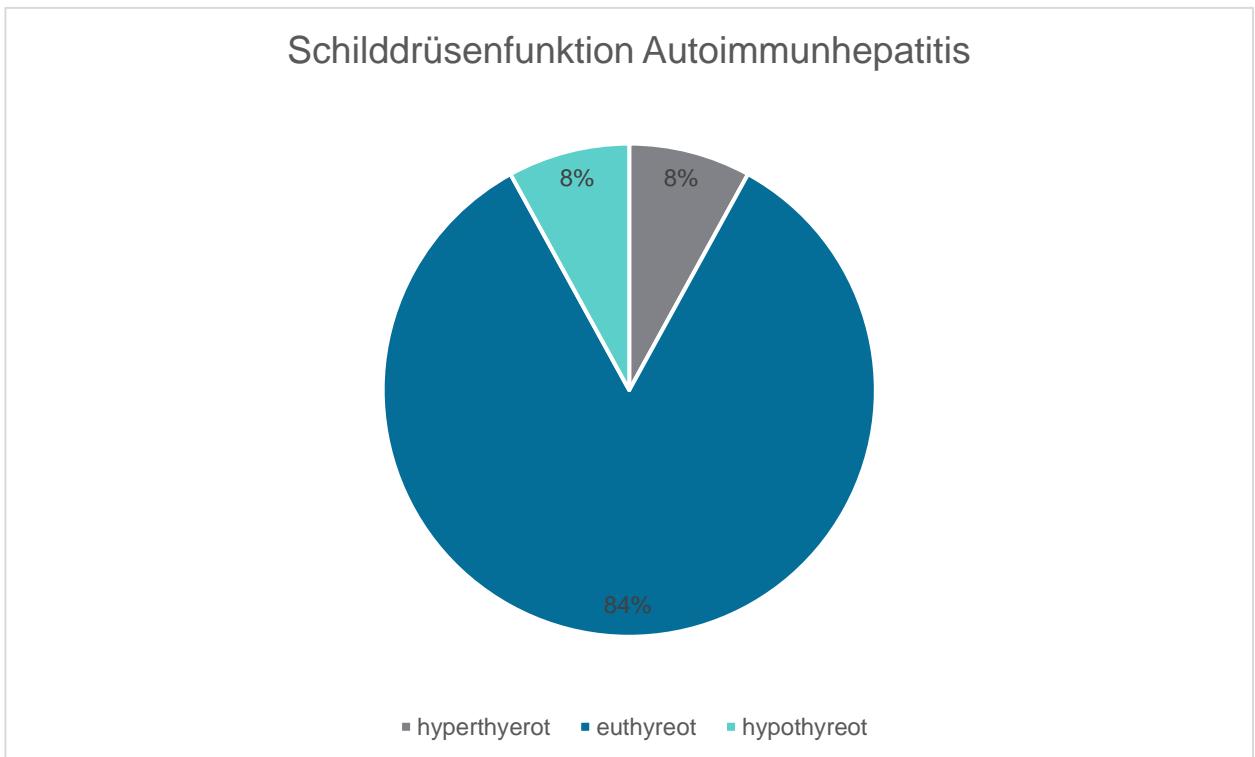


Abbildung 2: Schilddrüsenfunktion der AIH-PatientInnen

Um die Schilddrüsenfunktionsstörung der hypothyreoten und hyperthyreoten PatientInnen zu klassifizieren, wurden weitere Schilddrüsenparameter erhoben. Die Erhebung dieser Parameter war aufgrund fehlender Daten nur limitiert möglich. Es konnte lediglich bei einer Patientin mit hyperthyreoter Schilddrüsenfunktion ein freies Trijodthyronin (T3) von 6,14 pmol/l, ein Thyroxin (T4) von 13,8 pmol/l und Antikörper gegen Thyreoglobulin (TAK) von 1 U/ml erhoben werden. Bei einem Patienten mit hypothyreoter Schilddrüsenfunktion wurde ein T3 von 4,64 pmol/l und ein T4 von 11,5 pmol/l erhoben. Bei beiden PatientInnen lagen sowohl das T3 als auch das T4 im Referenzbereich (T3: 2.8-8.0 pmol/l, T4: 10-25 pmol/l). Bei erhöhtem TSH und normwertigen Schilddrüsenhormonen spricht man von einer latenten Hypothyreose. Ebenso lagen die TAK im Referenzbereich (< 100 U/ml).

4.1.2. Nebendiagnosen und Schilddrüsenvorerkrankungen

Wie in Abbildung 3 ersichtlich, wurden relevante Nebendiagnosen der PatientInnen mit AIH erhoben. Es zeigte sich bei 5 (20 %) von 25 PatientInnen eine bereits bekannte Hypothyreose. Eine Patientin (4 %) hatte eine bekannte Hyperthyreose als Nebendiagnose. 5 PatientInnen (20 %) hatten zusätzlich zur AIH eine Primär biliäre Cholangitis sowie eine Patientin (4 %) wies als Nebendiagnose Colitis ulcerosa auf.

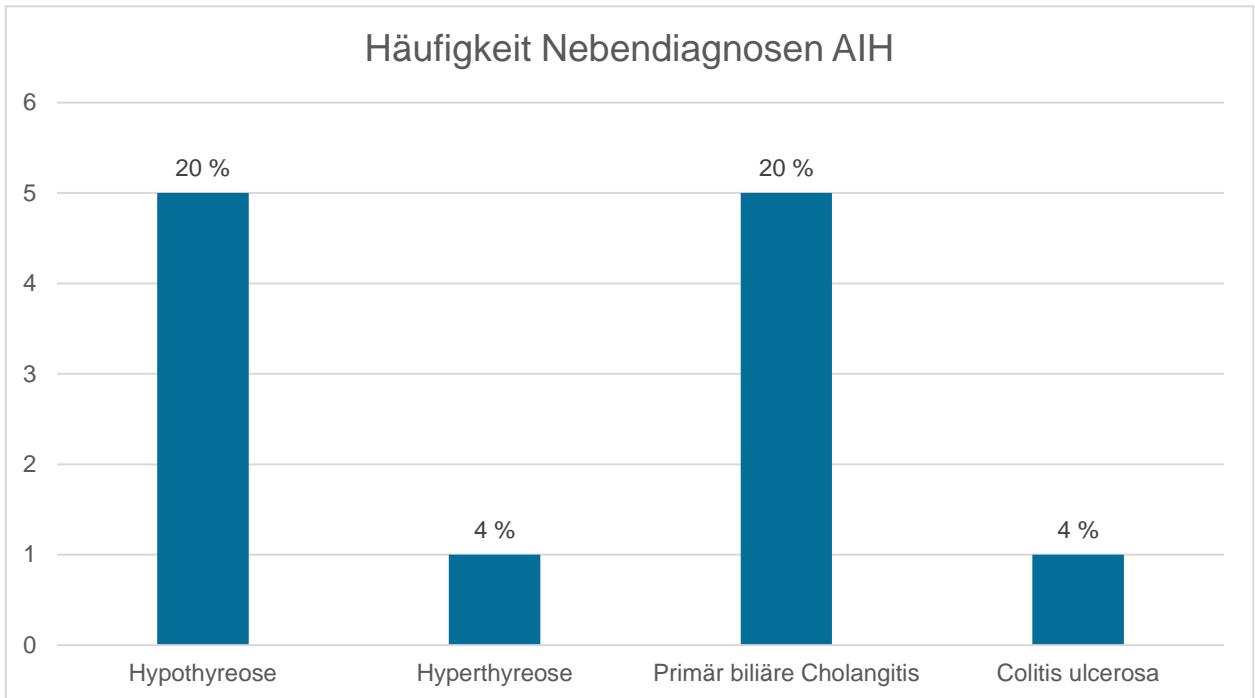


Abbildung 3: Nebendiagnosen der AIH-PatientInnen

Neben der Erhebung von Unter- sowie Überfunktion der Schilddrüse wurden ebenso Daten zu autoimmunen Schilddrüsenvorerkrankungen, wie Hashimoto-Thyreoiditis und Morbus Basedow, erfasst. Abbildung 4 zeigt, dass eine Patientin (4 %) von 25 eine Hashimoto-Thyreoiditis aufwies. Bei dieser Patientin war ebenso eine Hypothyreose aufgrund der HT bekannt.

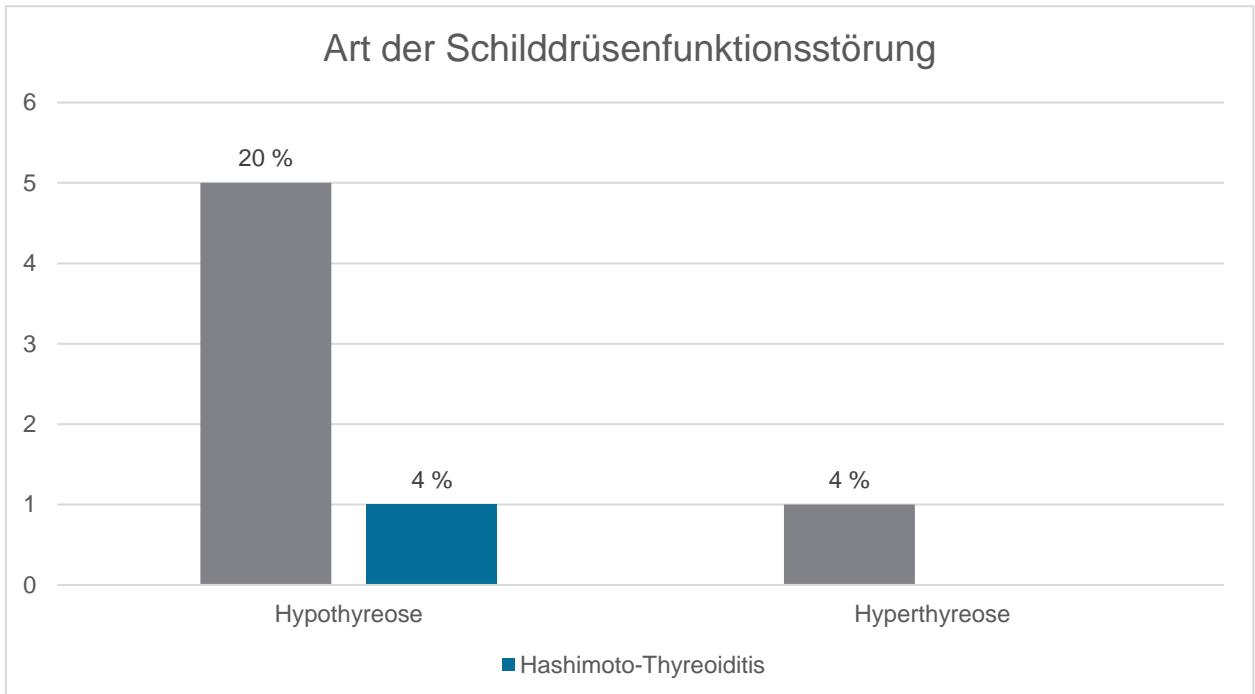


Abbildung 4: Art der Schilddrüsenfunktionsstörung bei AIH-PatientInnen

4.1.3. Symptome

Anamnestische Symptome, welche auf eine Unter- oder Überfunktion der Schilddrüse hindeuten können, wurden ebenso erhoben. Dies gestaltete sich aufgrund mangelnder Daten schwierig. Eine Patientin (4 %) von 25 PatientInnen mit AIH gab Gewichtsabnahme als Symptom an. Bei dieser Patientin war bereits eine Hyperthyreose bekannt. 3 (12 %) von 25 PatientInnen berichteten von Müdigkeit. Eine dieser PatientInnen hatte erhöhte TSH-Werte und den Verdacht auf eine Hypothyreose.

4.1.4. Medikation

Die Erhebung der Schilddrüsenmedikation zeigte, dass 4 (16 %) von 25 PatientInnen eine Hormonsubstitution, wie L-Thyroxin, einnahmen (Abbildung 5). In allen 4 Fällen lag eine bekannte Hypothyreose vor. Eine Patientin (4 %) mit bekannter Hyperthyreose nahm Thyreostatika als Dauermedikation ein.

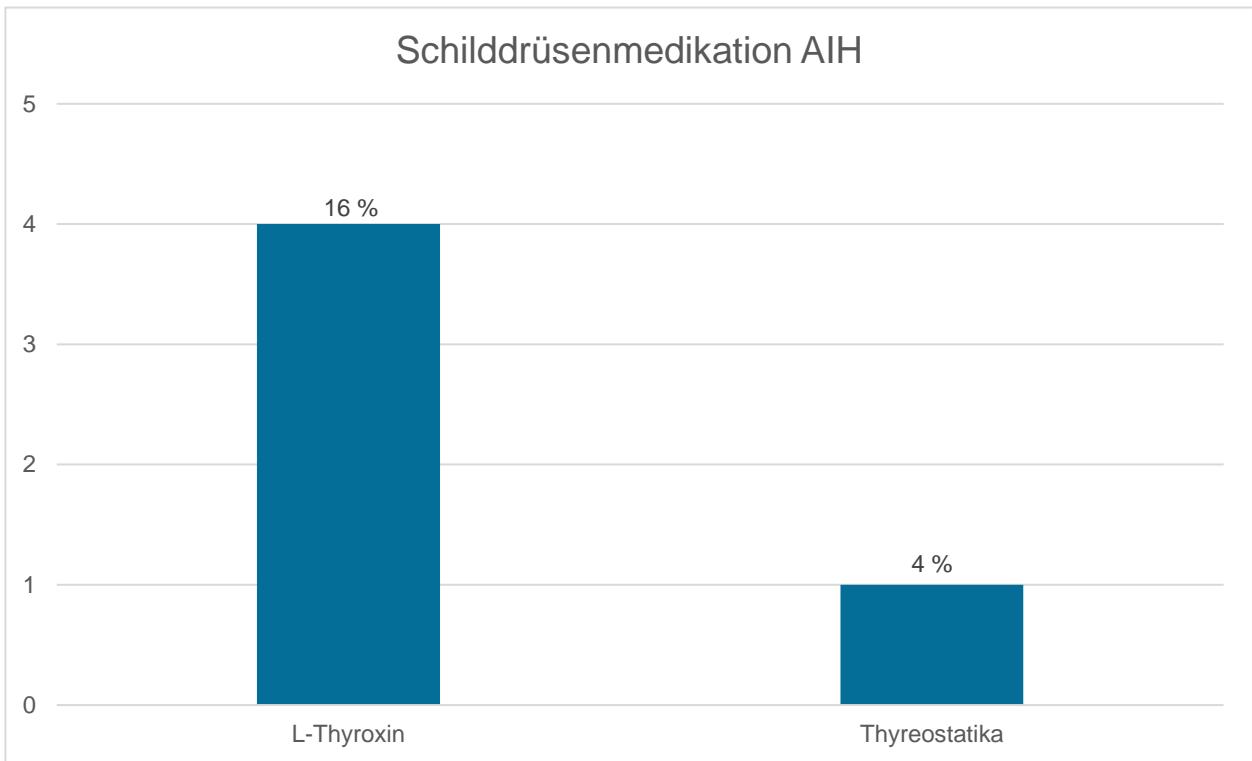


Abbildung 5: Schilddrüsenmedikation bei AIH-PatientInnen

Die Einnahme von Immunsuppressiva ist aufgrund der Autoimmunhepatitis notwendig.

Abbildung 6 zeigt, dass 5 (20 %) von 25 PatientInnen Glukokortikoide einnahmen. 15 PatientInnen (60 %) nahmen Azathioprin als immunsuppressive Therapie ein. 3 PatientInnen (12 %) wurden mit Mycophenolatmofetil therapiert. 6 PatientInnen (24 %) nahmen Tacrolimus ein sowie eine Patientin (4 %) bekam ein Biologikum als Therapie.

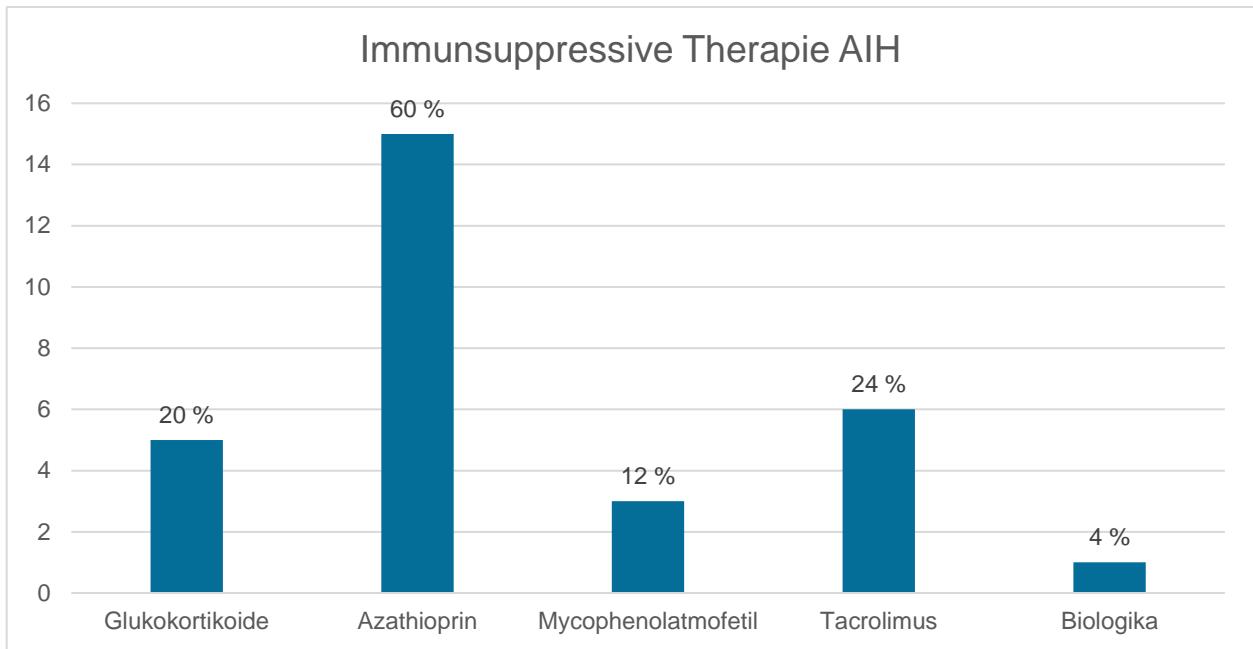


Abbildung 6: Immunsuppressive Therapie bei AIH

4.1.5. Zusammenfassung Schilddrüsenfunktionsstörung

Betrachtet man nun alle gesammelten Daten bzgl. Schilddrüsenfunktionsstörung bei AIH, konnte man bei 7 PatientInnen (28 %) eine hypothyreote Schilddrüsenfunktion beobachten (Abbildung 7). Davon haben 5 (20 %) eine bekannte Hypothyreose als Nebendiagnose und 2 (8%) eine hypothyreote Stoffwechsellage aufgrund des erhöhten TSH-Wertes. Eine Patientin (4 %) zeigte aufgrund des erniedrigten TSH-Wertes eine hyperthyreote Schilddrüsenfunktion.

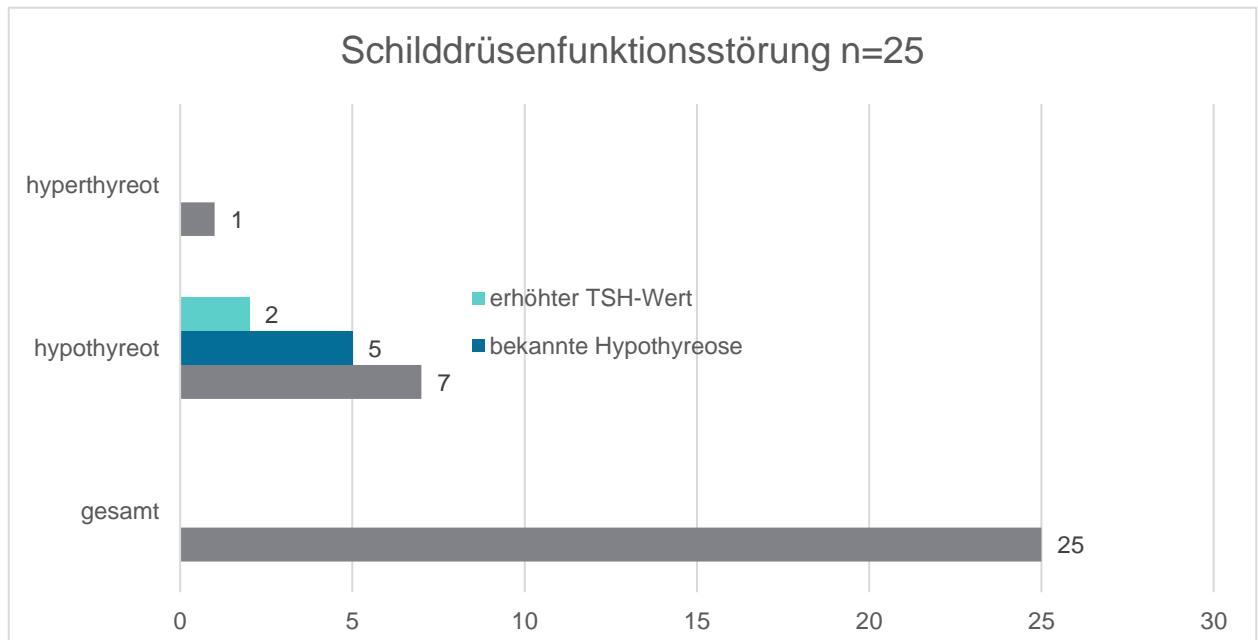


Abbildung 7: Schilddrüsenfunktionsstörung AIH gesamt

4.1.6. Korrelation von Schilddrüsenfunktion und Schwere der Grunderkrankung

Um einen möglichen Zusammenhang von Art und Schwere der Schilddrüsenfunktionsstörung und Schwere der AIH zu untersuchen, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Es wurden Parameter, welche auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hindeuten können, wie TSH basal, bekannte Nebendiagnose Hypothyreose, Schilddrüsenmedikation sowie Autoimmunerkrankung der Schilddrüse (Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow) herangezogen und mit den Parametern, welche die Schwere der AIH beschreiben, in Korrelation gesetzt. Zur Bestimmung der Schwere der AIH wurden einerseits Laborparameter wie Transaminasen (ALT, AST), IgG Spiegel, Albumin, Bilirubin sowie INR-Wert und andererseits der Child Pugh Score und der genaue AIH-Typ herangezogen. Wie in Tabelle 10, Tabelle 11, Tabelle 12 und Tabelle 13 ersichtlich, wurden die Schilddrüsenparameter mit den jeweiligen Parametern der Grunderkrankung in Korrelation gesetzt.

Die Korrelationsanalyse zeigte, dass es keine deutlichen statistischen Zusammenhänge zwischen Schwere der AIH und der Schilddrüsenfunktionsstörung gab. Lediglich der Vergleich von Nebendiagnose Hypothyreose mit dem Cholestaseparameter Bilirubin in mg/dl kommt mit $p=0,062$ in die Nähe einer substanzialen Korrelation, die sich unter Umständen mit einer moderat erhöhten Fallzahl nachweisen lassen könnte.

	Transaminase ALT in U/l	Transaminase AST in U/l	IgG Spiegel in mg/dl	Albumin in g/dl
TSH basal in mU/l	Korrelationskoeffizient	0,134	0,089	-0,088
	p-Wert	0,523	0,672	0,674
	n	25	25	25
	Methodik	Spearman	Spearman	Spearman
	Bilirubin in mg/dl - Cholestase	INR-Wert - Gerinnung	Child Pugh Score	Autoimmun- hepatitis Typ
	Korrelationskoeffizient	-0,088	-0,037	-0,258
	p-Wert	0,682	0,859	0,742
	n	24	25	4
	Methodik	Bravais-Pearson	Spearman	Spearman eta (Kruskal- Wallis)

Tabelle 10: Korrelation TSH basal mit AIH-Parametern

		Transaminase ALT in U/l	Transaminase AST in U/l	IgG Spiegel in mg/dl	Albumin in g/dl
Nebendiagnose Hypothyreose	Korrelationskoeffizient	0,299	0,076	-0,055	0,091
	p-Wert	0,147	0,717	0,792	0,666
	n	25	25	25	25
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman	PB-Spearman	PB-Spearman
		Bilirubin in mg/dl - Cholestase	INR-Wert - Gerinnung	Child Pugh Score	Autoimmun- hepatitis Typ
	Korrelationskoeffizient	-0,386	0,051		0,286
	p-Wert	0,062	0,811		0,648
	n	24	25		19
	Methodik	PB-Bravais- Pearson	PB-Spearman		Cramer's V

Tabelle 11: Korrelation Hypothyreose mit AIH-Parametern

		Transaminase ALT in U/l	Transaminase AST in U/l	IgG Spiegel in mg/dl	Albumin in g/dl
Medikament SD- Hormon L-Thyroxin	Korrelationskoeffizient	0,250	0,091	-0,091	0,175
	p-Wert	0,228	0,666	0,666	0,402
	n	25	25	25	25
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman	PB-Spearman	PB-Spearman
		Bilirubin in mg/dl - Cholestase	INR-Wert - Gerinnung	Child Pugh Score	Autoimmun- hepatitis Typ
	Korrelationskoeffizient	-0,273	0,037		0,341
	p-Wert	0,198	0,862		0,530
	n	24	25		19
	Methodik	PB-Bravais- Pearson	PB-Spearman		Cramer's V

Tabelle 12: Korrelation Schilddrüsenmedikation mit AIH-Parametern

		Transaminase ALT in U/l	Transaminase AST in U/l	IgG Spiegel in mg/dl	Albumin in g/dl
Schilddrüsen Autoimmun- erkrankungen	Korrelationskoeffizient	0,255	0,113	0,142	0,228
	p-Wert	0,218	0,589	0,500	0,273
	n	25	25	25	25
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman	PB-Spearman	PB-Spearman
		Bilirubin in mg/dl - Cholestase	INR-Wert - Gerinnung	Child Pugh Score	Autoimmun- hepatitis Typ
	Korrelationskoeffizient	-0,077	0,034		0,681
	p-Wert	0,719	0,870		0,211
	n	24	25		19
	Methodik	PB-Bravais- Pearson	PB-Spearman		Cramer's V

Tabelle 13: Korrelation Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen mit AIH-Parametern

4.2. Autoimmunpankreatitis

Es wurden insgesamt 18 PatientInnen mit Autoimmunpankreatitis (AIP) in die Studie eingeschlossen. Von den PatientInnen waren 10 (56 %) männlich und 8 (44 %) weiblich. Tabelle 14 zeigt das Alter der AIP-PatientInnen.

Alter	Jahre
Mittelwert	52,2
Median	58
Standardabweichung	19,1
Minimum	20
Maximum	85
Spannweite	65

Tabelle 14: Alter der AIP-PatientInnen

4.2.1. Schilddrüsenfunktion

Die Schilddrüsenfunktion der 18 PatientInnen mit AIP wurde mittels TSH-Wert erhoben. Der mittlere TSH-Wert in mU/l betrug 1,62 (Tabelle 15). Die Standardabweichung ergab 0,86.

TSH	mU/l
Mittelwert	1,62
Median	1,46
Standardabweichung	0,86
Minimum	0,34
Maximum	3,44
Spannweite	3,10

Tabelle 15: TSH-Wert der AIP-PatientInnen

Ein TSH-Wert außerhalb des Referenzbereiches deutete auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hin. Es zeigte sich bei einer Patientin (6%) laborchemisch ein TSH-Wert von <0,4 mU/l. Diese Patientin wies somit eine hyperthyreote Schilddrüsenfunktion auf. 17 PatientInnen (94 %) hatten einen TSH-Wert innerhalb des Referenzbereiches von 0,4 – 4 mU/l und somit eine euthyreote Schilddrüsenfunktion (Tabelle 16, Abbildung 8).

TSH-Wert	Häufigkeit	Prozent
Hyperthyreot	1	6 %
Euthyreot	17	94 %
Hypothyreot	0	0 %

Tabelle 16: Schilddrüsenfunktion AIP

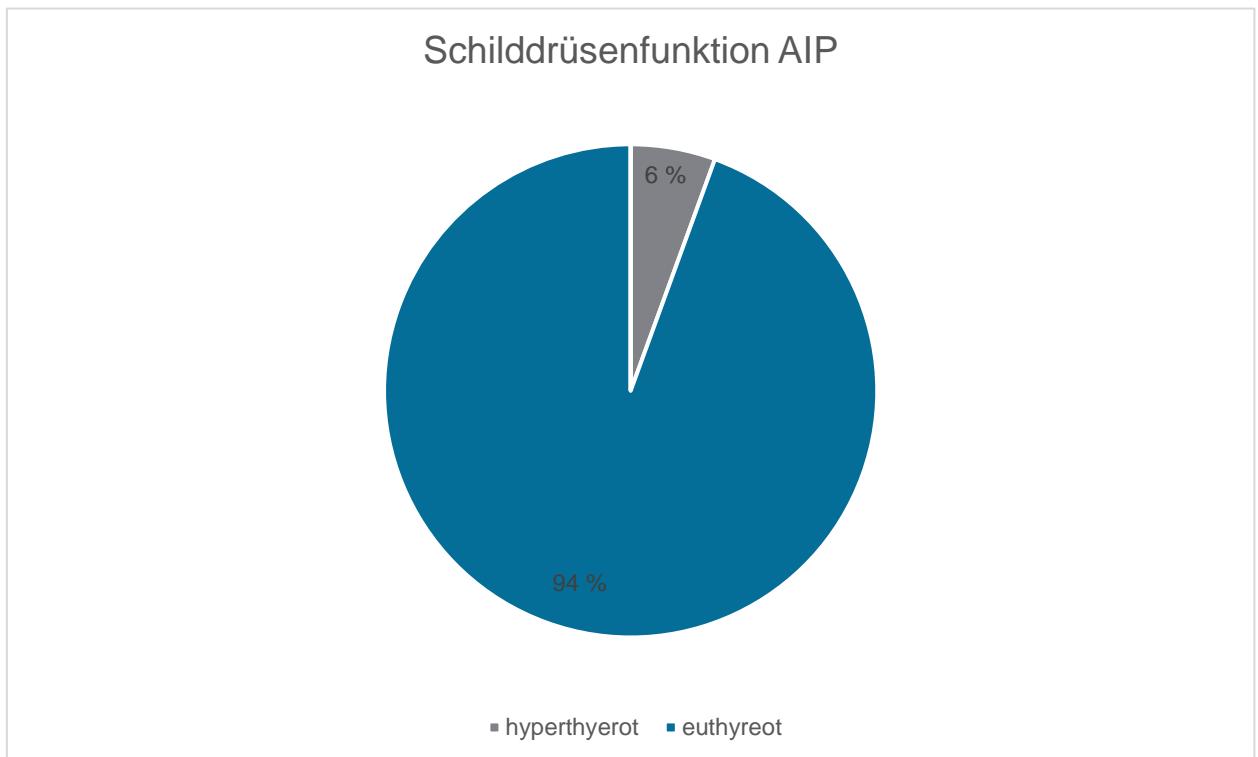


Abbildung 8: Schilddrüsenfunktion AIP

Um die Schilddrüsenfunktionsstörung der hyperthyreoten Patientin zu klassifizieren, wurden weitere Schilddrüsenparameter erhoben. Die Patientin wies ein freies Trijodthyronin (T3) von 4,21 pmol/l und ein Thyroxin (T4) von 13,7 pmol/l auf. Die Schilddrüsenhormone lagen somit im Referenzbereich (T3: 2.8-8.0 pmol/l, T4: 10-25 pmol/l). Weiters wurden Antikörper gegen Thyreoglobulin (TAK) erhoben. Diese waren mit 409 U/ml deutlich erhöht (Referenzbereich < 100 U/ml). Die Antikörper gegen TSH-Rezeptor (TRAK) betrugen 1 U/l (Referenzbereich Negativ < 1 U/l). Die Antikörper gegen Thyreoperoxidase (TPO) betrugen 186 U/ml (Referenzbereich < 50 U/ml) und waren somit ebenso erhöht. Das Thyreoglobulin (TG) war mit 2,04 ng/ml erniedrigt (Referenzbereich 3.5-77 ng/ml). Die Erhöhung von TAK sowie TPO bestätigen die bereits bekannte Hashimoto-Thyreoiditis. Die Patientin nahm zur Behandlung der Hypothyreose L-Thyroxin ein und könnte daher aufgrund einer zu hohen Hormonsubstitution ein erniedrigtes TSH aufweisen.

4.2.2. Nebendiagnosen und Schilddrüsenvorerkrankungen

Es wurden relevante Nebendiagnosen der PatientInnen mit AIP erhoben (Abbildung 9). Es zeigte sich bei 2 (11 %) von 18 PatientInnen eine bereits bekannte Hypothyreose. Weitere 2 PatientInnen (11 %) hatten eine bekannte Colitis ulcerosa als Nebendiagnose. Eine Patientin (6 %) hatte als Nebendiagnose Morbus Crohn. Bei einer Patientin (6 %), welche eine bereits bekannte Hypothyreose hatte, zeigte sich als Ursache eine Hashimoto-Thyreoiditis.

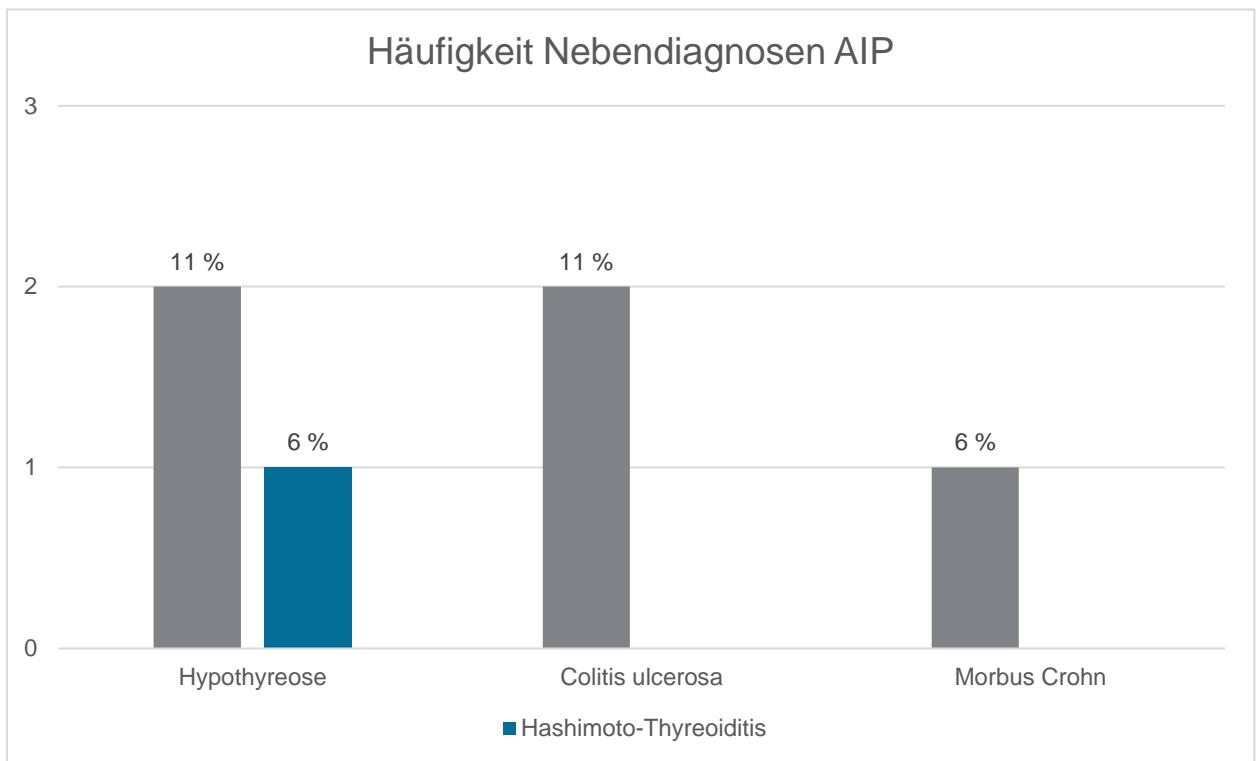


Abbildung 9: Nebendiagnosen bei AIP-PatientInnen

4.2.3. Symptome

Anamnestische Symptome, welche auf eine Hypo- oder Hyperthyreose hindeuten können, wurden ebenso erhoben. Die Recherche gestaltete sich aufgrund fehlender Datensätze schwierig. Eine (6 %) von 18 PatientInnen gab an, dass sie an Diarröh leide. Eine weitere Patientin (6 %) berichtete über vermehrtes Schwitzen. Weitere relevante Symptome konnten nicht erhoben werden.

4.2.4. Medikation

Insgesamt nahmen 4 (22 %) von 18 PatientInnen eine Schilddrüsenhormonsubstitution, wie L-Thyroxin, ein. In Abbildung 10 zeigt sich, dass die Indikation für die Einnahme von L-Thyroxin in 2 Fällen eine vorausgegangene Thyreoidektomie sowie in einem Fall eine bekannte Hashimoto-Thyreoiditis war. Bei einer Patientin war der Grund für die Medikamenteneinnahme nicht bekannt.

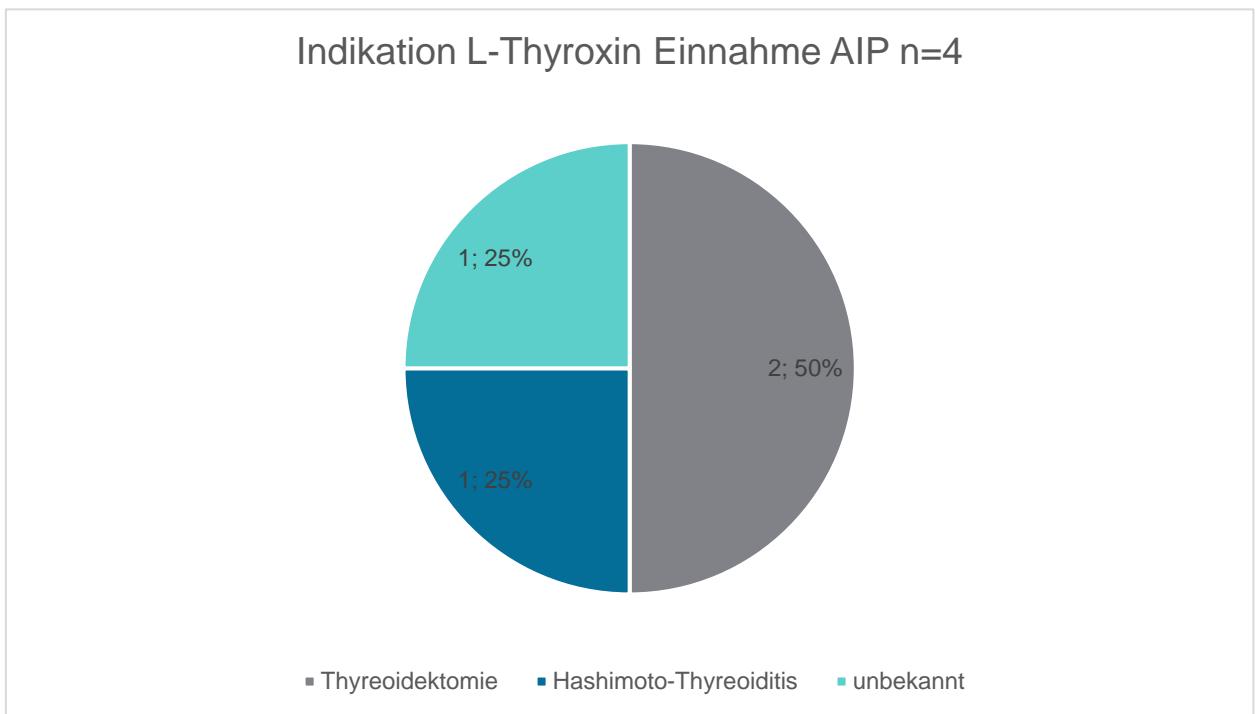


Abbildung 10: Indikation L-Thyroxin bei AIP-PatientInnen

Abbildung 11 zeigt, dass die Immunsuppressive Therapie der AIP-PatientInnen in 5 Fällen (28 %) mit Glukokortikoiden sowie in weiteren 5 Fällen (28 %) mit Azathioprin erfolgte. 2 PatientInnen (11 %) wurden mit Biologika behandelt.

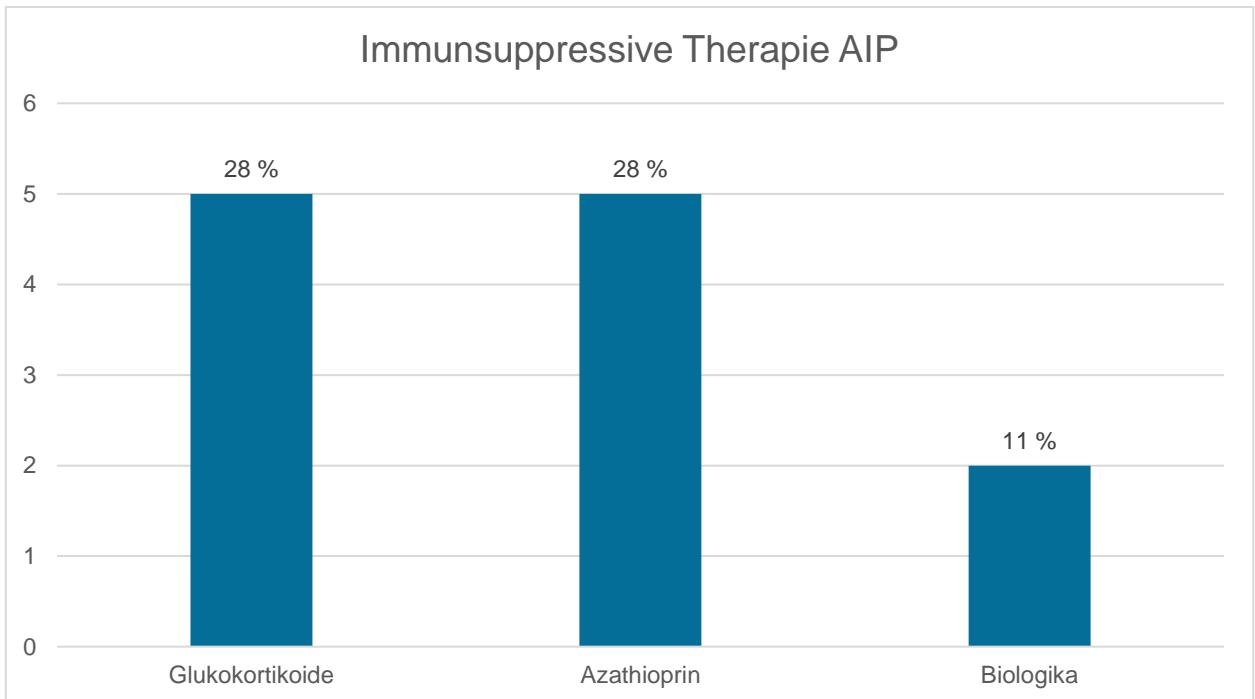


Abbildung 11: Immunsuppressive Therapie bei AIP

4.2.5. Zusammenfassung Schilddrüsenfunktionsstörung

In Zusammenschau der erhobenen Daten zur Schilddrüsenfunktion ergaben sich insgesamt 4 (22 %) von 18 PatientInnen mit hypothyreoter Schilddrüsenfunktionsstörung (Abbildung 12). Davon hatten 2 PatientInnen eine bekannte Hypothyreose, eine weitere Patientin hatte eine vorausgegangene Thyreoidektomie und eine nahm aus unbekannten Gründen L-Thyroxin ein. Eine Patientin wies einen erniedrigten TSH-Wert auf und wurde somit als hyperthyreote Schilddrüsenfunktion erfasst. Bei dieser Patientin ist jedoch eine Hashimoto-Thyreoiditis mit Unterfunktion bekannt sowie eine Hormonsubstitution erfolgt.

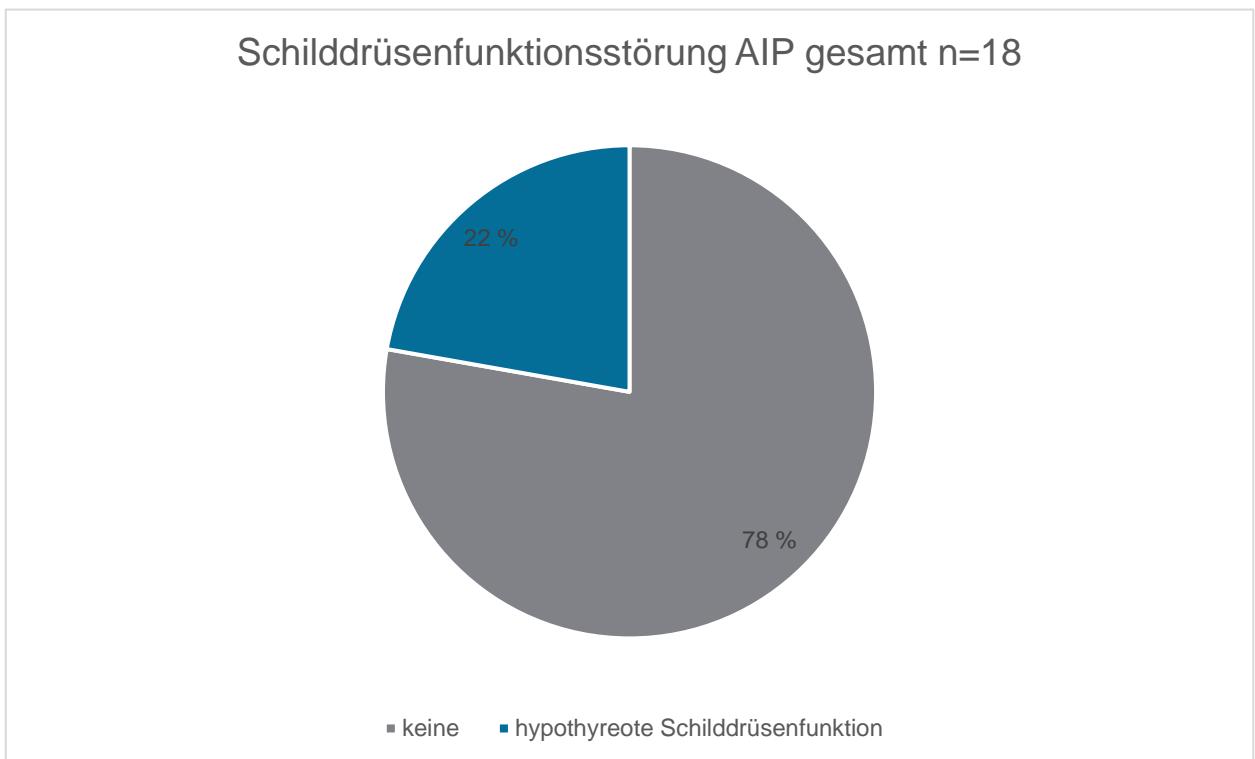


Abbildung 12: Schilddrüsenfunktionsstörung AIP gesamt

4.2.6. Korrelation von Schilddrüsenfunktion und Schwere der Grunderkrankung

Um einen möglichen Zusammenhang von Art und Schwere der Schilddrüsenfunktion und Schwere der AIP zu untersuchen, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Es wurden Parameter, welche auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hindeuten können, wie TSH basal, bekannte Nebendiagnose Hypothyreose, Schilddrüsenmedikation sowie Autoimmunerkrankung der Schilddrüse (Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow) herangezogen und mit den Parametern, welche die Schwere der AIP beschreiben, in Korrelation gesetzt. Zur Bestimmung der Schwere der AIP wurden Laborparameter wie IgG4, Elastase im Stuhl, HbA1C sowie der AIP-Typ herangezogen. Wie in den untenstehenden Tabellen ersichtlich, wurden die Schilddrüsenparameter mit den jeweiligen Parametern der Grunderkrankung in Korrelation gesetzt. Es sind statistisch keine deutlichen Zusammenhänge zwischen Schwere der AIP und Schilddrüsenfunktionsstörung zu beobachten.

	IgG4 in mg/dl	Elastase im Stuhl in > µg/g	HbA1C in %
TSH basal in mU/l	Korrelationskoeffizient	-0,255	0,289
	p-Wert	0,323	0,261
	n	17	17
	Methodik	Spearman	Spearman
	Typ Autoimmun-pankreatitis	Organbeteiligung	
	Korrelationskoeffizient	0,164	0,118
	p-Wert	0,574	0,642
	n	14	18
	Methodik	PB-Bravais-Pearson	PB-Bravais-Pearson

Tabelle 17: Korrelation TSH basal mit AIP-Parametern

	IgG4 in mg/dl	Elastase im Stuhl in > µg/g	HbA1C in %
Nebendiagnose	Korrelationskoeffizient	-0,186	0,056
	p-Wert	0,474	0,831
	n	17	17
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman
	Typ Autoimmun-pankreatitis	Organbeteiligung	
Hypothyreose	Korrelationskoeffizient	0,000	0,236
	p-Wert	>0,999	0,405
	n	14	18
	Methodik	Phi-Koeffizient	Phi-Koeffizient

Tabelle 18: Korrelation Hypothyreose mit AIP-Parametern

	IgG4 in mg/dl	Elastase im Stuhl in > µg/g	HbA1C in %
Medikament SD-Hormon L-Thyroxin	Korrelationskoeffizient	-0,085	-0,028
	p-Wert	0,746	>0,999
	n	17	17
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman
	Typ Autoimmun-pankreatitis	Organbeteiligung	
	Korrelationskoeffizient	-0,316	0,357
	p-Wert	0,559	0,197
	n	14	18
	Methodik	Phi-Koeffizient	Phi-Koeffizient

Tabelle 19: Korrelation Schilddrüsenmedikation mit AIP-Parametern

		IgG4 in mg/dl	Elastase im Stuhl in > µg/g	HbA1C in %
Schilddrüsen Autoimmun- erkrankungen	Korrelationskoeffizient	-0,306	0,308	-0,281
	p-Wert	0,232	0,329	0,274
	n	17	12	17
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman	PB-Spearman
	Typ Autoimmun- pankreatitis		Organbeteiligung	
	Korrelationskoeffizient	0,277	-0,130	
	p-Wert	>0,999	>0,999	
	n	14	18	
	Methodik	Phi-Koeffizient	Phi-Koeffizient	

Tabelle 20: Korrelation von Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen mit AIP-Parametern

4.3. Morbus Crohn

Es wurden 50 PatientInnen mit Morbus Crohn (MC) in die Studie eingeschlossen. 27 Patienten (54 %) sind männlich und 23 Patientinnen (46 %) sind weiblich. In Tabelle 21 ist das Alter der MC-PatientInnen ersichtlich.

Alter	Jahre
Mittelwert	49,9
Median	50,5
Standardabweichung	16,8
Minimum	18
Maximum	89
Spannweite	71

Tabelle 21: Alter MC-PatientInnen

4.3.1. Schilddrüsenfunktion

Die Schilddrüsenfunktion der 50 PatientInnen mit MC wurde mittels TSH-Wert erhoben. Der mittlere TSH-Wert in mU/l betrug 1,77. Die Standardabweichung betrug 1,14 (Tabelle 22).

TSH	mU/l
Mittelwert	1,77
Median	1,51
Standardabweichung	1,14
Minimum	0,32
Maximum	6,10
Spannweite	5,78

Tabelle 22: TSH-Wert der MC-PatientInnen

Ein TSH-Wert außerhalb des Referenzbereiches deutete auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hin. Es zeigte sich bei einer Patientin (2%) laborchemisch ein TSH-Wert von <0,4 mU/l. Diese Patientin wies somit eine hyperthyreote Schilddrüsenfunktion auf. 45 PatientInnen (90 %) hatten einen TSH-Wert innerhalb des Referenzbereiches von 0,4 – 4 mU/l und somit eine euthyreote Schilddrüsenfunktion. 2 PatientInnen (4 %) wiesen eine hypothyreote Stoffwechsellsage mit einem TSH-Wert von >4 mU/l auf. Bei 2 PatientInnen ist die Schilddrüsenfunktion aufgrund der fehlenden Daten nicht bekannt (Tabelle 23, Abbildung 13).

TSH-Wert	Häufigkeit	Prozent
Hyperthyreot	1	2 %
Euthyreot	45	90 %
Hypothyreot	2	4 %
Unbekannt	2	4 %

Tabelle 23: Schilddrüsenfunktion bei MC-PatientInnen

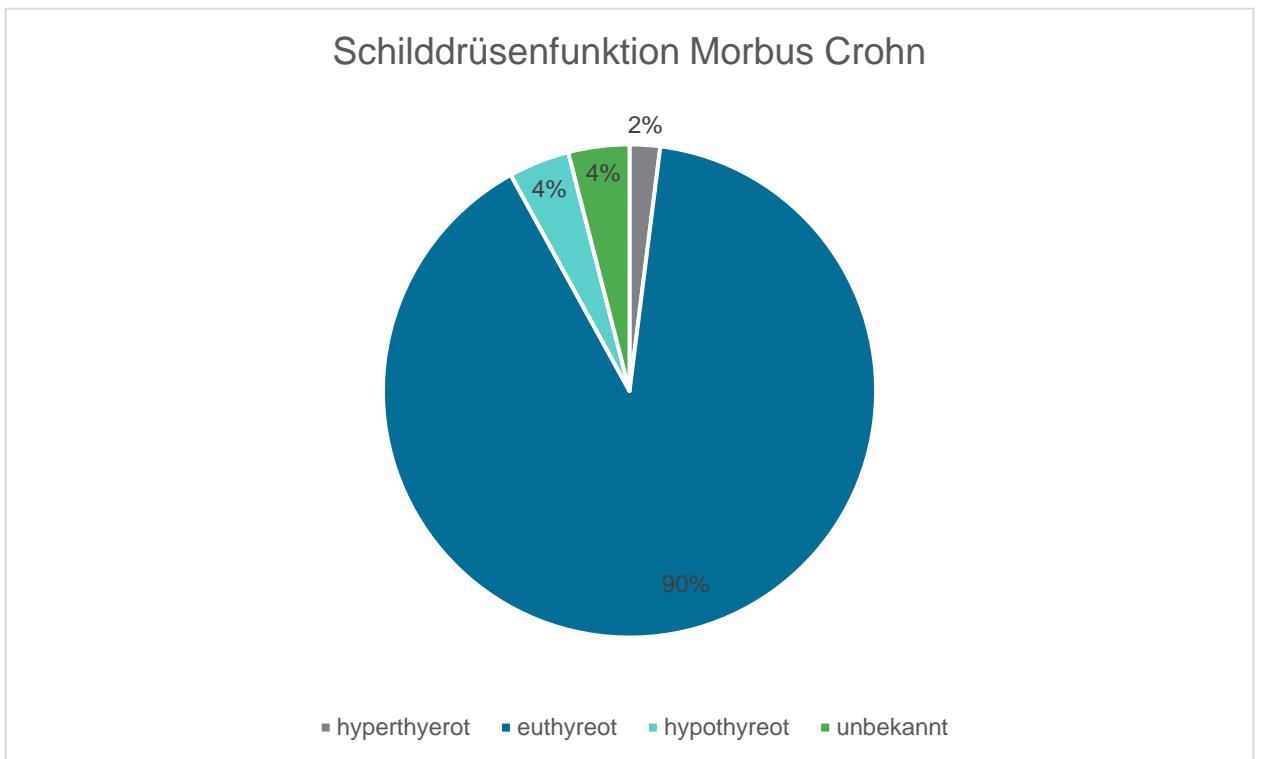


Abbildung 13: Schilddrüsenfunktion MC-PatientInnen

Um die Schilddrüsenfunktionsstörung der hyperthyreoten Patientin zu klassifizieren, wurden weitere Schilddrüsenparameter und Antikörper erhoben. Leider waren dazu keine Daten vorhanden. Bei dieser Patientin ist jedoch eine Hashimoto-Thyreoiditis mit hypothyreoter Schilddrüsenfunktion bekannt, weswegen eine Schilddrüsenhormonsubstitution eingenommen wurde. Daher muss der TSH-Wert unter Einbeziehung der Vorerkrankung und Medikamenteneinnahme betrachtet werden. Bei beiden PatientInnen mit hypothyreoter Stoffwechselleid, konnten aufgrund der fehlenden Datensätze keine weiteren Schilddrüsenparameter und Antikörper erhoben werden.

4.3.2. Nebendiagnosen und Schilddrüsenvorerkrankungen

Es wurden relevante Nebendiagnosen der PatientInnen mit MC erhoben (Abbildung 14). Es zeigte sich bei 3 (6 %) von 50 PatientInnen eine bereits bekannte Hypothyreose. 2 PatientInnen (4 %) wiesen eine vorbekannte Hyperthyreose als Nebendiagnose auf. Eine Patientin (2 %) hatte neben MC noch Zöliakie.

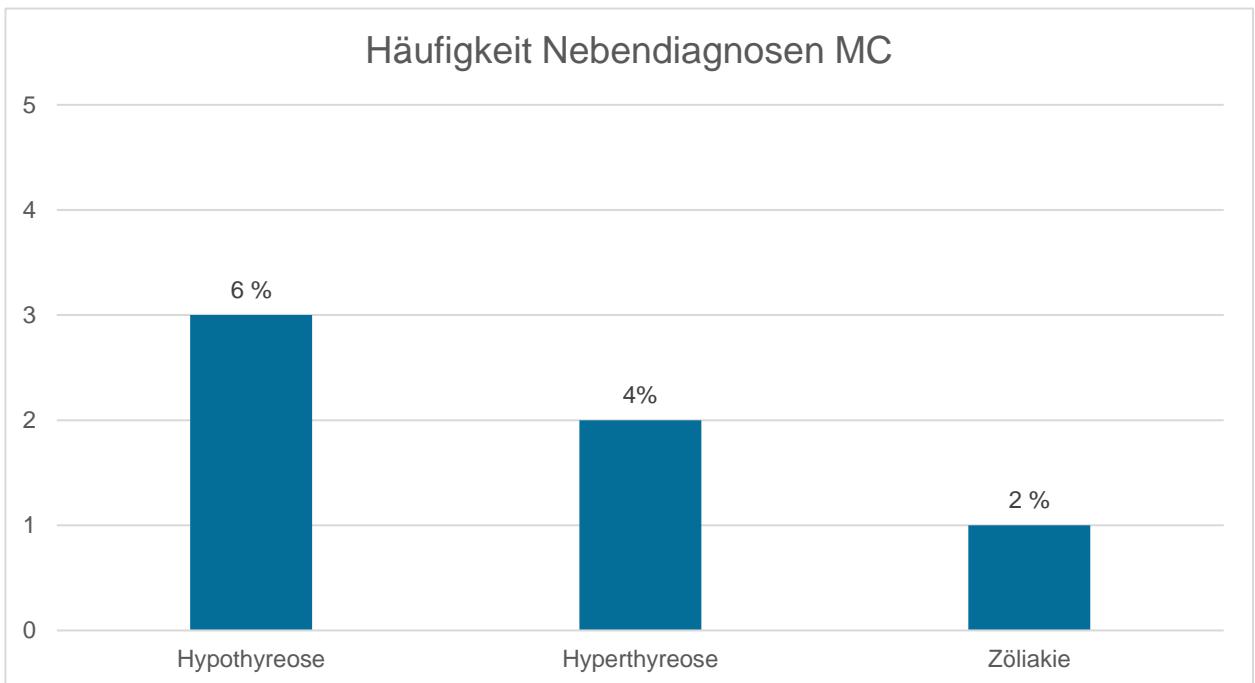


Abbildung 14: Häufigkeit Nebendiagnosen bei MC

In Abbildung 15 zeigt sich, dass 2 (4 %) der 50 PatientInnen mit MC als Vorerkrankung eine Hashimoto-Thyreoiditis aufwiesen. Eine der beiden hatte eine bekannte Hypothyreose. Von den insgesamt 50 PatientInnen wurde bei einer (2 %) mit bekannter Hyperthyreose ein Morbus Basedow diagnostiziert.

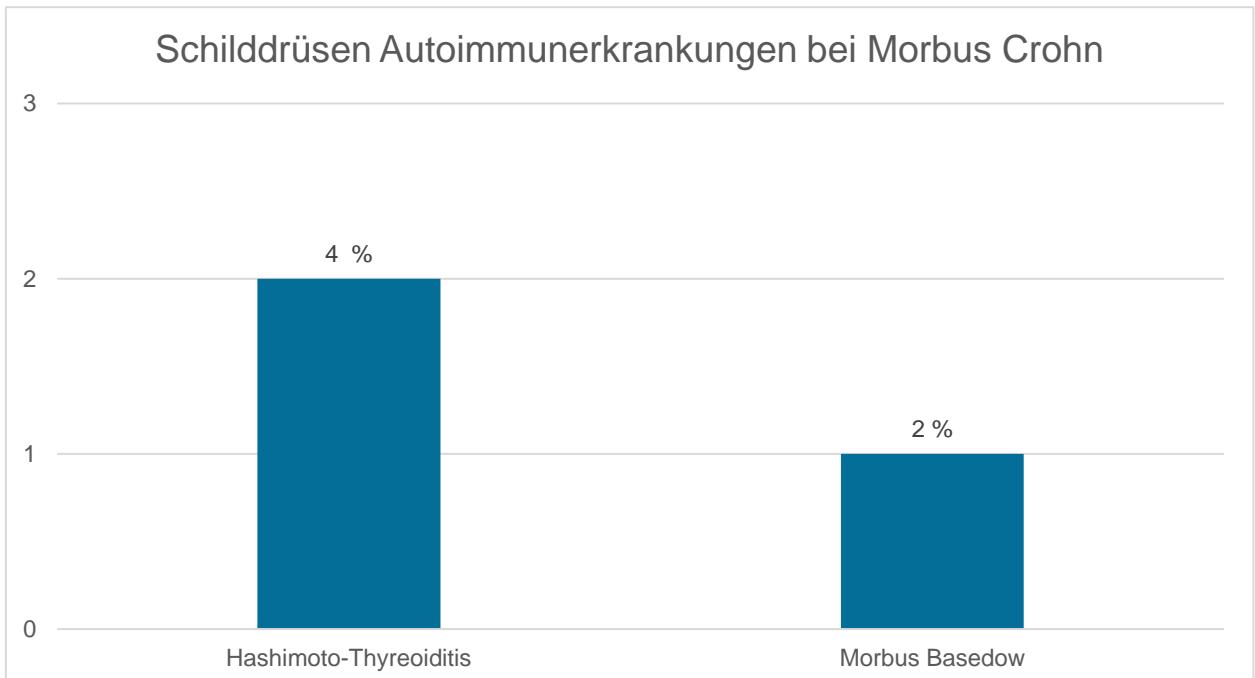


Abbildung 15: Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen bei MC-PatientInnen

4.3.3. Symptome

Anamnestische Symptome, welche auf eine Hypo- oder Hyperthyreose hindeuten können, wurden ebenso erhoben (Abbildung 16). Eine (2 %) von 50 PatientInnen berichtete über Müdigkeit. 7 PatientInnen (14 %) litten unter Diarrhoe. 2 PatientInnen (4 %) gaben Obstipation an. Eine davon hatte eine bekannte Hypothyreose. 3 PatientInnen (6 %) berichteten über eine Gewichtsabnahme. Eine Patientin (2 %) nahm an Gewicht zu. Weitere relevante Symptome konnten nicht erhoben werden.

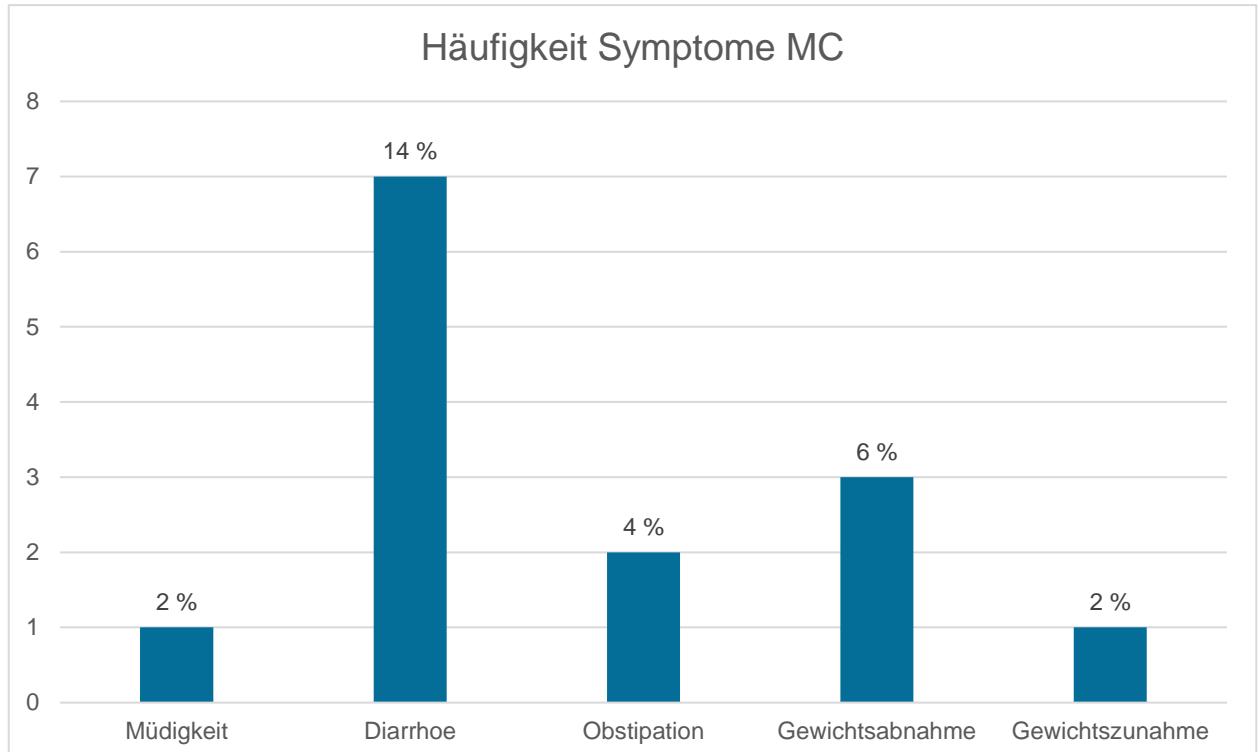


Abbildung 16: Symptome bei MC-PatientInnen

4.3.4. Medikation

Abbildung 17 zeigt, dass insgesamt 4 (8 %) von 50 PatientInnen mit MC eine Schilddrüsenhormonsubstition, wie L-Thyroxin, einnahmen. Die Indikation für die Einnahme von L-Thyroxin war in 3 Fällen eine bekannte Hypothyreose, davon eine Hashimoto-Thyreoiditis. In einem Fall erfolgte die Substitution aufgrund einer vorausgegangene Thyreoidektomie. Eine (2 %) von 50 PatientInnen nahm aufgrund des bekannten Morbus Basedow ein Thyreostatikum ein.

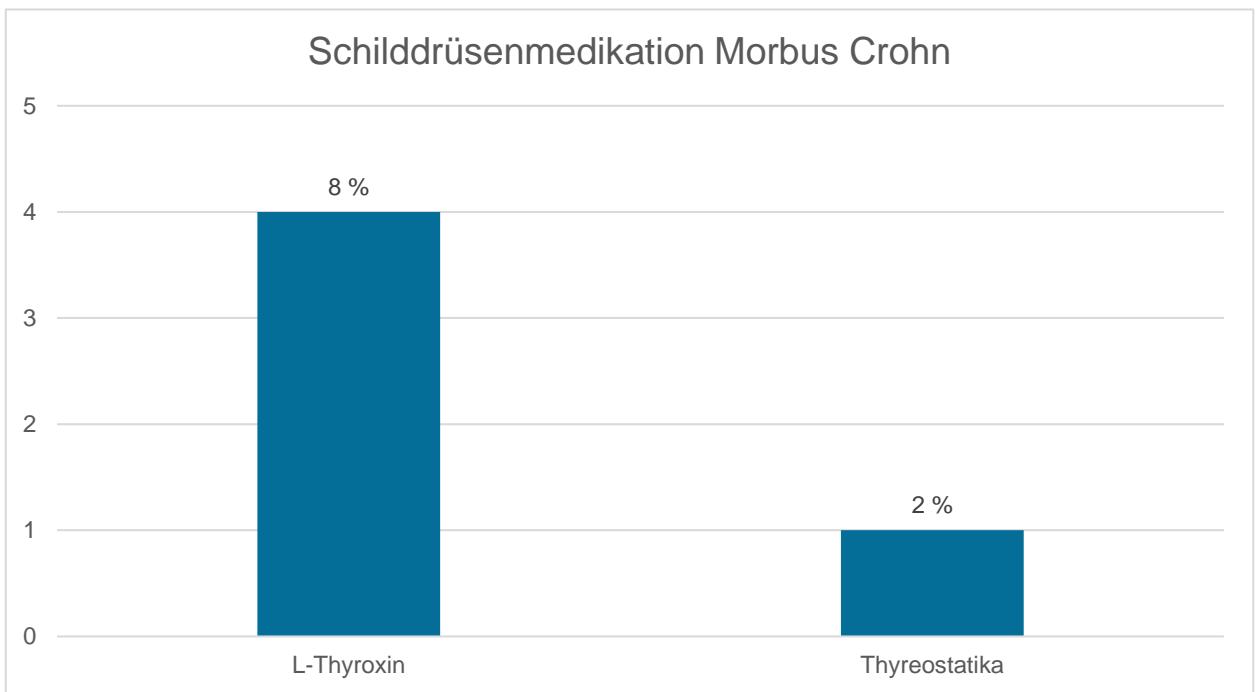


Abbildung 17: Schilddrüsenmedikation bei MC-PatientInnen

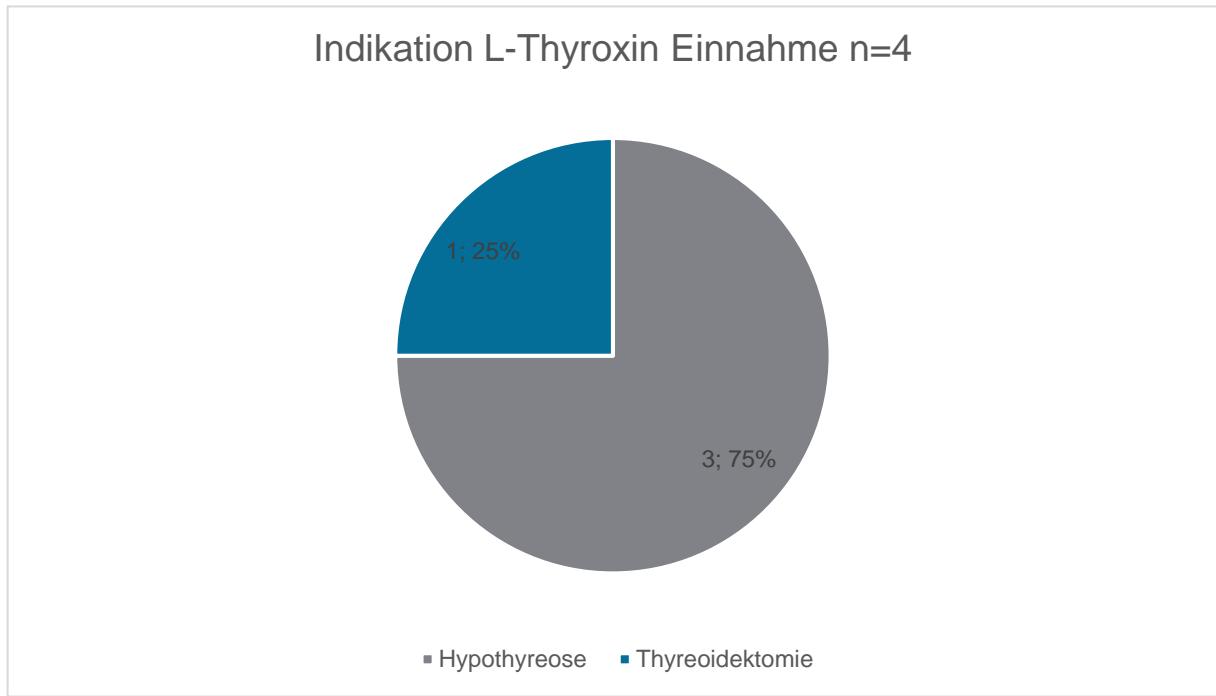


Abbildung 18: Indikation L-Thyroxin bei MC-PatientInnen

Abbildung 19 zeigt die Immunsuppressive Therapie der MC-PatientInnen. Sie erfolgte in 7 Fällen (14 %) mit Glukokortikoiden sowie in weiteren 4 Fällen (8 %) mit Azathioprin. Eine Patientin (2 %) erhielt als Medikation Everolimus sowie 37 PatientInnen (74 %) wurden mit Biologika behandelt.

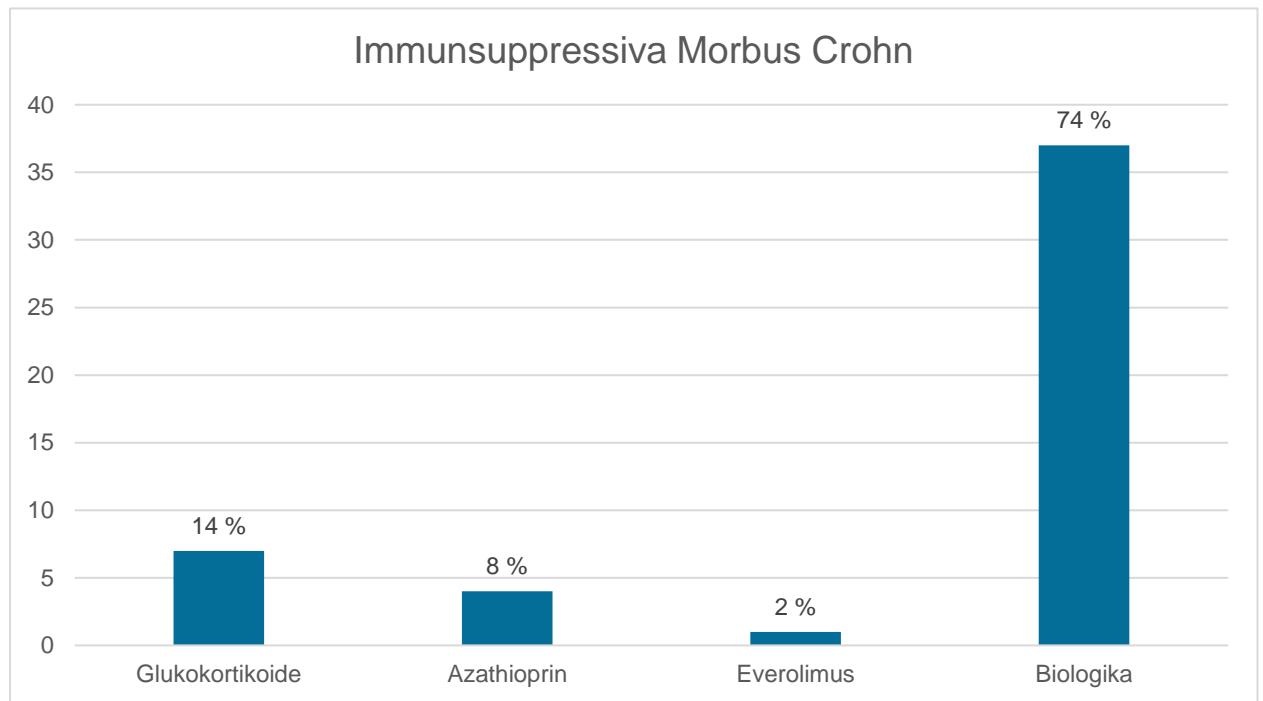


Abbildung 19: Immunsuppressive Therapie MC

4.3.5. Zusammenfassung Schilddrüsenfunktionsstörung

Insgesamt zeigt die Auswertung in Abbildung 20 6 PatientInnen (12 %) mit hypothyreoter Schilddrüsenfunktionsstörung. Davon haben 3 PatientInnen eine bekannte Hypothyreose, 2 PatientInnen einen erhöhten TSH-Wert sowie eine Patientin eine vorausgegangene Thyreoidektomie.

Insgesamt hatten 3 PatientInnen eine hyperthyreote Schilddrüsenfunktion, davon waren 2 bekannte Hyperthyreosen und eine Patientin mit erhöhtem TSH-Wert. Bei dieser Patientin ist jedoch eine Hashimoto-Thyreoiditis bekannt und daher ist eine mögliche Ursache auch die Einnahme der Schilddrüsenhormonsubstitution. Somit lassen sich nur 2 (4 %) gesicherte hyperthyreote Schilddrüsenfunktionsstörungen beschreiben.

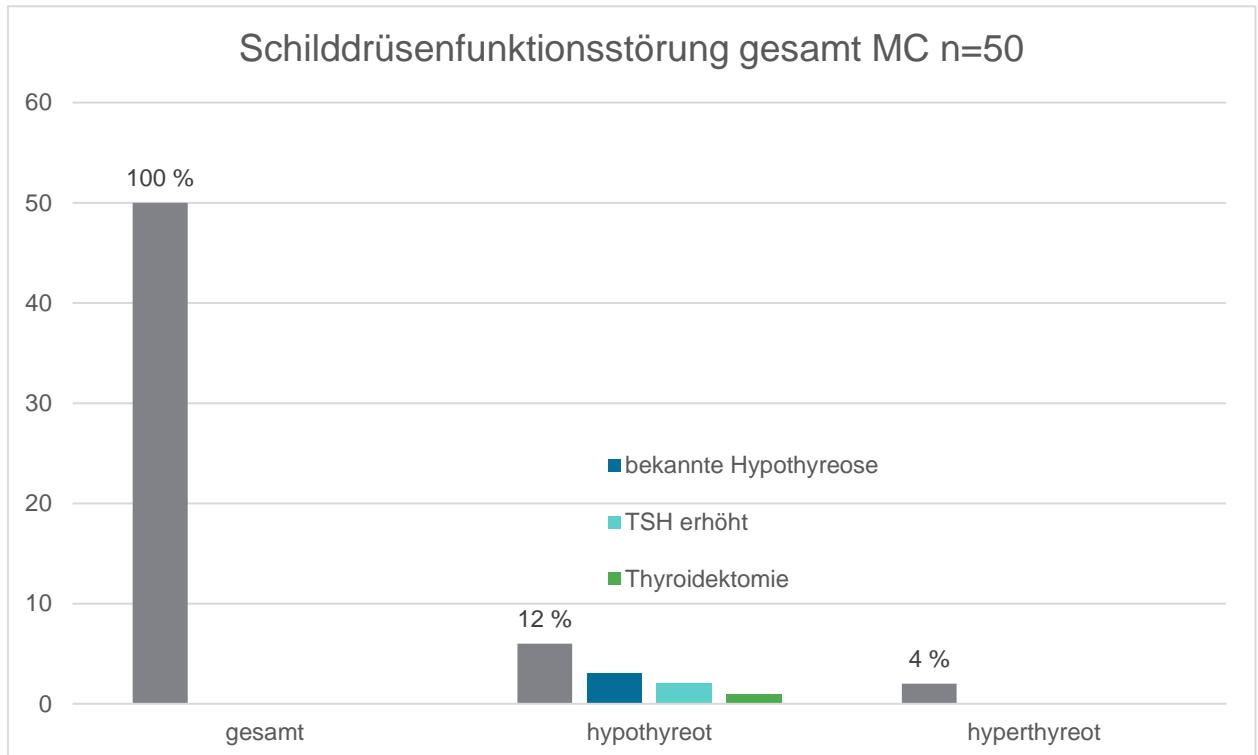


Abbildung 20: Schilddrüsenfunktionsstörung gesamt MC

4.3.6. Korrelation von Schilddrüsenfunktion und Schwere der Grunderkrankung

Um einen möglichen Zusammenhang von Art und Schwere der Schilddrüsenfunktion und Schwere von MC zu untersuchen, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Es wurden Parameter, welche auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hindeuten können, wie TSH basal, bekannte Nebendiagnose Hypothyreose/Hyperthyreose, Schilddrüsenmedikation sowie autoimmune Schilddrüsenvorerkrankung (Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow) herangezogen und mit den Parametern, welche die Schwere von MC beschreiben, in Korrelation gesetzt. Zur Bestimmung der Schwere von MC wurden sowohl der Erkrankungsverlauf als auch die Montreal Klassifikation bzgl. Befallsmuster herangezogen. Wie in den untenstehenden Tabellen ersichtlich, wurden die Schilddrüsenparameter mit den jeweiligen Parametern der Grunderkrankung in Korrelation gesetzt. Es sind statistisch keine deutlichen Zusammenhänge zwischen Schwere von MC und Schilddrüsenfunktionsstörung zu beobachten.

		Verlauf Morbus Crohn	Montreal Klassifikation Befallsmuster Morbus Crohn
TSH basal in mU/l	Korrelationskoeffizient	0,162	-0,029
	p-Wert	0,271	0,843
	n	48	48
	Methodik	Spearman	Spearman

Tabelle 24: Korrelation von TSH basal mit MC-Parametern

		Verlauf Morbus Crohn	Montreal Klassifikation Befallsmuster Morbus Crohn
Nebendiagnose Hypothyreose	Korrelationskoeffizient	-0,230	-0,100
	p-Wert	0,108	0,490
	n	50	50
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman

Tabelle 25: Korrelation von Hypothyreose mit MC-Parametern

		Verlauf Morbus Crohn	Montreal Klassifikation Befallsmuster Morbus Crohn
Nebendiagnose Hyperthyreose	Korrelationskoeffizient	0,121	-0,063
	p-Wert	0,404	0,666
	n	50	50
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman

Tabelle 26: Korrelation von Hyperthyreose mit MC-Parametern

		Verlauf Morbus Crohn	Montreal Klassifikation Befallsmuster Morbus Crohn
Medikament SD- Hormon L-Thyroxin	Korrelationskoeffizient	-0,207	-0,028
	p-Wert	0,150	0,846
	n	50	50
	Methodik	PB-Spearman	PB-Spearman

Tabelle 27: Korrelation von Schilddrüsenmedikation mit MC-Parametern

		Verlauf Morbus Crohn	Montreal Klassifikation Befallsmuster Morbus Crohn
Schilddrüsen Autoimmun- erkrankungen	Korrelationskoeffizient	0,020	0,052
	p-Wert	0,762	0,216
	n	50	50
	Methodik	eta (Kruskal-Wallis)	eta (Kruskal-Wallis)

Tabelle 28: Korrelation von Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen mit MC-Parametern

4.4. Colitis ulcerosa

Es wurden 50 PatientInnen mit Colitis ulcerosa (CU) in die Studie eingeschlossen. 33 Patienten (66 %) waren männlich und 17 Patientinnen (34 %) waren weiblich. Das Alter der CU-PatientInnen ist in Tabelle 29 ersichtlich.

Alter	Jahre
Mittelwert	54
Median	57
Standardabweichung	18,4
Minimum	20
Maximum	82
Spannweite	62

Tabelle 29: Alter der CU-PatientInnen

4.4.1. Schilddrüsenfunktion

Die Schilddrüsenfunktion der 50 PatientInnen mit CU wurde mittels TSH-Wert erhoben. In Tabelle 30 zeigt sich, dass der mittlere TSH-Wert in mU/l 1,63 betrug. Die Standardabweichung betrug 0,99.

TSH	mU/l
Mittelwert	1,63
Median	1,23
Standardabweichung	0,99
Minimum	0,46
Maximum	4,99
Spannweite	4,53

Tabelle 30: TSH-Wert CU-PatientInnen

Ein TSH-Wert außerhalb des Referenzbereiches deutete auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hin. Tabelle 31 zeigt, dass bei 46 PatientInnen (92 %) der TSH-Wert innerhalb des Referenzbereiches von 0,4 – 4 mU/l lag und diese somit eine euthyreote Schilddrüsenfunktion hatten. Eine Patientin (2 %) wies eine hypothyreote Stoffwechsellage mit einem TSH-Wert von >4 mU/l auf. Bei 3 PatientInnen (6 %) ist die Schilddrüsenfunktion aufgrund der fehlenden Daten nicht bekannt.

TSH-Wert	Häufigkeit	Prozent
Hyperthyreot	0	0 %
Euthyreot	46	92 %
Hypothyreot	1	2 %
Unbekannt	3	6 %

Tabelle 31: Schilddrüsenfunktion CU-PatientInnen

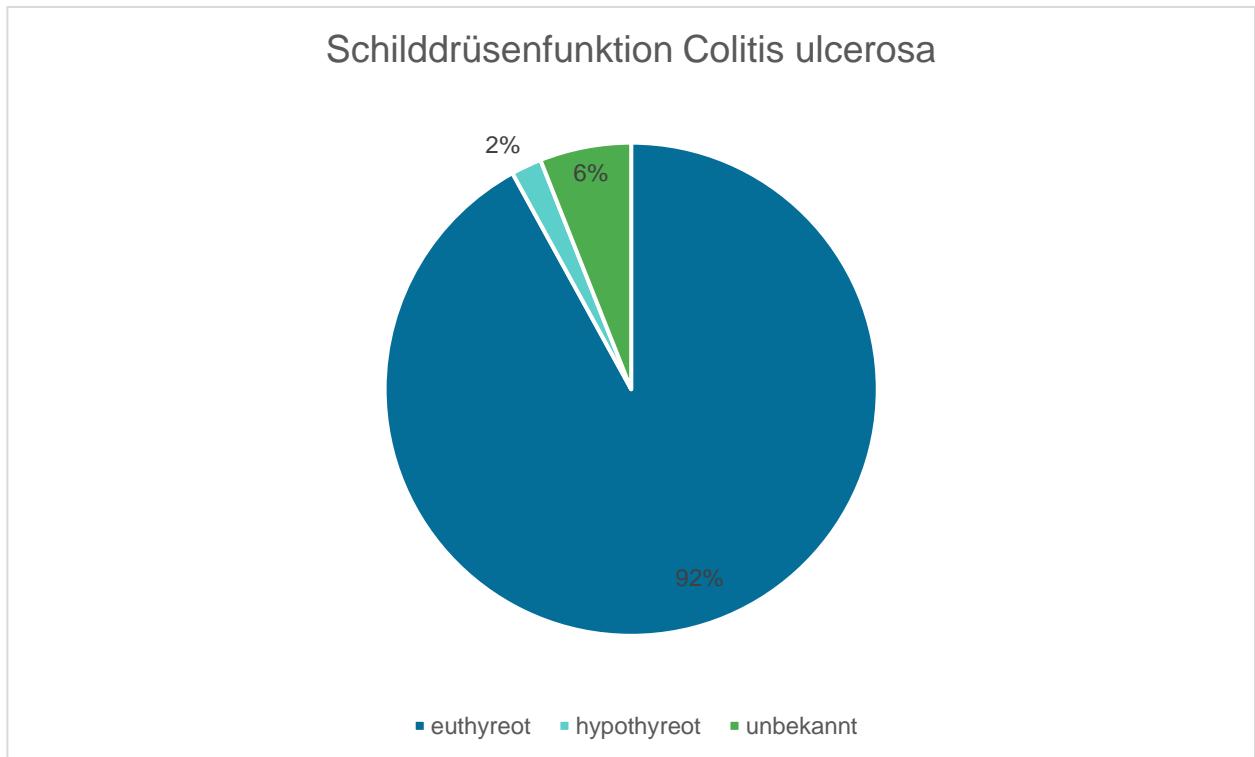


Abbildung 21: Schilddrüsenfunktion CU-PatientInnen

Um die hypothyreote Stoffwechsellage der einen Patientin zu klassifizieren, sollten weitere Schilddrüsenparameter und Antikörper erhoben werden. Leider waren dazu keine Daten vorhanden.

4.4.2. Nebendiagnosen und Schilddrüsenvorerkrankungen

Es wurden relevante Nebendiagnosen der PatientInnen mit CU erhoben (Abbildung 22). Es zeigte sich bei 6 PatientInnen (12 %) eine bereits bekannte Hypothyreose. Eine Patientin (2 %) hatte neben CU noch eine AIH sowie eine Patientin (2 %) hatte eine bekannte Zöliakie.

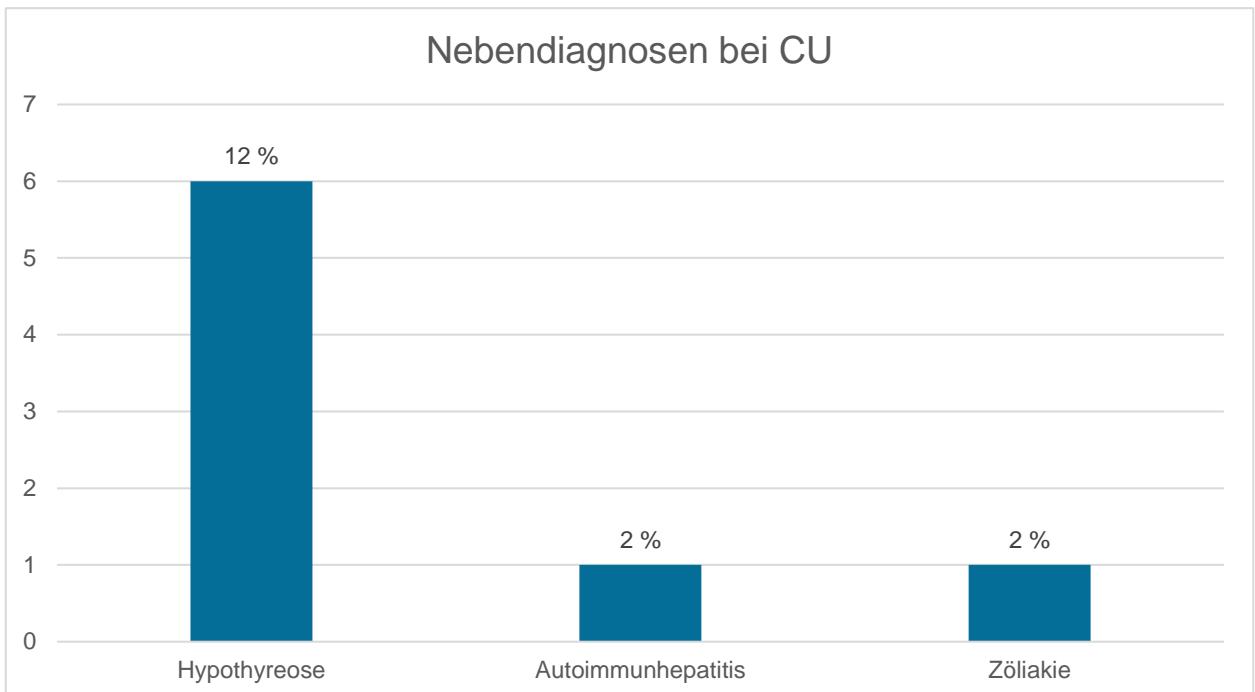


Abbildung 22: Nebendiagnosen bei PatientInnen mit CU

2 (4 %) der 50 PatientInnen mit CU haben als Vorerkrankung eine Hashimoto-Thyreoiditis (Abbildung 23). Eine der beiden hat eine bekannte Hypothyreose und nimmt eine Schilddrüsensubstitution ein. Von den insgesamt 50 PatientInnen wurde bei einer Patientin (2 %) ein Morbus Basedow diagnostiziert. Diese Patientin hatte bereits eine Thyreoidektomie und substituiert daher die Schilddrüsenhormone.

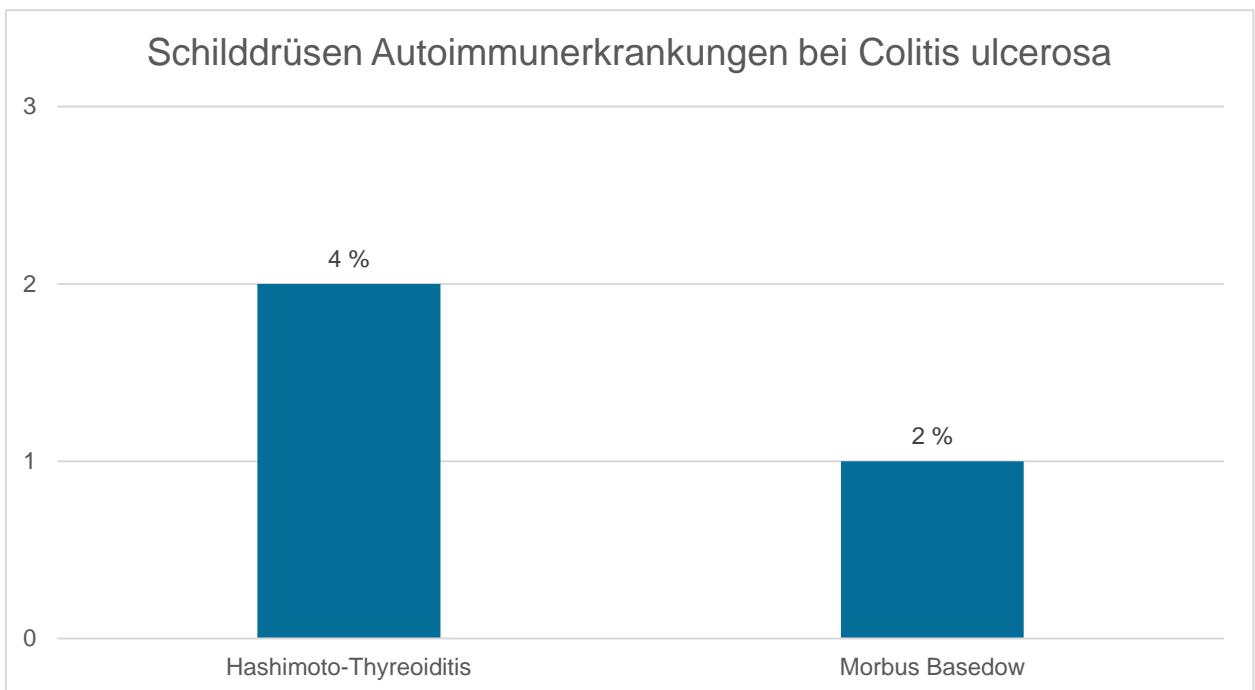


Abbildung 23: Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen bei CU-PatientInnen

4.4.3. Symptome

Anamnestische Symptome, welche auf eine Hypo- oder Hyperthyreose hindeuten können, werden in Abbildung 24 gezeigt. Eine (2 %) von 50 PatientInnen mit CU litt unter Müdigkeit. 6 PatientInnen (12 %) berichteten über Diarrhoe. Ein Patient (2 %) nahm an Gewicht ab sowie einer (2 %) nahm an Gewicht zu. Weitere relevante Symptome konnten nicht erhoben werden. Die Symptome können sowohl auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hinweisen als auch auf die Grunderkrankung.

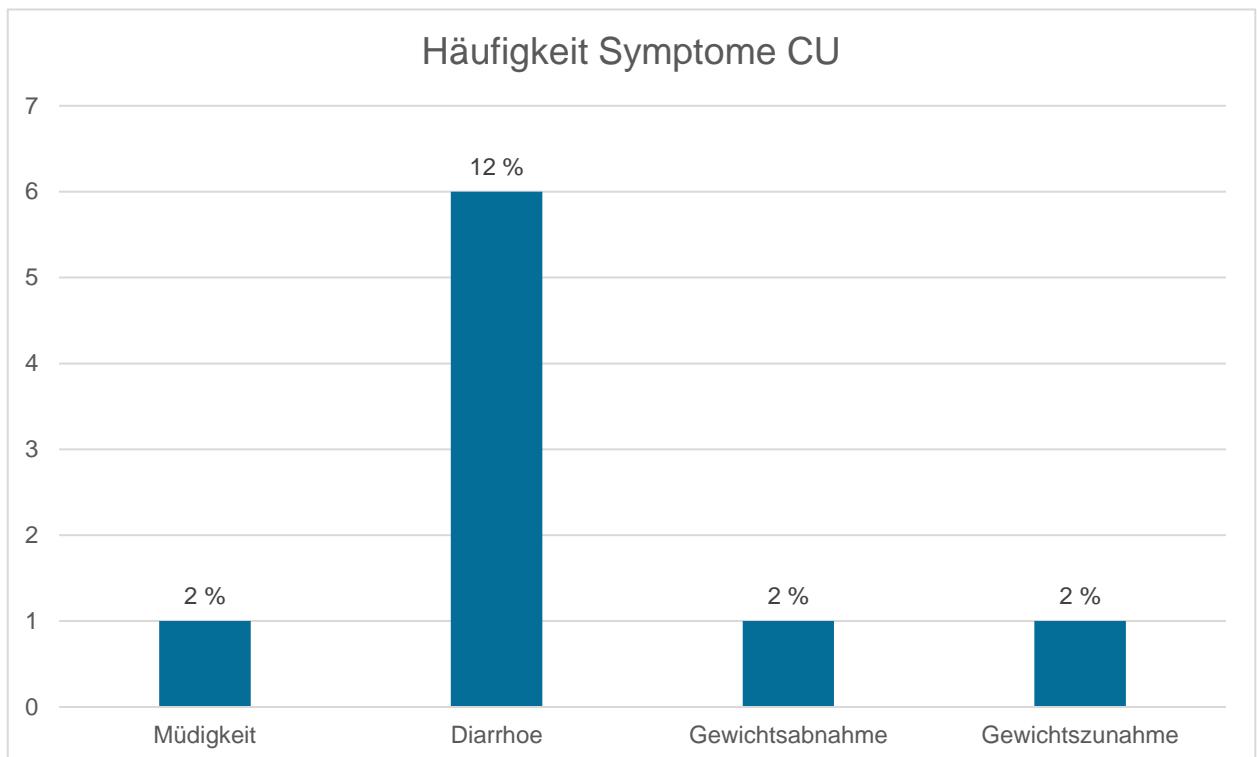


Abbildung 24: Häufigkeit der Symptome bei CU-PatientInnen

4.4.4. Medikation

Insgesamt nahmen 7 (14 %) von 50 PatientInnen mit CU eine Schilddrüsenhormonsubstition, wie L-Thyroxin, ein. Abbildung 25 zeigt die Indikation für die Therapie mit L-Thyroxin. Diese war in 5 Fällen eine bekannte Hypothyreose. In 2 Fällen erfolgte die Substitution aufgrund einer vorausgegangene Thyreoidektomie.

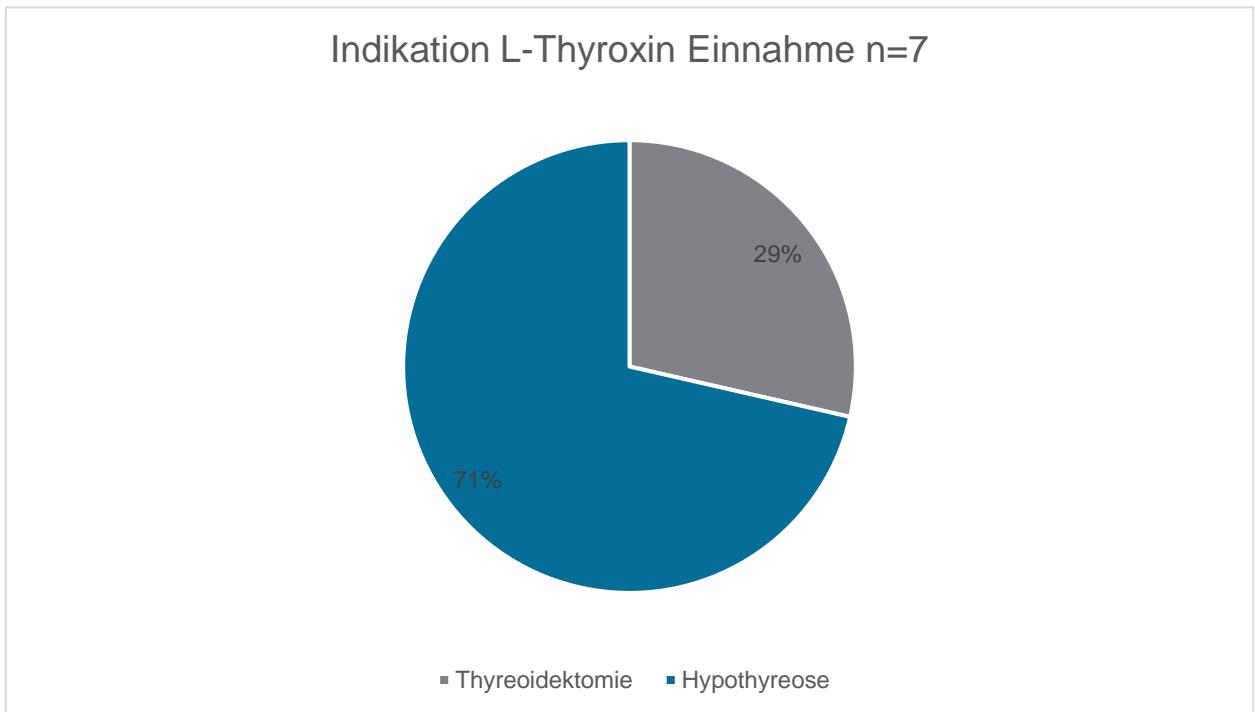


Abbildung 25: Indikation L-Thyroxin bei CU-PatientInnen

Die Immunsuppressive Therapie der CU-PatientInnen erfolgte in 8 Fällen (16 %) mit Glukokortikoiden sowie in weiteren 2 Fällen (4 %) mit Azathioprin. 1 Patientin (2 %) erhielt als Medikation Tacrolimus sowie 25 PatientInnen (50 %) wurden mit Biologika behandelt (Abbildung 26).

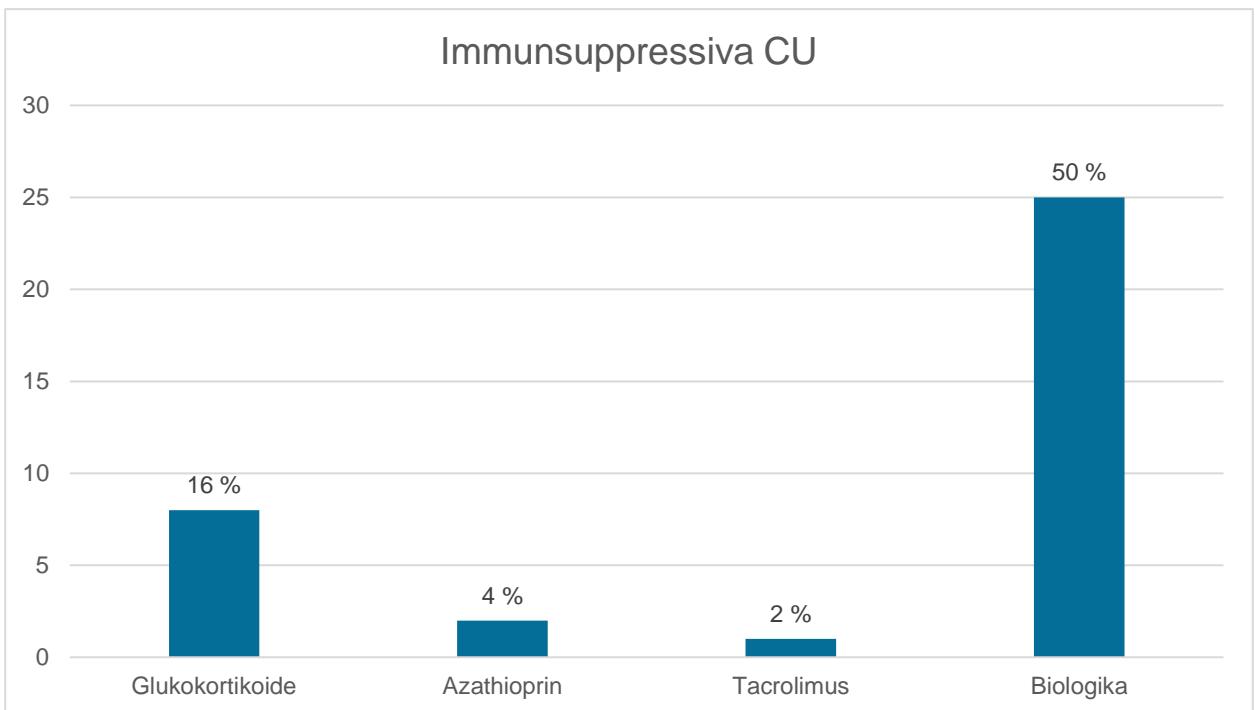


Abbildung 26: Immunsuppressiva der CU-PatientInnen

4.4.5. Zusammenfassung Schilddrüsenfunktion

Insgesamt zeigt die Auswertung 7 PatientInnen (14 %) mit hypothyreoter Schilddrüsenfunktionsstörung, davon waren 6 Hypothyreosen bekannt und eine Patientin wies einen erhöhten TSH-Wert auf (Abbildung 27). 3 PatientInnen (6 %) mit CU hatten eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse. 2 Patientinnen (4 %) litten an einer Hashimoto-Thyreoiditis sowie eine Patientin (2 %) an Morbus Basedow.

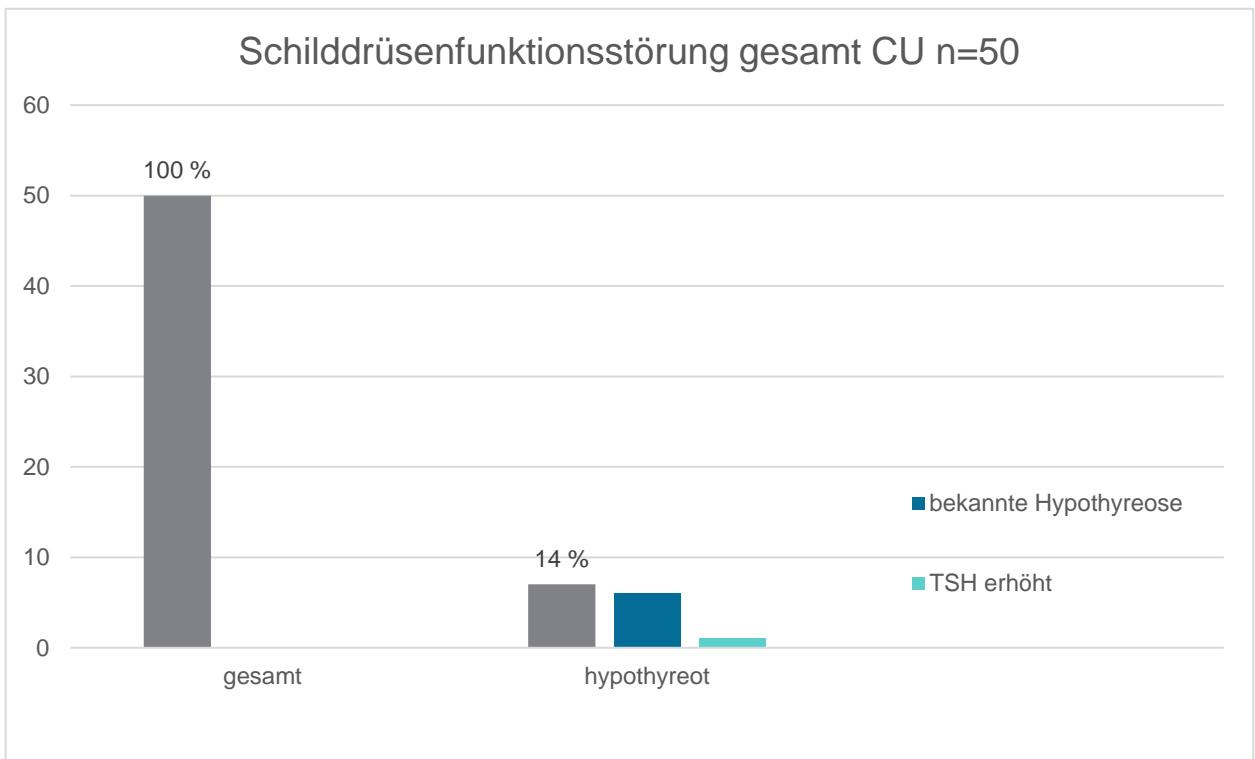


Abbildung 27: Schilddrüsenfunktionsstörung gesamt CU

4.4.6. Korrelation von Schilddrüsenfunktion und Schwere der Grunderkrankung

Um einen möglichen Zusammenhang von Art und Schwere der Schilddrüsenfunktion und Schwere von CU zu untersuchen, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Es wurden Parameter, welche auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hindeuten können, wie TSH basal, bekannte Nebendiagnose Hypothyreose, Schilddrüsenmedikation sowie autoimmune Schilddrüsenvorerkrankung (Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow) herangezogen und mit den Parametern, welche die Schwere von CU beschreiben, in Korrelation gesetzt. Zur Bestimmung der Schwere von CU wurden sowohl der Erkrankungsverlauf als auch die Montreal Klassifikation (Befallsmuster) herangezogen. Wie in den untenstehenden Tabellen ersichtlich, wurden die Schilddrüsenparameter mit den jeweiligen Parametern der Grunderkrankung in Korrelation gesetzt. Es sind statistisch keine deutlichen Zusammenhänge zwischen Schwere von CU und Schilddrüsenfunktionsstörung zu beobachten.

	Verlauf Colitis ulcerosa	Montreal Klassifikation Befallsmuster Colitis ulcerosa
TSH basal in mU/l	Korrelationskoeffizient	-0,039
	p-Wert	0,795
	n	46
	Methodik	Spearman

Tabelle 32: Korrelation von TSH basal mit CU-Parametern

	Verlauf Colitis ulcerosa	Montreal Klassifikation Befallsmuster Colitis ulcerosa
Nebendiagnose Hypothyreose	Korrelationskoeffizient	-0,163
	p-Wert	0,263
	n	49
	Methodik	PB-Spearman

Tabelle 33: Korrelation Hypothyreose mit CU-Parametern

	Verlauf Colitis ulcerosa	Montreal Klassifikation Befallsmuster Colitis ulcerosa
Medikament SD- Hormon L-Thyroxin	Korrelationskoeffizient	-0,122
	p-Wert	0,404
	n	49
	Methodik	PB-Spearman

Tabelle 34: Korrelation der Schilddrüsenmedikation mit CU-Parametern

	Verlauf Colitis ulcerosa	Montreal Klassifikation Befallsmuster Colitis ulcerosa
Schilddrüsen Autoimmun- erkrankungen	Korrelationskoeffizient	0,008
	p-Wert	>0,999
	n	49
	Methodik	eta (Kruskal-Wallis)

Tabelle 35: Korrelation von Schilddrüsen Autoimmunerkrankung und CU-Parametern

5. Diskussion

5.1. Autoimmunhepatitis

Insgesamt wurde die Schilddrüsenfunktion von 25 PatientInnen mit AIH retrospektiv erhoben. 7 (28 %) von 25 PatientInnen mit AIH litten an einer Hypothyreose. Davon hatten 5 PatientInnen bereits eine diagnostizierte Hypothyreose und 2 PatientInnen wiesen ein erhöhtes TSH auf und somit eine hypothyreote Schilddrüsenfunktion.

In der Literatur ist ein Zusammenhang zwischen einer Schilddrüsenunterfunktion und der AIH bereits bekannt. Khoury et al. beobachteten bei 17,7 % der AIH-PatientInnen eine Hypothyreose. Im Vergleich dazu betrug die Prävalenz in der Kontrollgruppe 5 % (44). Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung liegt ebenso bei etwa 5 %, wobei davon auszugehen ist, dass die Hypothyreose stark unterdiagnostiziert ist (30).

Eine Patientin (4 %) von 25 AIH-PatientInnen hatte eine hyperthyreote Stoffwechselleage. In der Literatur ist bisher kein gehäuftes Auftreten einer Hyperthyreose bei AIH-PatientInnen beschrieben. Khoury et al. konnten in ihrer Studie keine Assoziation der beiden Erkrankungen feststellen (44). Weltweit beträgt die Prävalenz einer Hyperthyreose in etwa 0,2 – 1,3 % (31).

Eine (4 %) von den 25 AIH-PatientInnen hatte eine vorbekannte Hashimoto-Thyreoiditis. In der Literatur wird beschrieben, dass eine AIH vermehrt mit Autoimmunthyreoiditiden assoziiert sein kann (40–42). Zeng et al. zeigen in ihrer retrospektiven Studie, dass AIH-PatientInnen eine 45 % Wahrscheinlichkeit haben, autoimmune Schilddrüsenerkrankungen, vor allem Hashimoto-Thyreoiditis, zu bekommen (42). In der Studie von Wong et al. wurde bei 18 % der AIH-PatientInnen eine Autoimmunthyreopathie beobachtet. In 78,2 % äußerte sich diese in einer Schilddrüsenunterfunktion sowie in 21,8 % in einer Überfunktion (43). Die Prävalenz von Morbus Basedow liegt in der Allgemeinbevölkerung für Männer bei 0,5 % und für Frauen bei 3 % (37). Für Hashimoto-Thyreoiditis beträgt die Prävalenz weltweit etwa 7,5 %. Diese variiert je nach Region jedoch stark (35). Da in unserer Studie nur eine Patientin nachweislich an einer Autoimmunthyreoiditis litt und Daten zu den Antikörpern gefehlt haben, kann keine eindeutige Aussage über einen möglichen Zusammenhang getroffen werden.

In unserer Studie konnte keine Korrelation zwischen Schwere der Grunderkrankung und dem Auftreten und der Schwere von Schilddrüsenfunktionsstörungen beobachtet werden. In der Literatur gibt es bisher keine Hinweise auf die Beeinflussung des Verlaufs und der Schwere der AIH bei einer vorhandenen Schilddrüsenfunktionsstörung (42).

Es ist sinnvoll im Rahmen größerer Studien mit höherer Fallzahl den Zusammenhang von Schilddrüsenfunktion und AIH zu untersuchen. Die fehlenden Daten zum Antikörpermuster, schränken die Aussagekraft zu den Autoimmunthyreopathien deutlich ein. Eine Patientin der 7 mit Hypothyreose hatte eine Hashimoto-Thyreoiditis. Ob bei den anderen 6 PatientInnen mit Hypothyreose als Ursache auch eine Autoimmunthyreoiditis besteht, kann nicht erhoben werden.

5.2. Autoimmunpankreatitis

In unserer Studie wurde die Schilddrüsenfunktion von 18 PatientInnen mit AIP, welche am Ordensklinikum Linz in Behandlung waren, retrospektiv beobachtet. 4 (22 %) der 18 PatientInnen wiesen eine Schilddrüsenunterfunktion auf. Davon hatten 2 PatientInnen eine bereits diagnostizierte Hypothyreose, eine weitere Patientin hatte eine vorausgegangene Thyreoidektomie und eine nahm eine Schilddrüsenhormonsubstitution aus unbekannten Gründen ein.

In der Literatur wird ein häufigeres Auftreten von Schilddrüsenerkrankungen bei AIP beschrieben (45). In einer Studie von Shimizuguchi et al. konnte bei 10 % der AIP-PatientInnen eine Hypothyreose beobachtet werden (47). Komatsu et al. beobachteten in ihrer Studie eine Hypothyreose bei etwa 25 % der PatientInnen mit AIP (46). Unsere Ergebnisse zeigten bei 22 % der PatientInnen eine Hypothyreose. Im Vergleich dazu beträgt die Prävalenz der Allgemeinbevölkerung in etwa 5 % (30).

Komatsu et al. beschreiben eine hohe Prävalenz von Anti-Thyreoglobulin-Antikörpern bei Hypothyreosen bei AIP-PatientInnen. Es liegt somit ein erhöhtes Risiko für Autoimmunthyreopathien bei PatientInnen mit AIP vor (46). In unserer Studie konnte bei einer Patientin (6 %) eine Hashimoto-Thyroiditis erfasst werden. Im Vergleich zu unseren Ergebnissen liegt die weltweite Prävalenz der HT bei 7,5 % (35).

In unserer Studie konnte keine deutliche Korrelation zwischen Schwere der AIP und Schilddrüsenfunktionsstörung beobachtet werden. Komatsu et al. konnten in ihrer Studie ebenso keinen Zusammenhang für das Auftreten einer Hypothyreose und der Schwere der AIP beobachten. Der IgG4-Serumwert, welcher bei hypothyreoten und euthyreoten PatientInnen annähernd gleich war, erklärt den fehlenden Zusammenhang (46).

Da nur 18 AIP-PatientInnen im Ordensklinikum Linz in Behandlung waren, konnten nicht mehr PatientInnen in die Studie eingeschlossen werden. Die geringe Fallzahl stellt eine Limitierung der Aussagekraft zur Schilddrüsenfunktion bei AIP dar.

5.3. Morbus Crohn

Insgesamt wurde die Schilddrüsenfunktion von 50 PatientInnen mit Morbus Crohn erfasst und ausgewertet. Die Ergebnisse zeigen 6 PatientInnen (12 %) mit einer Schilddrüsenunterfunktion. 3 PatientInnen davon litten an einer vorbekannten Hypothyreose. 2 PatientInnen wiesen einen erhöhten TSH-Wert auf sowie eine Patientin hatte eine vorausgegangene Thyreoidektomie. 3 PatientInnen wiesen eine hyperthyreote Stoffwechsellage auf. Davon waren 2 PatientInnen mit bereits bekannter Hyperthyreose. Eine Patientin hatte einen erhöhten TSH-Wert. Bei dieser Patientin ist jedoch eine Hashimoto-Thyroiditis bekannt und daher ist eine mögliche Ursache der hyperthyreoten Schilddrüsenfunktion auch die Schilddrüsenmedikation. Somit lassen sich nur 2 (4 %) gesicherte hyperthyreote Schilddrüsenfunktionsstörungen beschreiben.

Shizuma beschreibt keinen signifikanten Unterschied in der Prävalenz von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei CED-PatientInnen und in der Allgemeinbevölkerung (49). In

einer Fall-Kontroll-Studie von Dore et al. wird sogar ein geringeres Risiko von Schilddrüsenerkrankungen bei CED-PatientInnen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung beschrieben. Bei CED lag die Prävalenz von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei 8,3 %. Im Vergleich dazu betrug die Prävalenz in der Kontrollgruppe 12,9 % (50). Im Gegensatz dazu wurde in unserer retrospektiven Studie bei 8 PatientInnen (16 %) mit MC eine Schilddrüsenfunktionsstörung (Hypo- und Hyperthyreose) erfasst.

Autoimmunthyreopathien konnten in unserer Studie bei 3 der 50 PatientInnen beobachtet werden. 2 PatientInnen (4 %) wiesen als Vorerkrankung eine Hashimoto-Thyreoiditis auf. Bei einer Patientin (2 %) wurde ein Morbus Basedow diagnostiziert. In der Literatur wird teilweise ein Zusammenhang von CED und Autoimmunthyreopathien beschrieben. Studien zeigten bei weiblichen CED-PatientInnen ein erhöhtes Risiko für Morbus Basedow (48). In der Allgemeinbevölkerung sind etwa 3 % der Frauen von Morbus Basedow betroffen (37). Im Vergleich dazu konnten in unserer Studie nur bei 2 % der MC-PatientInnen ein Morbus Basedow beobachtet werden.

Bezzio et al. zeigten, dass das Risiko für eine Hashimoto-Thyreoiditis nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung war (48). Halling et al. beschreibt ebenso, dass eine Hashimoto-Thyreoiditis bei CED PatientInnen nicht gehäuft aufgetreten ist (52). In der Allgemeinbevölkerung sind etwa 7,5 % weltweit von einer HT betroffen (35). Unser statistisches Ergebnis von 4 % deckt sich somit mit den bisherigen Studienergebnissen.

Die Korrelationsanalyse zeigte keine deutlichen Zusammenhänge zwischen Schwere von MC und Schilddrüsenfunktionsstörung. Auch in der Literatur wurde bisher keine Assoziation zwischen dem Auftreten von Schilddrüsenerkrankungen und dem Schweregrad der CED beschrieben (49).

Die Limitierung der statistischen Auswertung lag an den mangelnden Datensätzen. Bei zwei PatientInnen mit MC fehlten die Daten zur Schilddrüsenfunktion gänzlich. Weiters konnten keine Daten zum Antikörpermuster erhoben werden.

5.4. Colitis ulcerosa

Insgesamt wurde die Schilddrüsenfunktion von 50 PatientInnen mit CU retrospektiv erfasst. Die Ergebnisse zeigen 7 PatientInnen (14 %) mit hypothyreoter Schilddrüsenfunktionsstörung. 6 Hypothyreosen waren bereits vorbekannt und bei einer Patientin wurde ein erhöhtes TSH erhoben. Es wurde keine Hyperthyreose erfasst.

Dore et al. beschreiben in ihrer Studie ein besonders geringes Risiko einer Hypothyreose bei CU-PatientInnen (50). Weiters wurde in einer Kohortenstudie keine erhöhte Prävalenz von Hypo- und Hyperthyreose bei CU erfasst. Es wurde eine Prävalenz von 2,5 % bei CU-PatientInnen und eine Prävalenz von 7,4 % in der Kontrollgruppe beobachtet (51). Im Vergleich dazu zeigen unsere Ergebnisse mit 14 % eine höhere Prävalenz als in der Allgemeinbevölkerung. Hier liegt die Prävalenz einer Hypothyreose bei etwa 5 %. Wobei bedacht werden muss, dass es eine große Anzahl an nicht diagnostizierten Schilddrüsenunterfunktionen gibt (30).

Eine Autoimmunthyreopathie konnte bei 3 PatientInnen (6 %) mit CU erhoben werden. 2 PatientInnen (4 %) litten an einer Hashimoto-Thyreoiditis sowie ein Patient (2 %) an Morbus Basedow. In der Literatur wird häufig ein Zusammenhang von CED und Autoimmunthyreopathien beschrieben (48). Shizuma beschreibt ein gehäuftes gleichzeitiges Auftreten von Hashimoto-Thyreoiditis und CU bei PatientInnen, welche an mehreren Autoimmunerkrankungen leiden (49). Halling et al. beschreiben ein gehäuftes Auftreten von Morbus Basedow bei CU-PatientInnen, jedoch nicht von Hashimoto-Thyreoiditis (52). Unsere Ergebnisse zeigen für Hashimoto-Thyreoiditis ebenso keine erhöhte Prävalenz im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, welche 7,5 % beträgt (35). Die allgemeine Prävalenz von Morbus Basedow liegt für Männer bei 0,5 % (37). Wir beobachteten hingegen bei 2 % die Autoimmunthyreopathie Morbus Basedow.

So wie auch in der Literatur beschrieben (49), konnte in unserer Studie keine Korrelation zwischen Schwere der CU und Art und Schwere der Schilddrüsenfunktionsstörung nachgewiesen werden.

Die Daten zur Schilddrüsenfunktion fehlten bei 3 PatientInnen mit CU. Außerdem mangelte es an Informationen über das Antikörpermuster und so war teilweise eine genauere Klassifikation der Schilddrüsenfunktionsstörung nicht möglich.

Die Erhebung von Schilddrüsentypischen Symptomen war bei CU sowie MC nur wenig hilfreich, da nicht differenziert werden konnte, ob die CED oder die Schilddrüsenerkrankung ursächlich für Symptome wie z.B. Diarröh oder Gewichtsverlust war.

6. Conclusio

Das Ziel dieser Studie war die Häufigkeit von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei PatientInnen mit gastrointestinalen Autoimmunerkrankungen, wie Autoimmunhepatitis, Autoimmunkreatitis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, zu erfassen. Weiters wurde die Art (Hypo-, Eu- oder Hyperthyreose) und das Antikörpermuster beschrieben sowie mögliche Korrelationen zwischen Schwere der Grunderkrankung und Art und Schwere der Schilddrüsenfunktionsstörung untersucht. Die Studie zeigte die Relevanz von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei PatientInnen mit Autoimmunerkrankungen des GI-Traktes.

In unserer Studie zeigte sich, dass 28 % der AIH-PatientInnen an einer Hypothyreose litten. Unser Ergebnis konnte die, bereits in der Literatur beschriebene, erhöhte Prävalenz von Schilddrüsenunterfunktion bei AIH bestätigen.

Bei AIP konnte in 22 % eine Hypothyreose erfasst werden. Das erhöhte Auftreten einer hypothyreoten Schilddrüsenfunktionsstörung stimmte ebenso mit früher publizierten Studienergebnissen überein.

Weiters zeigte sich bei den PatientInnen mit MC in 12 % und mit CU in 14 % eine Hypothyreose. Diese Ergebnisse könnten gegensätzlich der bestehenden Literatur auf ein häufigeres Auftreten einer Schilddrüsenunterfunktion bei CED hindeuten. HT ist mit jeweils 4 % bei PatientInnen mit MC und CU nicht gehäuft aufgetreten. Ähnliche Ergebnisse werden in anderen Studien berichtet.

Besonders die Beobachtungen zu Autoimmunthyreopathien sind nur eingeschränkt beurteilbar, da häufig die Daten zu den Schilddrüsen Autoantikörpern fehlten und so die vorhandenen Hypothyreosen nicht weiter klassifiziert werden konnten. Die Ergebnisse könnten somit zu einer falsch niedrigen Prävalenz von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse führen.

Es konnte keine Assoziation zu Schwere und Ausprägung von Grundkrankheit und Schilddrüsenfunktionsstörung erfasst werden. Trotzdem ist es von besonderer Bedeutung, ein Screening auf Schilddrüsenfunktionsstörungen bei Diagnosestellung der Grunderkrankung durchzuführen. Bei allen PatientInnen mit Autoimmunhepatitis, Autoimmunkreatitis, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa soll eine standardisierte Untersuchung der Schilddrüsenfunktion erfolgen. Durch die laborchemische Untersuchung ist es einfach möglich, eine frühzeitige Diagnose von Schilddrüsenerkrankungen zu stellen und so können PatientInnen von einem raschen Therapiebeginn profitieren. Durch ein standardisiertes Screening auf Schilddrüsenerkrankungen können PatientInnen somit an Lebensqualität gewinnen.

Insgesamt ist in diesem Themengebiet noch Forschungsbedarf. Diese Arbeit bietet eine Grundlage für weiterführende Studien mit größeren Fallzahlen. Besonders die uneinheitlichen Ergebnisse bei den CED macht dieses Forschungsthema für weitere Studien interessant. Um eine genauere Beurteilung der Häufigkeit von Autoimmunthyreopathien zu ermöglichen, wäre eine prospektive Studie mit ausreichend relevanten Daten hilfreich.

Literaturverzeichnis

1. Tanaka A. Autoimmune Hepatitis: 2019 Update. *Gut Liver* 2020; 14(4):430–8. doi: 10.5009/gnl19261.
2. Floreani A, Restrepo-Jiménez P, Secchi MF, Martin S de, Leung PSC, Krawitt E et al. Etiopathogenesis of autoimmune hepatitis. *Journal of Autoimmunity* 2018; 95:133–43. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841118305225>.
3. Stätermayer AF, Halilbasic E. Autoimmunhepatitis – Klinik, Diagnostik, Therapie. *J Gastroenterol. Hepatol. Erkr.* 2018; 16(2):40–8. doi: 10.1007/s41971-018-0026-x.
4. Fan J-H, Liu G-F, Lv X-D, Zeng R-Z, Zhan L-L, Lv X-P. Pathogenesis of autoimmune hepatitis. *World J Hepatol* 2021; 13(8):879–86. doi: 10.4254/wjh.v13.i8.879.
5. Feld JJ, Dinh H, Arenovich T, Marcus VA, Wanless IR, Heathcote EJ. Autoimmune hepatitis: effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. *Hepatology* 2005; 42(1):53–62. doi: 10.1002/hep.20732.
6. Gatselis NK, Zachou K, Koukoulis GK, Dalekos GN. Autoimmune hepatitis, one disease with many faces: etiopathogenetic, clinico-laboratory and histological characteristics. *World J Gastroenterol* 2015; 21(1):60–83. doi: 10.3748/wjg.v21.i1.60.
7. Zachou K, Muratori P, Koukoulis GK, Granito A, Gatselis N, Fabbri A et al. Review article: autoimmune hepatitis -- current management and challenges. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38(8):887–913. doi: 10.1111/apt.12470.
8. Heneghan MA, Yeoman AD, Verma S, Smith AD, Longhi MS. Autoimmune hepatitis. *Lancet* 2013; 382(9902):1433–44. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62163-1.
9. Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, Brandacher G, Schneeberger S, Berg T. Autoimmune Hepatitis-Immunologically Triggered Liver Pathogenesis-Diagnostic and Therapeutic Strategies; 2019 [Stand: 05.05.2023]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31886312/>.
10. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis; 2015.
11. Komori A. Recent updates on the management of autoimmune hepatitis. *Clin Mol Hepatol* 2021; 27(1):58–69. doi: 10.3350/cmh.2020.0189.
12. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011; 40(3):352–8. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182142fd2.
13. Poddighe D. Autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer: Epidemiological aspects and immunological considerations. *World J Gastroenterol* 2021; 27(25):3825–36. doi: 10.3748/wjg.v27.i25.3825.
14. Beyer G, Menzel J, Krüger P-C, Ribback S, Lerch MM, Mayerle J. Autoimmunpankreatitis. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) 2013; 138(46):2359-70; quiz 2371-4. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24193862/>.

15. Sayed Ahmed A, Abreo M, Thomas A, Chari ST. Type 3 autoimmune pancreatitis (immune checkpoint inhibitor-induced pancreatitis). *Curr Opin Gastroenterol* 2022; 38(5):516–20. doi: 10.1097/MOG.0000000000000873.
16. Matsubayashi H, Ishiwatari H, Imai K, Kishida Y, Ito S, Hotta K et al. Steroid Therapy and Steroid Response in Autoimmune Pancreatitis. *Int J Mol Sci* 2019; 21(1). doi: 10.3390/ijms21010257.
17. Petagna L, Antonelli A, Ganini C, Bellato V, Campanelli M, Divizia A et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. *Biol Direct* 2020; 15(1):23. doi: 10.1186/s13062-020-00280-5.
18. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life* 2019; 12(2):113–22. doi: 10.25122/jml-2018-0075.
19. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017; 390(10114):2769–78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0.
20. Cushing K, Higgins PDR. Management of Crohn Disease: A Review. *JAMA* 2021; 325(1):69–80. doi: 10.1001/jama.2020.18936.
21. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol* 2018; 113(4):481–517. doi: 10.1038/ajg.2018.27.
22. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2018; 98(11):661–9.
23. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon* 2018; 64(2):20–57. doi: 10.1016/j.disamonth.2017.07.001.
24. Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, Dignass A. Ulcerative Colitis-Diagnostic and Therapeutic Algorithms. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(33-34):564–74. doi: 10.3238/arztebl.2020.0564.
25. Segal JP, LeBlanc J-F, Hart AL. Ulcerative colitis: an update. *Clin Med (Lond)* 2021; 21(2):135–9. doi: 10.7861/clinmed.2021-0080.
26. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2020; 49(4):643–54. doi: 10.1016/j.gtc.2020.07.005.
27. Porter RJ, Kalla R, Ho G-T. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. *F1000Res* 2020; 9. doi: 10.12688/f1000research.20805.1.
28. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon* 2019; 65(12):100851. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.02.004.
29. Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers* 2022; 8(1):30. doi: 10.1038/s41572-022-00357-7.

30. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Adv Ther* 2019; 36(Suppl 2):47–58. doi: 10.1007/s12325-019-01080-8.
31. Wiersinga WM, Poppe KG, Effraimidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11(4):282–98. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00005-0.
32. Kravets I. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2016; 93(5):363–70.
33. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev* 2020; 19(10):102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649.
34. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019; 33(6):101367. doi: 10.1016/j.beem.2019.101367.
35. Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health* 2022; 10:1020709. doi: 10.3389/fpubh.2022.1020709.
36. Mincer DL, Jialal I. StatPearls: Hashimoto Thyroiditis. Treasure Island (FL); 2023.
37. Antonelli A, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Ruffilli I et al. Graves' disease: Clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2020; 34(1):101388. doi: 10.1016/j.beem.2020.101388.
38. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med* 2016; 375(16):1552–65. doi: 10.1056/NEJMra1510030.
39. Kahaly GJ. Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(12):3704–20. doi: 10.1210/clinem/dgaa646.
40. Teufel A, Weinmann A, Kahaly GJ, Centner C, Piendl A, Wörns M et al. Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44(3):208–13. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181c74e0d.
41. Muratori P, Fabbri A, Lalanne C, Lenzi M, Muratori L. Autoimmune liver disease and concomitant extrahepatic autoimmune disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27(10):1175–9. doi: 10.1097/MEG.0000000000000424.
42. Zeng Q, Zhao L, Wang C, Gao M, Han X, Chen C et al. Relationship between autoimmune liver disease and autoimmune thyroid disease: a cross-sectional study. *Scand J Gastroenterol* 2020; 55(2):216–21. doi: 10.1080/00365521.2019.1710766.
43. Wong G-W, Yeong T, Lawrence D, Yeoman AD, Verma S, Heneghan MA. Concurrent extrahepatic autoimmunity in autoimmune hepatitis: implications for diagnosis, clinical course and long-term outcomes. *Liver Int* 2017; 37(3):449–57. doi: 10.1111/liv.13236.
44. Khoury T, Kadah A, Mari A, Sbeiti W, Drori A, Mahamid M. Thyroid Dysfunction is Prevalent in Autoimmune Hepatitis: A Case Control Study. *Isr Med Assoc J* 2020; 22(2):100–3.

45. Jani N, Buxbaum J. Autoimmune pancreatitis and cholangitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2015; 6(4):199–206. doi: 10.4292/wjgpt.v6.i4.199.
46. Komatsu K, Hamano H, Ochi Y, Takayama M, Muraki T, Yoshizawa K et al. High prevalence of hypothyroidism in patients with autoimmune pancreatitis. *Digestive diseases and sciences* 2005; 50(6):1052–7. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15986853/>.
47. Shimizuguchi R, Kamisawa T, Endo Y, Kikuyama M, Kuruma S, Chiba K et al. Hypothyroidism in patients with autoimmune pancreatitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2018; 9(2):16–21. doi: 10.4292/wjgpt.v9.i2.16.
48. Bezzio C, Della Corte C, Vernerò M, Di Luna I, Manes G, Saibeni S. Inflammatory bowel disease and immune-mediated inflammatory diseases: looking at the less frequent associations. *Therap Adv Gastroenterol* 2022; 15:175628482211153. doi: 10.1177/17562848221115312.
49. Shizuma T. Concomitant Thyroid Disorders and Inflammatory Bowel Disease: A Literature Review. *Biomed Res Int* 2016; 2016:5187061. doi: 10.1155/2016/5187061.
50. Dore MP, Fanciulli G, Manca A, Cocco V, Nieddu A, Murgia M et al. Clinically relevant thyroid disorders and inflammatory bowel disease are inversely related: a retrospective case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2021; 56(2):171–6. doi: 10.1080/00365521.2020.1861323.
51. Casella G, Marco E de, Antonelli E, Daperno M, Baldini V, Signorini S et al. The prevalence of hyper- and hypothyroidism in patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2008; 2(4):327–30. doi: 10.1016/j.crohns.2008.09.001.
52. Halling ML, Kjeldsen J, Knudsen T, Nielsen J, Hansen LK. Patients with inflammatory bowel disease have increased risk of autoimmune and inflammatory diseases. *World J Gastroenterol* 2017; 23(33):6137–46. doi: 10.3748/wjg.v23.i33.6137.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bekannte Schilddrüsenfunktionsstörungen gesamt	31
Abbildung 2: Schilddrüsenfunktion der AIH-PatientInnen	33
Abbildung 3: Nebendiagnosen der AIH-PatientInnen	34
Abbildung 4: Art der Schilddrüsenfunktionsstörung bei AIH-PatientInnen	34
Abbildung 5: Schilddrüsenmedikation bei AIH-PatientInnen.....	35
Abbildung 6: Immunsuppressive Therapie bei AIH.....	36
Abbildung 7: Schilddrüsenfunktionsstörung AIH gesamt	36
Abbildung 8: Schilddrüsenfunktion AIP	40
Abbildung 9: Nebendiagnosen bei AIP-PatientInnen.....	41
Abbildung 10: Indikation L-Thyroxin bei AIP-PatientInnen.....	42
Abbildung 11: Immunsuppressive Therapie bei AIP	42
Abbildung 12: Schilddrüsenfunktionsstörung AIP gesamt	43
Abbildung 13: Schilddrüsenfunktion MC-PatientInnen.....	47
Abbildung 14: Häufigkeit Nebendiagnosen bei MC	48
Abbildung 15: Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen bei MC-PatientInnen.....	48
Abbildung 16: Symptome bei MC-PatientInnen.....	49
Abbildung 17: Schilddrüsenmedikation bei MC-PatientInnen	50
Abbildung 18: Indikation L-Thyroxin bei MC-PatientInnen.....	50
Abbildung 19: Immunsuppressive Therapie MC.....	51
Abbildung 20: Schilddrüsenfunktionsstörung gesamt MC	52
Abbildung 21: Schilddrüsenfunktion CU-PatientInnen	55
Abbildung 22: Nebendiagnosen bei PatientInnen mit CU	56
Abbildung 23: Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen bei CU-PatientInnen	56
Abbildung 24: Häufigkeit der Symptome bei CU-PatientInnen	57
Abbildung 25: Indikation L-Thyroxin bei CU-PatientInnen	58
Abbildung 26: Immunsuppressiva der CU-PatientInnen	58
Abbildung 27: Schilddrüsenfunktionsstörung gesamt CU	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: AIH-Klassifikation	9
Tabelle 2: Vereinfachter Diagnosescore AIH	9
Tabelle 3: Unterschied AIP-1 und AIP-2.....	12
Tabelle 4: Montreal-Klassifikation MC.....	16
Tabelle 5: Montreal-Klassifikation CU	19
Tabelle 6: Schilddrüsenfunktion gesamt n=143.....	31
Tabelle 7: Alter der AIH-PatientInnen.....	32
Tabelle 8: TSH-Wert der AIH-PatientInnen	32
Tabelle 9: Schilddrüsenfunktion AIH	32
Tabelle 10: Korrelation TSH basal mit AIH-Parametern	37
Tabelle 11: Korrelation Hypothyreose mit AIH-Parametern.....	38
Tabelle 12: Korrelation Schilddrüsenmedikation mit AIH-Parametern	38

Tabelle 13: Korrelation Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen mit AIH-Parametern	38
Tabelle 14: Alter der AIP-PatientInnen.....	39
Tabelle 15: TSH-Wert der AIP-PatientInnen	39
Tabelle 16: Schilddrüsenfunktion AIP	39
Tabelle 17: Korrelation TSH basal mit AIP-Parametern	44
Tabelle 18: Korrelation Hypothyreose mit AIP-Parametern	44
Tabelle 19: Korrelation Schilddrüsenmedikation mit AIP-Parametern	44
Tabelle 20: Korrelation von Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen mit AIP-Parametern	45
Tabelle 21: Alter MC-PatientInnen	46
Tabelle 22: TSH-Wert der MC-PatientInnen.....	46
Tabelle 23: Schilddrüsenfunktion bei MC-PatientInnen	47
Tabelle 24: Korrelation von TSH basal mit MC-Parametern.....	53
Tabelle 25: Korrelation von Hypothyreose mit MC-Parametern.....	53
Tabelle 26: Korrelation von Hyperthyreose mit MC-Parametern	53
Tabelle 27: Korrelation von Schilddrüsenmedikation mit MC-Parametern	53
Tabelle 28: Korrelation von Schilddrüsen Autoimmunerkrankungen mit MC-Parametern.....	53
Tabelle 29: Alter der CU-PatientInnen	54
Tabelle 30: TSH-Wert CU-PatientInnen	54
Tabelle 31: Schilddrüsenfunktion CU-PatientInnen	54
Tabelle 32: Korrelation von TSH basal mit CU-Parametern	60
Tabelle 33: Korrelation Hypothyreose mit CU-Parametern.....	60
Tabelle 34: Korrelation der Schilddrüsenmedikation mit CU-Parametern	60
Tabelle 35: Korrelation von Schilddrüsen Autoimmunerkrankung und CU-Parametern.....	60

Abkürzungsverzeichnis

AIH	Autoimmunhepatitis
AIP.....	Autoimmunpankreatitis
CED.....	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
CU	Colitis ulcerosa
GEL	Granulozytäre epitheliale Läsionen
HT.....	Hashimoto-Thyreoiditis
IgG.....	Immunglobulin G
MB	Morbus Basedow
MC.....	Morbus Crohn
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TAK	Antikörper gegen Thyreoglobulin
TG	Thyreoglobulin
TPO	Thyroidperoxidase
TRAK.....	TSH-Rezeptor-Autoantikörper
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon