

Aus der Abteilung Neurologie
(Prof. Dr. med. M. Bähr)
Im Zentrum Neurologische Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Gibt es einen Zusammenhang zwischen Major Depression und
Autoimmunthyreoiditis oder anderen Erkrankungen der Schilddrüse?**

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Marcus Middelborg
aus
Leer / Ostfriesland

Göttingen 2007

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. I. Zerr

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Abkürzungsverzeichnis

AIT	Autoimmunthyreoiditis
Anti-TG (aTG)	Antikörper gegen Thyreoglobulin
Anti-TPO (aTPO)	Antikörper gegen thyreoidale Peroxidase
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychiatrischer Störungen, 4. Revision
ft3	Freies Trijodthyronin
ft4	Freies Tetrajodthyroxin (=Thyroxin)
GAF	Global Assessment of functional Scale
HAMD	Hamilton Depression Scale
HAS	Hamilton Anxiety Scale
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
HG	Hauptgruppe
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLA-B8	Humanes Lymphozyten-Antigen, Spezifität B8
HLA-DR3	Humanes Lymphozyten-Antigen, Spezifität DR3
HLA-DR4	Humanes Lymphozyten-Antigen, Spezifität DR4
HLA-DR5	Humanes Lymphozyten-Antigen, Spezifität DR5
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and related Health Problems 10 th Revision / Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und Gesundheitsprobleme, 10. Revision
IPDE	International Personality Disorder Examination
KG	Kontrollgruppe
L-T4	Levo-Thyroxin
MD(E)	Major Depression
M.I.N.I.	Mini International Neuropsychiatric Interview, Dt. Version 5.0.0
RIA	Radio Immuno-Assay
SCAN v2.0	Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry, Version 2.0
SCID-IV	Structural Clinical Interview for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)
SCID-P	Structured-Clinical-Interview for DSM-III-R

SD	Schilddrüse
SDS	Self-Rating Depression Scale
T3	Trijodthyronin
T4	Tetraiodthyronin
TBII	Thyreoid-bindendes inhibitorisches Immunglobulin
TG	Thyreoglobulin
TG-AK	Antikörper gegen Thyreoglobulin
TPO	Thyreoidale Peroxidase
TPO-AK	Antikörper gegen thyreoidale Peroxidase
TSH	Thyreoidale stimulierende Hormone
TSH-R-AK	Antikörper gegen den TSH-Rezeptor

Glossar

<i>Gesunde Hauptgruppe (n=31) = schilddrüsengesunde HG</i>	Alle Patienten der Hauptgruppe, die eine Major Depression haben, <u>laborchemisch jedoch keine Auffälligkeiten im Schilddrüsenlabor</u> (keine Antikörper gegen Thyroidperoxidase (aTPO), Thyreoglobulin (aTG) sowie weder erhöhte noch erniedrigte TSHb-Werte) zeigen
<i>Pathologische Hauptgruppe (n=19)</i>	Alle Patienten, die <u>pathologische Laborwerte</u> im Schilddrüsenlabor (TSHb, aTPO, aTG) aufweisen, allerdings <u>ohne</u> fT3 u. fT4
<i>Unterteilung der pathologischen Hauptgruppe in:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Reine TSH-Gruppe (n=11)</i> 	Erniedrigter oder erhöhter TSH-Wert
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Antikörperpositive Gruppe (n=8)</i> 	aTPO und/oder aTG erhöht
<i>Gesunde Kontrollgruppe (n=38) = schilddrüsengesunde KG</i>	Alle Patienten, <u>die laborchemisch keine Auffälligkeiten im Schilddrüsenlabor</u> (keine Antikörper gegen Thyroidperoxidase (aTPO), Thyreoglobulin (aTG) sowie weder erhöhte noch erniedrigte TSHb-Werte) aufweisen
<i>Pathologische Kontrollgruppe (n=12)</i>	Alle Patienten, die <u>pathologische Laborwerte</u> im Schilddrüsenlabor (TSHb, aTPO, aTG) aufweisen, allerdings <u>ohne</u> fT3 u. fT4
<i>Patienten mit auffälligen Schilddrüsenwerten</i>	<u>Alle</u> pathologischen Schilddrüsenwerte (TSHb, fT3 , fT4 , aTPO, aTG)
<i>Patienten mit gesicherter AIT</i>	<u>Alle</u> Patienten, bei denen in der Schilddrüsenambulanz in der Nachuntersuchung die Diagnose <i>Autoimmunthyreoiditis</i> gestellt wurde
<i>Schilddrüsenlaborstatus</i>	Beinhaltet <u>alle</u> untersuchten Schilddrüsenwerte: TSHb, fT3, fT4, aTPO, aTG

1. EINLEITUNG.....	1
1.1 Thema	1
1.2 Anlass und Aktualität	1
1.3 Autoimmunthyreoiditis	2
1.4 Überblick der epidemiologischen Datenlage	5
1.5 Depression	7
1.6 Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Depression	8
1.7 Fragestellung.....	15
2. MATERIAL UND METHODEN.....	16
2.1 Patientenkollektive	16
2.2 Hauptgruppe.....	16
2.2.1 Einschlusskriterien	16
2.2.2 Ausschlusskriterien	18
2.3 Kontrollgruppe	18
2.3.1 Einschlusskriterien	19
2.3.2 Ausschlusskriterien	20
2.4 Untersuchungsdesign und –durchführung.....	21
2.4.1 Schilddrüsenstatus.....	21
2.4.2 Psychometrische Testverfahren	22
2.4.2.1 Mini International Psychiatric Interview (M.I.N.I.).....	23
2.4.2.2 Hamilton Depression Scale (HAMD).....	24
2.4.2.3 Self-Rating Depression Scale (SDS).....	26
3. ERGEBNISSE	27
3.1 Patientenkollektive	27
3.1.1 Definition der Untergruppen.....	27
3.1.2 Geschlechtsverteilung.....	29
3.1.3 Altersverteilung	31
3.2 Klassifikation und Schweregradeinteilung der Depression.....	34
3.2.1 Depressionen in der Hauptgruppe	34
3.2.2 Depressionen in der Kontrollgruppe.....	51

3.3	Schilddrüsenstatus	52
3.3.1	Schilddrüsenstatus in der Hauptgruppe	53
3.3.2	Schilddrüsenstatus in der Kontrollgruppe	58
3.4	Schilddrüsenachuntersuchung und Diagnosesicherung in der pathologischen Haupt- und Kontrollgruppe	59
4.	DISKUSSION	68
4.1	Zur Methodik	68
4.2	Befunde bei Patienten mit Depression und Kontrollen	70
4.2.1	Depressionen in der Hauptgruppe	70
4.2.2	Depressionen in der Kontrollgruppe.....	71
4.2.3	Vergleich des Schilddrüsenstatus in der Haupt- und Kontrollgruppe	72
4.2.4	Korrelation zwischen Depression und Schilddrüsenstatus in der Hauptgruppe.....	76
4.2.5	Vergleich der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden in der Hauptgruppe mit der Kontrollgruppe.....	79
4.3	Ergebnisvergleich mit anderen Studien	83
4.4	Ausblick und Schlussfolgerung.....	84
5.	ZUSAMMENFASSUNG	88
6.	ANHANG	89
6.1	Patientenaufklärung.....	90
6.2	Einwilligungserklärung.....	91
6.3	Patientenaufklärung (Kontrollgruppe).....	92
6.4	Einwilligung (Kontrollgruppe).....	93
6.5	Anschreiben (Hauptgruppe).....	94
6.6	Anschreiben (Kontrollgruppe).....	95
6.7	Anschreiben „Änderung im Ablauf“	96
6.8	Anschreiben „Zur Vorlage in der Schilddrüsen Ambulanz / Hausarzt“	97
6.9	Anschreiben „Fragebogen“ (Kontrollgruppe).....	98

6.10	Fragebogen „Blutspende“, Seite1.....	99
6.11	Fragebogen „Blutspende“, Seite 2.....	100
6.12	Übersicht Schilddrüsenwerte Hauptgruppe.....	101
6.13	Übersicht Schilddrüsenwerte Kontrollgruppe.....	102
6.14	Übersicht der Methoden zur Bestimmung der Schilddrüsenparameter.....	103
7.	LITERATURVERZEICHNIS	104

1. Einleitung

1.1 Thema

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen einer Major Depression und einer Autoimmunthyreoiditis (AIT). Dabei soll anhand eines Patientenkollektivs mit Major Depression ermittelt werden, ob Patienten mit Depressionen häufiger an einer Autoimmunthyreoiditis leiden als eine gesunde Kontrollgruppe. Außerdem soll bei der depressiven Patientengruppe der Verlauf und der Schweregrad der Depression in Bezug auf eine vorhandene Autoimmunthyreoiditis genauer untersucht werden.

1.2 Anlass und Aktualität

Die Creutzfeldt-Jakob-Forschungsgruppe der Universität Göttingen registriert seit 1993 bundesweit alle Patienten, die mit Verdacht auf eine Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung gemeldet werden. Dabei fiel auf, dass die Hashimoto-Enzephalopathie sich wiederholt als Differentialdiagnose zur Creutzfeldt-Jakob-Krankheit stellte (POSER et al. 1999; POSER et al. 2000; SEIPELT et al. 1999). In diesem Zusammenhang wurde in einer vorangegangenen medizinischen Dissertation von ADAMUS (2001) festgestellt, dass Patienten mit Autoimmunthyreoiditis ein erhöhtes Risiko aufweisen, an Depressionen zu erkranken. Patienten mit AIT berichteten häufiger als die Kontrollgruppe über eine Depression in der Vorgeschichte, waren deshalb häufiger hospitalisiert und litten möglicherweise an einer schwereren Verlaufsform, denn sie hatten häufiger Suizidversuche in der Anamnese. Dabei blieb jedoch die pathophysiologische Beziehung zur AIT unklar.

Der Begriff Autoimmunthyreoiditis (AIT) beschreibt eine lymphozytäre Infiltration des Schilddrüsengewebes (HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003). Die erstmalige Beschreibung dieses Syndroms erfolgte 1912 durch den Japaner Haku Hashimoto (AMINO et al. 2002; KONISHI 2002). Daher stammt der häufig auch verwendete Name *Hashimoto-Thyreoiditis* oder

Autoimmunthyreoiditis vom Typ Hashimoto. Als Synonyme werden ebenfalls *Struma lymphomatosa* und *chronisch-lymphozytäre Thyreoiditis* verwendet.

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, wie häufig eine Autoimmunthyreoiditis bei Patienten mit einer Major Depression auftritt und ob sich Beziehungen zum Verlauf oder dem Schweregrad der Depression herstellen lassen.

1.3 Autoimmunthyreoiditis

Die Autoimmunthyreoiditis ist neben der Immunthyreopathie vom Typ Morbus Basedow eine der häufigsten immunologisch bedingten Erkrankungen der Schilddrüse (DEGROOT und QUINTANS 1989). Sie ist zudem die häufigste Ursache einer Hypothyreose, kann in jedem Lebensalter auftreten, am häufigsten jedoch bei Frauen im mittleren Lebensalter.

Es werden zwei Formen der Autoimmunthyreoiditis unterschieden:

- Bei der *hypertrophen Form* kommt es zu einer diffusen, schmerzlosen Vergrößerung und Konsistenzvermehrung der Schilddrüse mit fortschreitender Funktionseinbuße. Diese Variante tritt häufiger bei Kindern und Jugendlichen auf. Allerdings kann es sehr selten auch bei Erwachsenen zu einer hypertrophen Verlaufsform mit einer behandlungspflichtigen Hypothyreose kommen. Während des Verlaufs geht diese Form meistens in eine atrophische Verlaufsform mit fortschreitender Zerstörung des Gewebes über (HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003).
- Die *atrophische Verlaufsform* führt hingegen zu einer progredienten Zerstörung von Schilddrüsengewebe mit Organverkleinerung und allmählich nachlassender Schilddrüsenhormonsynthese (HEUFELDER und HOFBAUER 1998).

Als Entstehungsursache wird eine genetische Prädisposition angenommen, da sich bei beiden Formen eine Assoziation mit dem HLA-DR5-Marker nachweisen lässt. Ferner sollen bei der atrophischen Hashimoto-Thyreoiditis auch die Marker HLA-DR3, HLA-B8 und HLA-DR4 auftreten (BADENHOOP

et al. 1990). Diese Differenzierung durch HLA-Marker zwischen hypertropher und atrophischer Form wird allerdings von anderen Autoren wie TANDON et al. (1991) verneint, da in dieser Studie lediglich ein Zusammenhang zwischen HLA-DR3 zur Autoimmunthyreoiditis gesehen wird. Weitere Auslöser können neben Alter und Geschlecht auch hochdosierte Jodgabe, Virusinfektionen, Sexualhormonstörungen (z. B. nach Schwangerschaften oder perimenopausal), Stress, aber auch immunstimulierende Medikamente (z. B. Interleukin-2, Interferon) sein (SHEU und SCHMID 2003). Zudem wird auch das Rauchen als Prädispositionsfaktor genannt (LAURBERG et al. 1998).

Die Autoimmunthyreoiditis ist häufig auch mit anderen Autoimmunerkrankungen, wie z. B. Sjögren-Syndrom, Perniziöser Anämie, Rheumatoider Arthritis, Diabetes mellitus, Morbus Addison, Zöliakie, Systemischem Lupus erythematodes, assoziiert (DAYAN und DANIELS 1996; LAPCEVIC 2005).

Für die Diagnostik wird neben einer körperlichen Untersuchung sowie Palpation und Inspektion der Schilddrüse auch die laborchemische Untersuchung der Schilddrüse empfohlen. Hier sollte zunächst das basale TSH, freies T3, freies T4, TPO-AK (Thyroidperoxidase-Antikörper), TG-AK (Thyreoglobulin-Antikörper) sowie evtl. TSH-R-AK (TSH-Rezeptor-Antikörper), um einen Morbus Basedow ausschließen zu können, untersucht werden.

Besonders charakteristisch für eine Autoimmunthyreoiditis sind dabei die TPO-AK, die in über 90% erhöht sind, wohingegen TG-AK in nur ca. 70-80% sensitiv sind. Je nach Zeitpunkt der Diagnose kann auch begleitend eine Hyperthyreose, Euthyreose oder prälatente, latente bzw. manifeste Hypothyreose vorliegen. Zur Verlaufskontrolle der Autoimmunthyreoiditis scheint sich die regelmäßige Bestimmung der TPO-AK nicht zu eignen. Ebenso kann aus der Höhe oder einem Anstieg der TPO-AK nicht auf den klinischen Schweregrad der Erkrankung geschlossen werden (AMINO et al. 1976; DAYAN und DANIELS 1996; HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003; RAPOPORT 1991).

In einigen Studien wird sogar berichtet, dass die sensitivste Methode zur Diagnostik einer Autoimmunthyreoiditis eine Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse ist. Eine diffus vergrößerte, echoarme Schilddrüse, multiple kleine fokale, echoarme Infiltrate oder eine kleine, echoarme Schilddrüse sind nahezu beweisend für das Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis. (GÄRTNER 2002; PEDERSEN et al. 2000). In einer Studie von RABER et al. (2002) konnte in 96% der untersuchten Patienten eine Autoimmunthyreoiditis sonografisch bestätigt werden.

Des Weiteren kann in diagnostisch unklaren Fällen eine Feinnadelpunktion erfolgen. Seit der allgemein zugänglichen, hochauflösenden Sonografie ist sie allerdings nicht weiter hilfreich und wird daher nur noch selten durchgeführt (GÄRTNER 2002).

Eine Therapie ist in der initialen hyperthyreoten Phase meistens nicht indiziert. Gegebenenfalls kann eine Therapie mit einem β -Blocker begonnen werden (HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003). Besteht eine manifeste Hypothyreose, sollte immer mit Levothyroxin behandelt werden. Bei Patienten mit subklinischer Hypothyreose, die durch leicht erhöhtes TSH basal und normales fT4 charakterisiert ist, konnte in Studien gezeigt werden, dass diese im Verlauf klinisch symptomatisch werden können oder bereits sind (KALMIJN et al. 2000; MCDERMOTT und RIDGWAY 2001). Daher wird hier, vor allem wenn zudem deutlich erhöhte TPO-AK Werte vorliegen, bei Infertilität, Schwangerschaft sowie Depression, eine probatorische Substitution mit Levothyroxin empfohlen (MANN und JANSSEN 2006). Vor allem Frauen mit Kinderwunsch und Autoimmunthyreoiditis sollten bei vorliegender subklinischer Hypothyreose auf die Substitutionstherapie mit Levothyroxin nicht verzichten, da eine signifikant niedrigere Abortrate nachgewiesen werden konnte (VAQUERO et al. 2000). Auch bei euthyreoten, antikörperpositiven Schwangeren konnte der gleiche positive Effekt durch vorherige Levothyroxineinnahme gezeigt werden (NEGRO et al. 2006).

In einer Studie von SVENSSON et al. (2006) konnte sogar gezeigt werden, dass Levothyroxin zum einen das Schilddrüsenvolumen bei Kindern

reduzieren kann, zum anderen auch zur Strumabehandlung bei Autoimmunthyreoiditis, vor allem bei hypothyreoten und sogar euthyreoten Kindern, eingesetzt werden kann.

1.4 Überblick der epidemiologischen Datenlage

Für die Bundesrepublik Deutschland existiert kein publiziertes Datenmaterial über die Inzidenz und Prävalenz von TPO-AK und TG-AK. Daher werden hier einige andere Studien aufgeführt, die unter Umständen auch auf die deutsche Bevölkerung übertragen werden können.

1977 wurden in der Wickham-Studie und in der Follow-Up-Studie von 1995 in England an 2.779 Patienten folgende Werte ermittelt (TUNBRIDGE et al. 1977; VANDERPUMP et al. 1995):

- bei 10% der Gesamtbevölkerung sind erhöhte TPO-AK und/oder erhöhte TG-AK im Serum nachweisbar,
- 7,5% haben eine subklinische Hypothyreose, 1,9% eine manifeste Hypothyreose,
- 2% weisen entweder eine subklinische oder manifeste Hyperthyreose auf.

Mit höherem Alter steigt ebenfalls die Prävalenz subklinischer Hypothyreosen an:

- bei 6% der Frauen unter 60 Jahren,
- bei 6-10% der Frauen über 60 Jahre,
- und bei 20% der Frauen und 16% der Männer über 75 Jahre.

Frauen sind zudem ca. 8-10mal häufiger von einer Autoimmunthyreoiditis als Männer betroffen.

Die Colorado-Thyroid-Disease-Studie (CANARIS et al. 2000), bei der an über 25.000 Einwohnern der Schilddrüsenstatus untersucht wurde, kommt auf ähnliche Ergebnisse. Aufgrund einer bereits diagnostizierten Autoimmunthyreoiditis wurden bei 9,5% der Bevölkerung erhöhte und bei 2,2% erniedrigte TSH-Werte gemessen.

In der HUNT-Studie (The Health Study of Nord-Trøndelag) (BJORO et al. 2000) wurde an über 94.000 Norwegern der Schilddrüsenstatus untersucht:

- Hypothyreot waren 0,9% der Männer und 4,8% der Frauen.
- Eine Hyperthyreose konnte bei 0,6% der Männer und bei 2,5% der Frauen diagnostiziert werden.
- Bei beiden Geschlechtern konnte eine zunehmende Prävalenz mit steigendem Alter festgestellt werden.
- TPO-AK wurden bei 13,9% der Frauen und 2,8% der Männer gefunden.

HOLLOWELL et al. (2002) untersuchten an über 17.000 gesunden amerikanischen Bürgern in der NHANES-III-Studie (National Health and Nutrition Examination Survey) basales TSH, T4, TPO-AK und TG-AK. Die Studie ist daher repräsentativ für die amerikanische Bevölkerung.

- Hypothyreoidismus wurde bei 4,6% (davon 0,3% manifest und 4,3% subklinisch) gefunden.
- Hyperthyreot waren hingegen nur 1,3% (davon 0,5% manifest und 0,7% subklinisch).
- TPO-AK wurden bei 11,3% und TG-AK bei 10,4% gefunden.

In einer dänischen Studie (BULOW PEDERSEN et al. 2005) an über 4.500 Patienten wurde folgender Schilddrüsenstatus festgestellt:

- Hypothyreot waren 4,3%.
- Hyperthyreot waren 4,7%.
- Zudem konnte eine Autoimmunthyreoiditis mit subklinischer Struma bei 0,62% und eine subklinische atrophische Autoimmunthyreoiditis bei 0,24% festgestellt werden.

Eine weitere aktuelle Studie (HOOGENDOORN et al. 2006), die in den Niederlanden durchgeführt wurde, kommt zu folgenden Ergebnissen:

- Hypothyreot waren hier 0,4% (subklinisch hypothyreot: 4%) der Teilnehmer.
- Eine Hyperthyreose bestand ebenfalls bei 0,4% (subklinisch hyperthyreot: 0,8%).
- Bei 8,6% der Männer und bei 18,5% der Frauen konnten erhöhte TPO-AK-Titer festgestellt werden. Dabei fiel auf, dass bei Patienten mit erhöhtem oder erniedrigtem basalen TSH eine höhere Prävalenz für TPO-AK bestand.

Für Deutschland existieren nur sehr wenige Studien, die zudem relativ kleine Patientenkollektive beinhalten. Hier soll beispielhaft auf die SHIP-Studie (Study of Health in Pomerania) eingegangen werden. VOLZKE et al. (2003) untersuchten an 4300 Teilnehmern den Schilddrüsenstatus. Hier wurden folgende Ergebnisse gefunden:

- Eine Hyperthyreose wiesen 11,3% auf (davon 1,8% subklinisch hyperthyreot).
- Hypothyreot waren 1,2% (subklinisch hypothyreot 0,5%).
- TPO-AK wurden bei 7% der Studienteilnehmer gefunden.

Allerdings handelt es sich in Mecklenburg-Vorpommern um ein ehemaliges Jodmangelgebiet. Daher ist zweifelhaft, inwieweit die erhobenen Daten auf die gesamte Bundesrepublik Deutschland übertragen werden können.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Häufigkeit der Hypothyreose je nach Studie zwischen 4,3% und 9,5% liegt; die Häufigkeit einer Hyperthyreose lag im Mittel bei 2,4% (Spannweite 1,2 – 4,7%). Das Vorkommen von TPO-Antikörpern liegt bei etwa 10%.

1.5 Depression

Depressionen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen überhaupt (MÖLLER 2005). Zählt man die Dysthymien (chronische depressive Verstimmung geringen Schweregrades) mit zu den depressiven

Störungen, so ergibt sich eine Einjahresprävalenz von 12,8%. Der Zeitpunkt der Ersterkrankung liegt bei 50% der Patienten vor dem 32. Lebensjahr. (JACOBI et al. 2004). 18% (dabei 24,5% der Frauen und 12,0% der Männer) der deutschen Bevölkerung erkranken bis zum 65. Lebensjahr an einer klinisch relevanten Depression (WITTCHEN et al. 1999).

Die erste in Deutschland durchgeführte Feldstudie (MEYER et al. 2000), die an einer repräsentativen erwachsenen Stichprobe (n = 4.075) der Allgemeinbevölkerung Prävalenzeinschätzungen nach standardisierten DSM-IV- (SAB et al. 1996) und ICD-10-Kriterien (DIMDI 2006) vorgenommen hat, erbrachte folgende Ergebnisse:

- Die Lebenszeitprävalenz für depressive Störungen war 11,5% (bei Männern: 6,8%, bei Frauen: 16,3%).
- Für die Diagnose *Major Depression* betrug die Prävalenz 10,0% (Männer: 5,7%, Frauen: 14,3%).

In einer weiteren Studie *Depression 2000* von WITTCHEN und PITTRROW (2002), die ebenfalls in Deutschland an einem Patientenkollektiv von über 15.000 Patienten durchgeführt wurde, konnte eine Punktprävalenz für Depressionen (nach ICD-10-Kriterien) von 10,9% (Männer: 9,4%, Frauen: 11,9%) gefunden werden.

1.6 Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Depression

Mit möglichen Zusammenhängen zwischen der Schilddrüse und Depressionen bzw. dem Gehirn beschäftigt sich die Wissenschaft schon seit über 200 Jahren. Erste Verknüpfungen zwischen Gehirn und Schilddrüse wurden bereits 1786 von Parry (ESPOSITO et al. 1997) gezogen. Etwa 100 Jahre später zeigte Gull (BAHLS und DE CARVALHO 2004; HEINRICH und GRAHM 2003) den Zusammenhang zwischen Myxödem (worunter man eine generalisierte Ablagerung von Glucosaminoglykanen im subkutanen Gewebe mit der Folge von teigig geschwollener, kühler, trockener und rauer Haut, vor allem an den Extremitäten und im Gesicht versteht (HEROLD 2004)) und

einer möglichen psychischen Manifestation. 1888 wurde von ORD berichtet, dass 36% der Patienten mit Myxödem auch an einer „Geisteskrankheit“ litten. ASHER (1949) zeigte einen Zusammenhang zwischen Hypothyreoidismus und psychischen Erkrankungen in 14 Fallstudien, die er „myxedema madness“ nannte. Zudem wies er darauf hin, dass man depressive Verstimmungen bei einem parallel auftretenden hypothyreoten Schilddrüsenstatus mit Schilddrüsenhormonen behandeln könne.

Bei Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörungen konnten immer wieder psychiatrische Manifestationen gefunden werden (LOOSEN und PRANGE 1982; MORLEY und SHAFER 1982; ROCA et al. 1990; RYAN et al. 1994; TUNBRIDGE et al. 1977; WHYBROW und PRANGE 1981). So zeigen hyperthyreote Patienten häufig emotionale Labilität, erhöhte Reizbarkeit, Euphorie, Ablenkbarkeit, Aufmerksamkeitsdefizite, Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, psychotische Phänomene und Halluzinationen, aber auch Depressionen, Apathie und Rückzugstendenzen. Auch hypothyreote Patienten weisen psychiatrische Symptome wie Depression, reduzierte Gedächtnisleistung, Apathie, sozialen Rückzug, Verlust von Interesse und generelle Funktionsverlangsamung auf (ESPOSITO et al. 1997).

Die erste Studie, die bei depressiven Patienten den Schilddrüsenstatus untersuchte, wurde 1981 von GOLD et al. (1982) durchgeführt.

Dabei fiel auf, dass von 100 depressiven Patienten bei 15 % eine Hypothyreose (milde und subklinische Hypothyreose inklusive) diagnostiziert werden konnte. Von diesen 15 Patienten wiesen 9 (60%) positive Antikörper gegen Thyroidperoxidase (aTPO) auf.

Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass von den 100 untersuchten Patienten 9% eine sogenannte „Symptomlose Autoimmunthyreoiditis“ aufweisen. Die Aussagekraft dieser Studie erscheint jedoch zweifelhaft, da die Depression der Patienten nicht näher klassifiziert wurde und keine nach Alter und Geschlecht angepasste Kontrollgruppe mit untersucht wurde (BAUMGARTNER 1993).

Vier Jahre später wurden von NEMEROFF et al. (1985) bei 45 depressiven Patienten (davon 28 mit einer DSM-III-Major Depression) der

Schilddrüsenstatus (Antikörper gegen TPO und Thyreoglobulin) untersucht. Bei 9 Patienten (20%) konnten erhöhte Schilddrüsenantikörperwerte festgestellt werden, welche im Vergleich zur Normalbevölkerung nur bei ca. 5-10% (DONIACH et al. 1980; HAWKINS et al. 1980) auftauchen. Ein gesundes Vergleichskollektiv wurde hier ebenfalls nicht mit untersucht.

Dennoch bestätigen diese Ergebnisse die Studie von Gold, dass bei depressiven Patienten häufiger erhöhte Schilddrüsenantikörper festgestellt werden, als bei der Normalbevölkerung.

HAGGERTY et al. (1990) entdeckten ebenfalls, dass TPO-Antikörper bei Patienten mit Depressionen häufiger vorkommen als in der gesunden Normalbevölkerung. Schilddrüsenantikörper wurden bei 8% (5/65) der Patienten mit Major Depression gefunden und bei 9% (9/99) der Patienten mit unterschiedlichen affektiven Störungen. Allerdings fehlt hier wieder eine entsprechende Kontrollgruppe. Zudem zeigten HAGGERTY et al. (1993) auch, dass bei Patienten mit subklinischer Hypothyreose die Lebenszeitprävalenz, an einer Depression zu erkranken, signifikant höher war.

Sieben Jahre später untersuchten HAGGERTY et al. (1997) erneut Patienten mit affektiven Störungen auf Schilddrüsenantikörper. Die Patientenkollektive wurden aufgeteilt in unipolare Depression (n=218) und bipolare, depressive Störungen (n=19). Die Probanden wurden zudem nach Geschlecht und Alter (< 45 Jahre bzw. > 45 Jahre) aufgeteilt, da die Prävalenz der Schilddrüsenautoantikörper in den ersten vier Dekaden relativ stabil bleibt, dann aber zu Beginn der fünften Dekade vor allem bei Frauen ansteigt (TUNBRIDGE et al. 1977).

Bei Patienten mit unipolaren depressiven Störungen wurden Schilddrüsenautoantikörper bei 1,5% der Männer und bei 9,3% der Frauen gefunden (>45 Jahre: 17,7%).

In der Gruppe der bipolaren, depressiven Störungen wurden bei den männlichen Patienten bei 16,7% (<45 Jahre: 25,0 %) und bei den weiblichen Patienten bei 15,4% (>45 Jahre: 40,0%) Schilddrüsenautoantikörper gefunden.

In der ersten Kontrollgruppe (Patienten mit Zwangsstörung (n=80)) wurden bei Männern zu 2,5% und bei Frauen ebenfalls zu 2,5% (>45 Jahre: 14,3%) Autoantikörper gegen Schilddrüsengewebe festgestellt.

Die zweite Kontrollgruppe (psychiatrisch gesunde Patienten (n=144)) lieferte folgende Werte: bei den männlichen Patienten konnten bei 6,5% und bei den weiblichen Patienten bei 7,3% Schilddrüsenautoantikörper festgestellt werden.

In der Zwischenzeit sind zahlreiche weitere Arbeiten zum Thema Schilddrüse, Autoimmunthyreoiditis und Depressionen publiziert worden. Im folgenden soll daher kurz auf die wichtigsten wissenschaftlichen Arbeiten ab dem Jahr 2000 eingegangen werden:

- Eine spanische Studie (MUNOZ-CRUZADO POCE et al. 2000) kommt zu dem Ergebnis, dass eine Autoimmunthyreoiditis bei depressiven Frauen (diagnostiziert nach DSM-IV Kriterien (SAß et al. 1996)) 5mal häufiger vorkommt als bei Männern. In der Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen konnten bei 73,1% laborchemische Schilddrüsenfunktionsstörungen festgestellt werden. Insgesamt wiesen 24,1% aller Patienten (n = 108) Schilddrüsenwerte außerhalb des Normbereichs auf. Bei 16,6% der Patienten konnte eine Autoimmunthyreoiditis nachgewiesen werden. Unerwartet wenig Patienten waren hypothyreot (7,4%).
- DEGNER et al. (2001) untersuchten retrospektiv bei über 1.700 Patienten mit affektiven, schizoaffektiven und schizophrenen Störungen den Schilddrüsenstatus. Insgesamt hatten 6,1% der Studienteilnehmer pathologische Schilddrüsenwerte. Nur 1,1% der untersuchten Patienten hatten eine Autoimmunthyreoiditis. Eine alters- und geschlechtsentsprechende Kontrollgruppe wurde hier nicht mit untersucht. Man stützte sich hier auf Prävalenzzahlen der Autoimmunthyreoiditis von 5-12% (abhängig von den jeweiligen Definitionskriterien) (FLYNN et al. 1988; PLACIDI et al. 1998).

-
- Bei 222 Patienten mit psychischen Erkrankungen, die nach DSM-IV (SAß et al. 1996) klassifiziert worden waren, wurde der Schilddrüsenstatus erhoben. Dabei fiel auf, dass bei 16,6% der Patienten erhöhte TPO-AK-Titer gefunden werden konnten. Die Diagnosen *Angststörungen*, *Major Depression* und *Depressive Störung, nicht anderweitig spezifiziert*, korrelierten besonders stark mit erhöhten TPO-AK (CARTA et al. 2004).
 - In einer neueren Studie von FOUNTOULAKIS et al. (2004) wurden 30 Patienten mit einer unipolaren „Major Depression“ (DSM-IV) im Alter zwischen 21-60 Jahren und 60 Personen einer Kontrollgruppe untersucht. Die genaue Diagnostik erfolgte mit Hilfe des SCAN v.2.0 und des IPDE. Die psychiatrische Schweregradeinschätzung wurde auf Grundlage der Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), der Hamilton Anxiety Scale (HAS) und der Global Assessment of functional Scale (GAF) gestellt.
Bei den depressiven Patienten fiel auf, dass fT3, fT4 und Thyreoglobulin-Antikörper im Normbereich lagen. Vier Patienten (13,3%) hatten erhöhte TSH-Werte, 12 Patienten (26,6%) wiesen erhöhte TPO-Antikörpertiter auf. Auffällig erschien zudem, dass 5 Depressive (16,6%) im Blut höhere Spiegel von Thyreoid-bindenden inhibitorischen Immunglobulinen (TBII) hatten, welche ebenfalls die Funktion der Schilddrüse beeinträchtigen können. Der gleiche Autor (FOUNTOULAKIS et al. 2006) macht auch darauf aufmerksam, dass leichte Schilddrüsenfunktionsstörungen als negativer Prognosefaktor bei einer Depression angesehen werden können.
 - In einer Fallkontrollstudie aus dem Jahr 2005 (CARTA et al. 2005) wurden 19 Patienten mit bekannter Hashimoto-Thyreoiditis in euthyreotem Schilddrüsenstatus mit 19 Patienten mit euthyreoter Struma, sowie zwei gesunden Kontrollgruppen verglichen. Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis hatten eine höhere Lebenszeitprävalenz für Depressionen als Patienten mit Struma und die Kontrollgruppe. Patienten mit Angststörungen und Sozialphobie haben ebenfalls eine

erhöhte Lebenszeitprävalenz, an einer Hashimoto-Thyreoiditis zu erkranken. Bereits zuvor hatte die gleiche Forschergruppe (CARTA et al. 2002) herausgefunden, dass Patienten mit Zöliakie häufiger zu Panikstörungen und Major Depression neigen. Als mögliche Erklärung wurde hier das Vorhandensein von erhöhten aTPO-Werten bei den Zöliakie-Patienten herangezogen.

- Eine Forschungsgruppe um BROUWER et al. (2005) konnte bei ambulanten Patienten mit einer unipolaren Depression nach DSM-IV (SAß et al. 1996) ebenfalls einen Zusammenhang zwischen erhöhten TSH-Konzentrationen und erhöhten TPO-AK nachweisen. In der alters- und geschlechtsgematchten Kontrollgruppe waren die entsprechenden Serumkonzentrationen niedriger.
- Bei der bereits erwähnten SHIP-Studie wurden die Teilnehmer ebenfalls auf psychiatrische Erkrankungen und Schilddrüsenfunktionsstörungen hin untersucht. Kein Zusammenhang konnte zwischen Hypothyreoidismus oder Hyperthyreoidismus und psychiatrischen Störungen gefunden werden. Lediglich ein diskreter Zusammenhang zwischen Autoimmunthyreoiditis und psychiatrischen Erkrankungen zeigte sich (GRABE et al. 2005).
- In einer türkischen Studie (GULSEREN et al. 2006) wurden Patienten mit einer milden und manifesten Hypothyreose sowie Patienten mit einer milden und manifesten Hyperthyreose mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Die beiden ersten Gruppen litten deutlich häufiger an einer Angststörung oder Depression als die gesunde Kontrollgruppe.

In letzter Zeit wurde auch von einigen Forschergruppen vermehrt über ein sogenanntes „Low-T3-Syndrom“ bei depressiven Patienten berichtet. Darunter versteht man einen Anstieg des T3 bei normalen T4-, fT4- und TSHb-Werten. Zwischen 6,4 – 15,2% der depressiven Patienten weisen das oben beschriebene Syndrom vor (FAVA et al. 1995; PREMACHANDRA et al. 2006; WANG und SHIN 1989).

Mehrere Autoren (ENGUM et al. 2002; JOFFE 1987; KENT et al. 1999; ORDAS und LABBATE 1995; STEIN und UHDE 1989) sehen allerdings auch keinen Zusammenhang zwischen Depressionen und erhöhten TPO-AK bzw. einer Autoimmunthyreoiditis.

Hier soll kurz auf eine Studie aus dem Jahr 2005 eingegangen werden, bei der die Daten der bereits oben erwähnten H.U.N.T.-Studie (BJORO et al. 2000) verwendet wurden. Ein möglicher Zusammenhang zwischen Autoimmunthyreoiditis und Depressionen oder Angsterkrankungen konnte hier nicht bestätigt werden. In der gesunden Bevölkerung lag die Prävalenz einer Depression bei 13,2% und einer Angsterkrankung bei 16,7%. Bei Patienten die TPO-AK positiv waren, konnte eine Depression bei 11,6% und eine Angsterkrankung bei 16,3% gefunden werden (ENGUM et al. 2005).

Abschließend kann festgestellt werden, dass bei depressiven Patienten TPO-Antikörper bei 8 – 26,6% vorkommen. Bei Frauen, die an einer Depression leiden, scheint die Autoimmunthyreoiditis häufiger vorzukommen als bei depressiven Männern. Zudem fällt auf, dass bei depressiven Patienten die Wahrscheinlichkeit höher ist, an einer Autoimmunthyreoiditis zu erkranken als bei einem gesunden Kontrollkollektiv. Ebenfalls scheint es Hinweise dafür zu geben, dass auch erhöhte TSH-Werte bei Depressiven häufiger gefunden werden als in einem Normalpatientenkollektiv.

1.7 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Fragen untersucht werden:

- Haben Patienten mit einer Major Depression häufiger eine Autoimmunthyreoiditis als Patienten einer gesunden Kontrollgruppe?
- Ist der Krankheitsverlauf der Autoimmunthyreoiditis bei Patienten mit Major Depression anders oder schwerer als bei Patienten ohne Autoimmunthyreoiditis?
- Gibt es bei depressiven Patienten weitere Auffälligkeiten/ Abweichungen anderer Schilddrüsenparameter?
- Fallen bei Männern oder Frauen einer bestimmten Altersgruppe besonders häufig Depressionen und/oder auffällige Schilddrüsenparameter auf?
- Korreliert der Schweregrad der Depression möglicherweise mit dem Schweregrad der Autoimmunthyreoiditis?

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektive

In dieser prospektiven Untersuchung wurden zwei Patientenkollektive, die sich aus insgesamt 100 Patienten zusammensetzen, miteinander verglichen. Zum einen handelt es sich um die Hauptgruppe, die aus 50 Patienten mit der Diagnose *Major Depression* bestand, zum anderen um die Kontrollgruppe, die aus 44 gesunden Blutspendern des Blutspendedienstes der Universität Göttingen und 6 unfallchirurgischen Patienten gebildet wurde. Die Patienten beider Kollektive wurden zufällig in einem prospektiven Ansatz ausgewählt.

2.2 Hauptgruppe

In der Zeit vom 14.09.2004 – 27.10.2005 wurden wöchentlich Patienten der psychiatrischen und neurologischen Stationen der Universitätsklinik Göttingen ausgewählt und nach Überprüfung der Ausschlusskriterien in die Studie eingeschlossen. Die Hauptgruppe wurde aus 49 psychiatrischen und einem neurologischen Patienten gebildet. Insgesamt wurden 16 Männer und 34 Frauen untersucht.

2.2.1 Einschlusskriterien

- Liegt eine Major Depression vor
- oder
- besteht eine rezidivierende depressive Störung?

Die diagnostischen Kriterien einer **Major Depression** stammen aus dem *Diagnostischen und Statistischen Manual Psychiatrischer Störungen* (DSM-IV) in der 4. Auflage. Nach den DSM-III-R (WITTCHEN et al. 1989) und den aktuellen DSM-IV (SAB et al. 1996) setzen sich die beiden Hauptmerkmale einer Major Depression aus einer mindestens 2-wöchigen Periode mit entweder a) *depressiver Verstimmung* oder b) *Verlust von Interessen oder Freude an fast allen Aktivitäten* zusammen. Neben diesen beiden

Leitsymptomen gibt es noch 7 Nebenmerkmale, die ebenfalls über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen die überwiegende Zeit des Tages vorhanden sein müssen. Hierzu zählen *Appetitstörungen und Gewichtsveränderungen, Psychomotorische Hemmung oder Unruhe, Müdigkeit oder Energieverlust, Gefühl der Wertlosigkeit oder Schuld, Schwierigkeiten im Denken und in der Konzentration sowie wiederholt auftretende Gedanken an den Tod, Suizidideen oder Suizidversuche*. Von diesen insgesamt 9 Symptomen müssen mindestens 5 während derselben Zwei-Wochen-Periode vorhanden sein, wobei ein Hauptsymptom bestehen muss. Die Definition einer Major Depression lautet im ICD-10 (DIMDI 2006) fast genauso, nur mit der Ausnahme, dass das ICD-10 beide Hauptsymptome als Diagnostikkriterium fordert. In der vorliegenden Arbeit wird sich, aufgrund der internationalen Gebräuchlichkeit, auf das DSM-IV (SAß et al. 1996) bezogen.

Die Diagnose **rezidivierende depressive Störung** stammt aus dem ICD-10 (International Classification of Diseases). Sie gehört zu den Psychischen Erkrankungen und Verhaltensstörungen (Kapitel V, F00-F99) bzw. zur Untergruppe der Affektiven Störungen (F30-F39).

Im Folgenden wird aus der ICD-10-Klassifikation die genaue Definition einer *rezidivierenden depressiven Störung* zitiert (DIMDI 2006):

Hierbei handelt es sich um eine Störung, die durch wiederholte depressive Episoden (F32.-) charakterisiert ist. In der Anamnese finden sich dabei keine unabhängigen Episoden mit gehobener Stimmung und vermehrtem Antrieb (Manie). Kurze Episoden von leicht gehobener Stimmung und Überaktivität (Hypomanie) können allerdings unmittelbar nach einer depressiven Episode, manchmal durch eine antidepressive Behandlung mitbedingt, aufgetreten sein. Die schwereren Formen der rezidivierenden depressiven Störung (F33.2 und .3) haben viel mit den früheren Konzepten der manisch-depressiven Krankheit, der Melancholie, der vitalen Depression und der endogenen Depression gemeinsam. Die erste Episode kann in jedem Alter zwischen Kindheit und Senium auftreten, der Beginn kann akut oder schleichend sein, die Dauer reicht von wenigen Wochen bis zu vielen

Monaten. Das Risiko, dass ein Patient mit rezidivierender depressiver Störung eine manische Episode entwickelt, wird niemals vollständig aufgehoben, gleichgültig wie viele depressive Episoden aufgetreten sind. Bei Auftreten einer manischen Episode ist die Diagnose in bipolare affektive Störung zu ändern (F31.-).

Zu den rezidivierenden depressiven Störungen werden auch die *depressive Reaktion*, die *psychogene Depression*, die *reaktive Depression* sowie die *saisonale depressive Störung* gezählt. Nicht hinzugezählt werden darf laut Definition die *Rezidivierende kurze depressive Episode* (F38.1).

2.2.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Außerdem wurden alle Patienten, die in der Vormedikation Lithium hatten, ausgeschlossen, da es in der Literatur Hinweise gibt, dass Lithium Schilddrüsendysfunktionen und Autoimmunthyreoiditiden (MOUAFFAK et al. 2006; SHIMIZU et al. 1997; WILSON et al. 1991) induzieren kann. Die durchgeführte Untersuchung wurde am 8.07.2004 von der Ethikkommission der Universität Göttingen bewilligt.

2.3 Kontrollgruppe

Da für die Bundesrepublik Deutschland keine zuverlässigen Zahlen zur Inzidenz und Prävalenz der Autoimmunthyreoiditis bzw. von Schilddrüsenautoantikörpern für eine Normalpopulation existieren, erschien es sinnvoll, eine möglichst unselektierte Kontrollgruppe, die sich möglichst stark an die Normalbevölkerung annähern sollte, hinzuzuziehen.

Daher wurden im Zeitraum vom 31.10.2005 – 24.11.2005 44 gesunde Blutspender des Blutspendedienstes und 6 Patientinnen von unfallchirurgischen Stationen der Universität Göttingen rekrutiert.

Da die Altersgrenze für eine Blutspende bei 65 Jahren liegt, mussten für den Altersbereich 60 – 69 Jahre und 70 – 79 Jahre bei den Frauen zusätzlich 6 Patientinnen von unfallchirurgischen Stationen hinzugezogen werden.

Bei der *Kontrollgruppe* handelt es sich um ein geschlechts- und altersgematchtes Patientenkollektiv. Die durchschnittliche Altersverteilung ist in Tabelle 1 abgebildet.

Alter	Männer	Frauen
20 – 29	1	2
30 – 39	4	11
40 – 49	3	10
50 – 59	5	4
60 – 69	3	3
70 – 79	0	4
Total:	16 (32%)	34 (68%)

Tabelle 1: Genaue Altersverteilung der Haupt- und Kontrollgruppe

2.3.1 Einschlusskriterien

Die Patienten wurden zufällig nach der Reihenfolge ihres Erscheinens beim Blutspendedienst des Universitätsklinikums Göttingen ausgewählt.

Allerdings wurde eine Selektion hinsichtlich des Alters und Geschlechts vorgenommen, damit das Kontrollgruppenkollektiv möglichst genau mit der Hauptgruppe übereinstimmt.

Die Patienten der Hauptgruppe wurden in Altergruppen (20-29, 30-39, 40-49, usw. Jahre), die jeweils auch nach Geschlecht unterschieden wurden, aufgeteilt. Jeder Alters- und Geschlechtsgruppe wurde dann ein passender Blutspender zugeordnet (Beispiel siehe Tabelle 2).

Hauptgruppe

Nr.	Geschl.	Alter
8	m	27
38	w	25
40	W	28

1	m	39
10	m	32
34	m	37
45	m	35
6	w	33
7	w	31
13	w	38
16	w	39
20	w	34
28	w	39
30	w	39
32	w	37
39	w	31
43	w	38
48	w	39

Kontrollgruppe

Nr.	Geschl.	Alter
2	m	27
3	w	25
7	w	23

1	m	37
8	m	35
19	m	39
20	m	34
10	w	39
26	w	30
29	w	34
30	w	36
33	w	38
35	w	35
38	w	34
39	w	34
40	w	30
41	w	38
42	w	34

Tabelle 2: Ausschnitt aus der Zuordnungstabelle HG – KG

Zudem sollten die Patienten keine internistischen, neurologischen oder psychiatrischen Vorerkrankungen aufweisen.

2.3.2 Ausschlusskriterien

Die Patienten des Blutspendedienstes der Universität Göttingen müssen, bevor sie zur Spende zugelassen werden, einen Fragebogen ausfüllen, in dem sie beispielsweise über Reisen in außereuropäische Länder oder dauerhafte Medikamenteneinnahme Auskunft geben müssen. Falls ein negativ beantworteter Fragebogen (siehe Anhang) des Blutspendedienstes vorliegt oder sich der Spender nach ärztlicher Beurteilung in einem gesundheitlichen Zustand befindet, der eine Blutspende nicht zulässt, liegt ein Ausschlusskriterium vor. Hierzu gehören beispielsweise: Reisen in bestimmte außereuropäische Länder (Malariagebiete), Operationen, Infektionskrankheiten (HIV, Hepatitis) oder auch Medikamenteneinnahmen (außer Ovulationshemmern), Blut- oder Plasmaspende in einem anderen Institut, Erkältungskrankheiten oder Fieber, ärztliche oder zahnärztliche Behandlung, Allergiker (nur bei Beschwerdefreiheit), Krankheiten,

Verletzungen oder Unfälle, Operationen und kleinere medizinische Eingriffe, nach Tätowierungen oder Durchstechungen des Ohres oder Piercing in den letzten Monaten, nach Impfungen, bei Frauen in der Schwangerschaft oder Stillzeit. Chronisch Kranke sowie Personengruppen mit hohem Infektionsrisiko sind dauerhaft von der Blutspende ausgeschlossen. Milde Unter- bzw. Überfunktionen der Schilddrüse führen nicht zum Ausschluss. Handelt es sich hingegen um klinisch relevante Formen einer Hypo- oder Hyperthyreose führt dies zum Ausschluss. Die Zulassung zur Blutspende liegt allerdings immer im Ermessen des untersuchenden Arztes. Spender, die eine Autoimmunthyreoiditis vor der Blutspende angeben, sind von der Spende ausgeschlossen (BLUTSPENDEDIENST 2006).

Das Hinzuziehen eines Kontrollkollektivs wurde am 8.09.2005 von der Ethikkommission der Universität Göttingen genehmigt.

2.4 Untersuchungsdesign und –durchführung

2.4.1 Schilddrüsenstatus

Bei den Patienten der Hauptgruppe wurden die Schilddrüsenparameter TSHb, fT3, fT4 und Schilddrüsenperoxidase (Anti-TPO) und Thyreoglobulin-AK (Anti-TG) durch Blutabnahme im Serum bestimmt. Hierzu lag jeweils eine schriftliche Einverständniserklärung der Patienten vor.

Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurden ebenfalls die folgenden Schilddrüsenparameter im Serum bestimmt: TSH basal, fT3, fT4, Anti-TPO, Anti-TG.

Die Anti-TPO und/oder Anti-TG positiven Patienten beider Kollektive, bei denen der Verdacht einer Autoimmunthyreoiditis bestand, wurden zur Diagnosesicherung in die Schilddrüsenambulanz der Universität Göttingen überwiesen. Hier erfolgte dann eine ausführlichere Diagnostik, zu der folgende Untersuchungen gehörten:

- Anamnese, manuelle Untersuchung der Schilddrüse,
- Teilweise erneute Hormonbestimmung (TSHb, fT3, fT4),

- Teilweise erneute Antikörperbestimmung (Schilddrüsenperoxidase-AK (Anti-TPO), Thyreoglobulin-AK (Anti-TG)),
- Sonografie (Volumenbestimmung, Echogenität),
- ggf. Szintigraphie,
- Beurteilung und Therapieverschlagn.

(Die in den jeweiligen Jahren verwendeten Methoden und Essays zur Bestimmung der verschiedenen Parameter können dem Anhang entnommen werden.)

2.4.2 Psychometrische Testverfahren

Um eine genaue Klassifikations- und Schweregradeinschätzung der vorliegenden Depression vornehmen zu können, wurde mit den Patienten der Hauptgruppe wie folgt verfahren: Zunächst wurde der Stationsarzt kurz zu den jeweiligen Patienten befragt, um einen Überblick über die Erkrankung und die Begleitumstände der Patienten zu erhalten. Anschließend wurde der Patient in Begleitung des Stationsarztes gefragt, ob er bereit sei, an der Studie teilzunehmen. Hierzu musste dann eine Einwilligungserklärung unterschrieben werden.

Um standardisierte und vergleichbare Informationen über die Depressionen der Patienten zu erhalten, wurden folgende Fragebögen in der angegebenen Reihenfolge ausgefüllt:

- Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) German Version 5.0.0,
- Hamilton Depression Scale (HAMD),
- Self-Rating Depression Scale (SDS).

Es wurde bewusst als erstes das M.I.N.I. eingesetzt, um die Diagnose *Major Depression* zu bestätigen. Der anschließende Einsatz der HAMD und SDS Skalen diente dann zur Schweregradeinschätzung der Depression.

Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde eine evtl. psychiatrische Erkrankung durch den Fragebogen, der für die Blutspende legitimiert, bereits ausgeschlossen, da eine psychiatrische Erkrankung ein Ausschlusskriterium für die Blutspende ist. Allerdings wurde im Nachhinein bei den Kontrollgruppenpatienten, bei denen sich die Diagnose

Autoimmunthyreoiditis bestätigt hatte, noch ein Depressionsscreening mittels eines SDS-Fragebogens durchgeführt, um eine möglicherweise vorhandene Depression so zu erkennen. Der Fragebogen wurde den Patienten auf dem Postwege zugestellt.

2.4.2.1 Mini International Psychiatric Interview (M.I.N.I.)

Als psychometrisches Testverfahren wurde zu Beginn das Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) durchgeführt. Hierbei handelt es sich um ein kurzes strukturiertes und standardisiertes Interview zur Erfassung der hauptsächlich psychiatrischen Achse-I-Störungen (Klinische Störungen und andere klinisch relevante Probleme) im DSM-IV und ICD-10 (SHEEHAN et al. 1998). Da das M.I.N.I. in recht kurzer Zeit durchgeführt werden kann und annähernd hohe Validierungs- und Reliabilitätswerte im Vergleich zu SCID-P (SHEEHAN et al. 1997) und CIDI (ein von der WHO entwickeltes strukturiertes Interview für nicht professionelle Interviewer) (LECRUBIER et al. 1997) aufweist, wurde es für diese Studie ausgewählt.

Der M.I.N.I. setzt sich insgesamt aus 17 verschiedenen Modulen zusammen, die in der folgenden Übersicht (Tabelle 3) dargestellt werden:

MODULE	ZEITRAUM KRITERIEN ERFÜLLT
A. EPISODE EINER MAJOR DEPRESSION	Aktuell (2 Wochen)+ Lifetime
A'. MDE MIT MELANCHOLISCHEM ANTEIL	Aktuell (2 Wochen)
B. DYSTHYMIE	Aktuell (letzte 2 Jahre)
C. SUIZIDALITÄT	Aktuell (letzter Monat)
D. (HYPO)MANISCHE EPISODE	Aktuell + Lifetime
E. PANIKSTÖRUNG	Lifetime + im vergangenen Monat
F. AGORAPHOBIE	Aktuell
G. SOZIALE PHOBIE (SOZ. ANGSTSTÖRUNG)	Aktuell (letzter Monat)
H. ZWANGSSTÖRUNG	Aktuell (letzter Monat)

I. POSTTRAUMATISCHE BELASTUNGSSTÖRUNG	Aktuell (letzter Monat)
J. ALKOHOLABHÄNGIGKEIT/MISSBRAUCH	Letzte 12 Monate
K. DROGENABHÄNGIGKEIT/MISSBRAUCH	Letzte 12 Monate
L. PSYCHOTISCHE STÖRUNGEN	Lifetime + Aktuell
M. ANOREXIA NERVOSA	Aktuell (letzte 3 Monate)
N. BULIMIA NERVOSA	Aktuell (letzte 3 Monate)
O. GENERALISIERTE ANGSTSTÖRUNG	Aktuell (letzte 3 Monate)
P. ANTISOZIALE PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	Lifetime

Tabelle 3: Modulzusammensetzung des M.I.N.I.

2.4.2.2 Hamilton Depression Scale (HAMD)

Bei der Hamilton Depression Scale (HAMILTON 1960) handelt es sich um die am weitesten verbreitete Fremdbeurteilungsskala zur Schweregradeinschätzung einer Depression. Als Diagnoseinstrument ist sie allerdings nicht geeignet (MAIER 1990), daher wurde zunächst bei den Patienten auch das M.I.N.I. angewandt.

Entwickelt wurde die Skala 1960 von Max Hamilton. Als problematisch haben sich die verschiedenen Versionen der Skala mit teilweise unterschiedlicher Itemanzahl erwiesen. Die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln empfiehlt daher in ihren Richtlinien für Antidepressivaprüfungen (CPMP 2002) die 17-Item Version als Outcomekriterium.

Die HAMD setzt sich insgesamt aus 21 Symptomkomplexen zusammen, von denen jedoch laut Empfehlung Hamiltons (HAMILTON 1960) nur die ersten 17 Items zu einem den Schweregrad der Depression repräsentativen Skalenwert zusammenaddiert werden sollen. Die letzten 4 Items geben entweder über den Typ der Depression Aufschluss oder tragen aufgrund ihrer Seltenheit nur wenig zur Schweregradklassifikation bei. Aus diesem Grund wird in der vorliegenden Arbeit ausschließlich die 17-Item-Version der HAMD verwendet.

Der Depressionsskala liegen eines der beiden Graduierungssysteme zu Grunde (WEYER 2005):

- Elf Symptome werden bezüglich ihres Vorhandenseins 3-stufig beurteilt, wobei 0 = „fehlt“, 1 = „leicht oder zweifelhaft“ und 2 = „deutlich vorhanden“ bedeuten.
- Bei den übrigen 10 Symptomen wird innerhalb der letzten Kategorie nochmals nach der Schwere differenziert, wodurch eine 5-stufige Skala entsteht, mit den Skalenstufen 0 = „fehlt“, 1 = „gering“, 2 = „mäßig“, 3 = „stark“ und 4 = „extrem“.

Wenn die Symptomausprägung beurteilt wird, sollen laut HAMILTON (1960) sowohl die Auftretenshäufigkeit als auch die Intensität berücksichtigt werden. Der addierte Summenwert bewegt sich bei der 17-Item-Version im Bereich zwischen 0 und 52 Punkten, bei der 21-Item-Version im Bereich zwischen 0 und 64 Punkten.

HAMILTON (1960; 1967) weist darauf hin, dass der Skalenwert ausschließlich vom Geschick des Interviewers abhängig ist. Deswegen wurde die HAMD im Vorfeld mit einem erfahrenen Kliniker an mehreren Patienten zusammen im Sinne eines Ratertrainings getestet.

Das Patienteninterview wurde im Patientenzimmer in einer möglichst entspannten Atmosphäre durchgeführt, wobei direkte Fragen weitgehend vermieden wurden. Zudem wurden zur möglichst genauen Beurteilung der Patienten auch Informationen von Angehörigen, Ärzten und Pflegepersonal mit berücksichtigt (HAMILTON 1960).

Um Aussagen über die Schweregradeinschätzung der Depression treffen zu können, wurde in der ROC-Analyse von RUSH et al. (1986) der optimale Cut-off-Wert der HAMD-17 zur Abgrenzung von Patienten mit Major Depression (n=338) von einer Vergleichsgruppe gesunder Kontrollpersonen und remittierter Patienten (n=118) bei 8 und mehr Punkten gesetzt. Dies stimmt auch gut mit einer von FRANK et al. (1991) entworfenen Einteilung überein, bei der ein Skalenwert ≤ 7 auf der HAMD-17 als asymptotisch und ein Skalenwert ≥ 15 als deutlich symptomatisch gilt.

2.4.2.3 Self-Rating Depression Scale (SDS)

Bei der Self-Rating Depression Scale, die 1965 von ZUNG (1965) entwickelt wurde, handelt es sich um ein eindimensionales Selbstbeurteilungsverfahren, das bei Erwachsenen mit depressiver Stimmung angewandt werden kann.

Der Fragebogen besteht aus 20 Feststellungen, für die der Patient angeben soll, wie häufig sie in einem bestimmten Zeitraum zutrafen.

Zehn Fragen sind krankheitsorientiert (Fragen 1, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 19) und betreffen depressive Symptome; die anderen umfassen Erlebnis- und Verhaltensweisen, die bei depressiven Patienten gestört sind.

Der Fragebogen setzt sich aus 20 Behauptungen zusammen, bei denen der Patient entscheiden muss, wie oft die angesprochenen Symptome bei ihm aufgetreten sind. Dabei erfolgt eine Quantifizierung auf einer 4-stufigen Skala, nach folgendem Schema:

- 1 (4^{*}) = „nie oder selten“
- 2 (3^{*}) = „manchmal“
- 3 (2^{*}) = „oft“
- 4 (1^{*}) = „meistens oder immer“

^{*} () = bei symptomatisch negativer Formulierung

Für die Auswertung wird ein Gesamtwert gebildet, der sich aus der Summe der 20 Fragen (je 1 bis 4) ergibt:

$$\text{SDS-Index} = (\text{Antwortsumme} \times 100) / 80 \text{ [Bereich von 25 bis 100]}$$

Ein SDS-Index Wert unter oder gleich 50 spricht gegen das Vorliegen einer Depression. Im Bereich von 51 – 59 Punkten spricht man hingegen von einer leichten Depression. Mäßig bis schwer ist die Depression bei Werten zwischen 60 – 69. Bei 70 und mehr Punkten muss von einer eindeutig schweren Depression ausgegangen werden (CIPS 1996).

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektive

3.1.1 Definition der Untergruppen

Die Patientengruppen wurden in eine Hauptgruppe (n=50), in der sich alle Patienten mit einer Major Depression befanden und in eine Kontrollgruppe (n=50), die aus gesunden Blutspendern bestand, unterteilt.

Weiterhin fand eine Unterteilung der Hauptgruppe in eine gesunde Hauptgruppe (n=31) statt, worunter alle Patienten der Hauptgruppe fielen, die zwar eine Major Depression hatten, laborchemisch jedoch keine Auffälligkeiten im Schilddrüsenlabor (keine Antikörper gegen Thyroidperoxidase (aTPO), Thyreoglobulin (aTG) sowie weder erhöhte noch erniedrigte TSHb-Werte) zeigten.

Die pathologische Hauptgruppe (n=19) beinhaltete somit alle Patienten, die pathologische Laborwerte im Schilddrüsenlabor aufwiesen. Hier erfolgte noch eine Unterteilung in eine reine TSHb-Gruppe (erniedrigt oder erhöht) oder Antikörper (aTPO, aTG) positive Gruppe (siehe Abb.1).

Bei der Kontrollgruppe wurde ähnlich verfahren. Hier wurde ebenfalls in eine gesunde Kontrollgruppe (n=38) und in eine pathologische Kontrollgruppe (n=12) unterteilt (siehe Abb. 2).

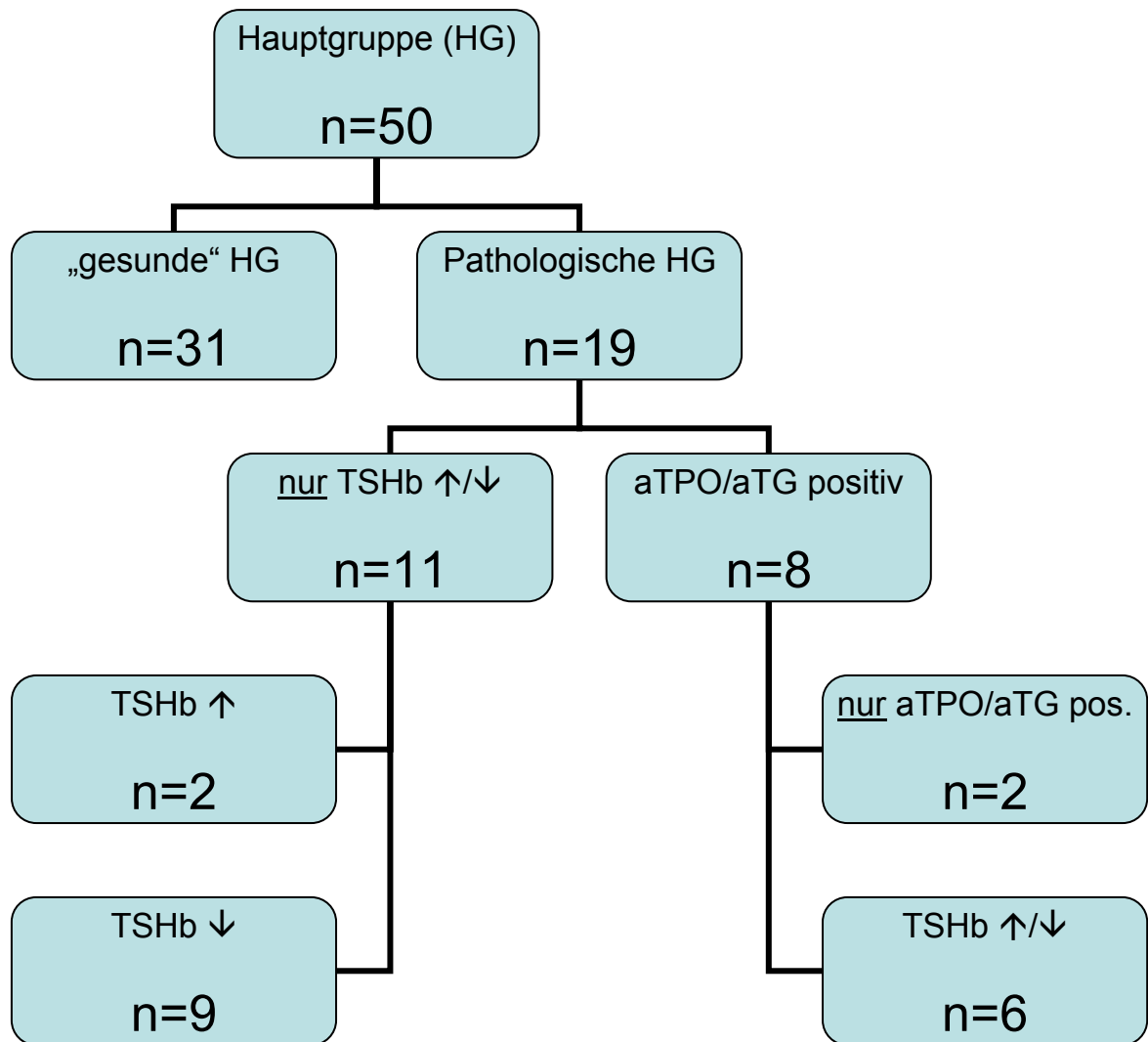


Abbildung 1: Flussdiagramm der HAUPTGRUPPE

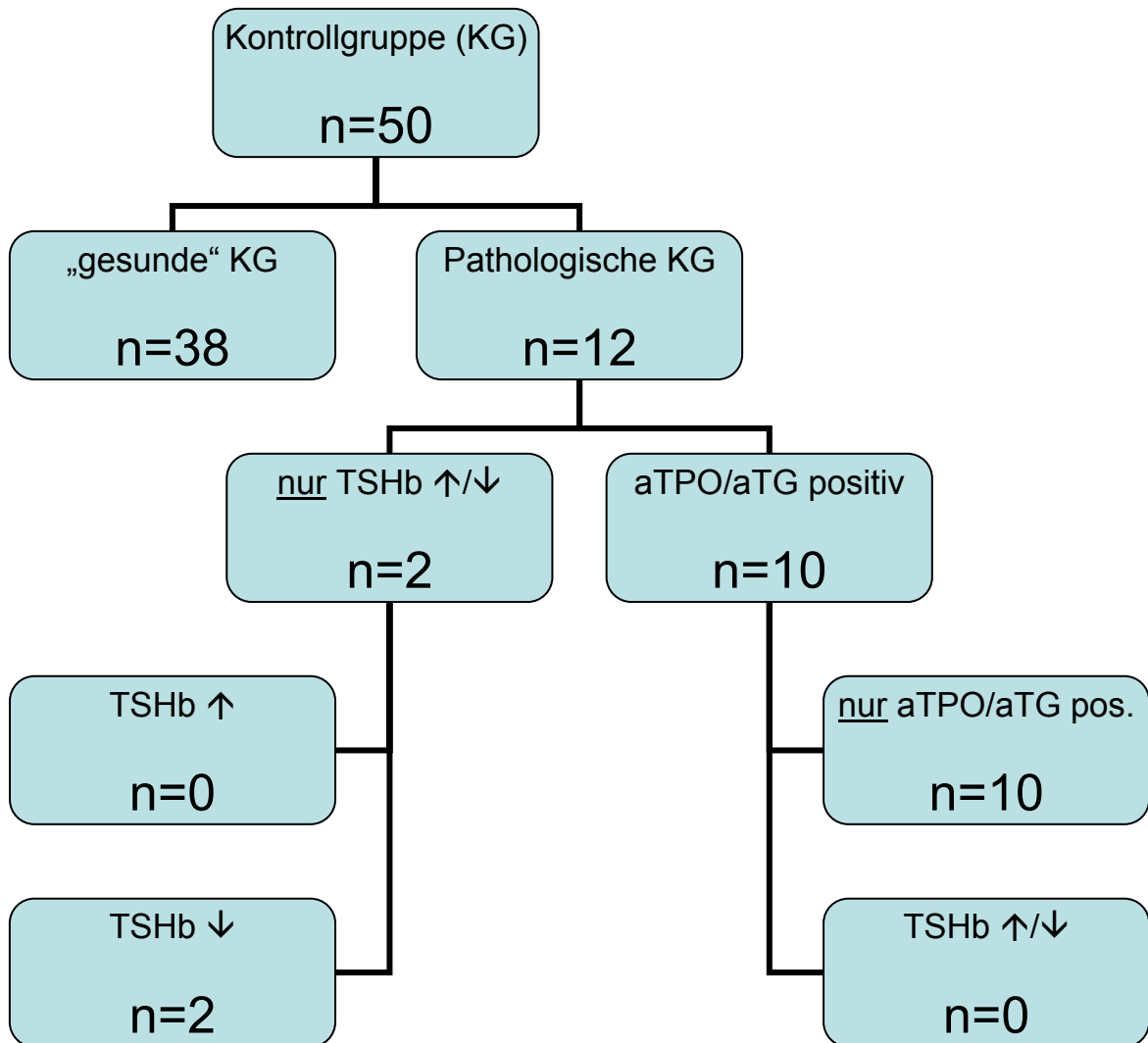


Abbildung 2: Flussdiagramm der KONTROLLGRUPPE

3.1.2 Geschlechtsverteilung

In Tabelle 4 sind die genauen Geschlechtsaufteilungen der einzelnen Gruppen dargestellt. Die Geschlechterverteilung in der Hauptgruppe zeigt dabei ein Verhältnis Frauen zu Männern von 2,1 : 1. Da es sich bei der Kontrollgruppe um ein nach Geschlecht und Alter gematchtes Kollektiv handelt, liegen hier die gleichen Zahlen vor. Dass Frauen ca. doppelt so häufig wie Männer in dieser Arbeit untersucht wurden, liegt in der Tatsache begründet, dass Frauen etwa doppelt so häufig an einer Depression erkranken wie Männer (WITTCHEN et al. 1999).

Tabelle 5 zeigt die Geschlechtsverteilung der pathologischen Gruppe an. In der Hauptgruppe sind 41,2% der Frauen und 31,3% der Männer auffällig. Es

ergibt sich daraus ein Verhältnis von Frauen zu Männern von 1,4 : 1. In der Kontrollgruppe weisen 26,5% der Frauen und 18,8% der Männer pathologische Schilddrüsenwerte auf.

Die statistischen Auswertungen der Daten in Tabelle 5 erfolgten mit dem Chi-Quadrat-Test sowie bei den Männern mit dem Exakten Fisher-Test (da einige Fallzahlen <5). Bei einem Testniveau von 5% ergab sich folgendes Ergebnis (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich sobald, $p \leq 0,05$ ist):

Vergleich pathologische HG mit pathologischer KG p: 0,12834

Frauen: Vergleich pathologische HG mit pathologischer KG p: 0,19998

Männer: Vergleich pathologische HG mit pathologischer KG p: 0,343

		Anzahl	%	Verhältnis w:m
Hauptgruppe n=50	w	34	68	2,1 : 1
	m	16	32	
Kontrollgruppe n=50	w	34	68	2,1 : 1
	m	16	32	

Tabelle 4: Geschlechterverteilung Hauptgruppe und Kontrollgruppe

		100%	Anzahl	%	Verhältnis w:m
Hauptgruppe	w	34	14	41,2	2,8 : 1
	m	16	5	31,3	
Kontrollgruppe	w	34	9	26,5	3 : 1
	m	16	3	18,8	

Tabelle 5

In Tabelle 6 sind alle laborchemisch aufgetretenen Abweichungen der Schilddrüsennormwerte (TSH, **ft3**, **ft4**, aTPO, aTG) aufgeführt. Dazu gehören auch 2 Patienten, bei denen eine alleinige ft4 Erhöhung gemessen wurde, sowie 2 Patienten die eine isolierte ft3 Erhöhung aufwiesen. Auffällig ist hier, dass 46% (n=23) der Patienten auffällige Schilddrüsenwerte im Labor aufweisen. In der Kontrollgruppe ist dies bei 26% (n=13) der Fall.

		100%	Anzahl	%	Verhältnis w:m
Hauptgruppe	w	34	17	50	2,8 : 1
	m	16	6	37,5	
Kontrollgruppe	w	34	10	29,4	3,3 : 1
	m	16	3	18,8	

Tabelle 6: Patienten mit auffälligen Schilddrüsenwerten in der HG und KG

Die statistische Auswertung von Tabelle 6 erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test, bei einem Testniveau von 5% zeigte sich folgendes Ergebnis (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist):

Vergleich auffällige SD-Parameter in der HG mit KG p: **0,03801**

Frauen: Vergleich auffällige SD-Parameter in der HG mit KG p: 0,08446

Männer: Vergleich auffällige SD-Parameter in der HG mit KG p: 0,23818

3.1.3 Altersverteilung

Tabelle 7 gibt die genaue Altersverteilung an. Da die Kontrollgruppe altersgematcht ist, entspricht sie vom Alter her der Hauptgruppe. Aus diesem Grund wird zwischen Hauptgruppe und Kontrollgruppe nicht unterschieden.

Die untersuchten Patienten der Hauptgruppe waren im Alter von 27 bis 77 Jahren, die der Kontrollgruppe von 23 bis 79 Jahren.

In beiden Gruppen liegt der Altersgipfel bei den Frauen zwischen 30 und 39 Jahren, bei den Männern zwischen 50 und 59 Jahren (siehe Abb. 3).

Betrachtet man Männer und Frauen zusammen, so liegt der Altersgipfel (30% der Gesamtpatienten) zwischen dem 30 – 39 Lebensjahr.

Alter	Frauen		Männer		Gesamt	
	%	n	%	n	%	N
20 – 29 J	5,9	2	6,3	1	6	3
30 – 39 J	32,3	11	25,0	4	30	15
40 – 49 J	29,4	10	18,7	3	26	13
50 – 59 J	11,8	4	31,3	5	18	9
60 – 69 J	8,8	3	18,7	3	12	6
70 – 79 J	11,8	4	0	0	8	4

Tabelle 7: Geschlechtsspezifische Altersstruktur der Kollektive (gilt sowohl für die Hauptgruppe als auch für die Kontrollgruppe)

Das durchschnittliche Alter der Hauptgruppe beträgt bei den Männern 48,25 Jahre (Median 50), bei den Frauen 47,06 Jahre (Median 45,5).

Das durchschnittliche Alter der Kontrollgruppe sieht folgendermaßen aus: Die Männer sind durchschnittlich 46,94 Jahre alt (Median 48,5), die Frauen 46,59 Jahre (Median 44).

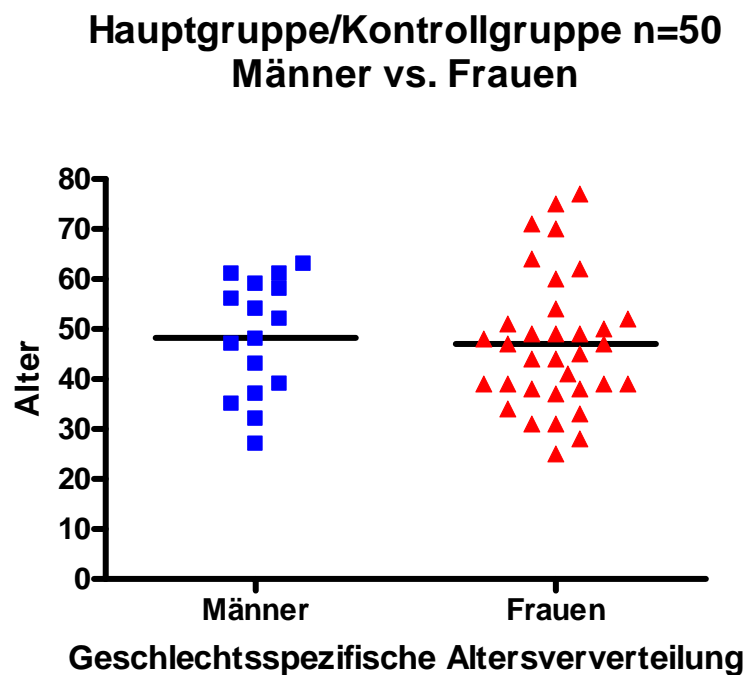


Abbildung 3: Boxplot der Altersverteilung

Die Altersverteilung in den pathologischen Gruppen gestaltet sich wie folgt: In der pathologischen Hauptgruppe (n=19) sind 26,3% der Männer und Frauen zwischen 40-49 Jahre alt. Am zweithäufigsten sind Patienten in den Altersgruppen 30 – 39 Jahre und 60 – 69 Jahre zu finden.

In der pathologischen Kontrollgruppe ist der Altersgipfel bei den 30 – 39 Jährigen zu finden. Mehr als 2/3 der pathologischen Kontrollgruppenteilnehmer sind im Altersbereich 20 – 39 Jahren (siehe Tabelle 8).

Alter	Path. Hauptgruppe (n=19)		Path. Kontrollgruppe (n=12)	
	%	n	%	N
20 – 29 J	5,3	1	16,7	2
30 – 39 J	21,1	4	58,4	7
40 – 49 J	26,3	5	8,3	1
50 – 59 J	15,8	3	8,3	1
60 – 69 J	21,0	4	0	0
70 – 79 J	10,5	2	8,3	1

Tabelle 8: Altersverteilung der pathologischen Gruppe (Männer und Frauen); gestrichelte Linie = willkürliche Trennung in junge (20-39J.) und alte (40-79 J.) Patienten

Die statistische Auswertung der Daten in Tabelle 8 erfolgte mit dem Exakten Fisher-Test. Bei einem Testniveau von 5% zeigte sich folgendes Ergebnis (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist):

Alter 20-29J.: Vergleich HG mit KG p: 0,328

Alter 30-39J.: Vergleich HG mit KG p: **0,0424**

Alter 40-49J.: Vergleich HG mit KG p: 0,226

Alter 50-59J.: Vergleich HG mit KG p: 0,493

Alter 60-69J.: Vergleich HG mit KG p: 0,123

Alter 70-79J.: Vergleich HG mit KG p: 0,672

Zusammengefasstes Alter 20-39: Vergleich HG mit KG p: **0,00445**

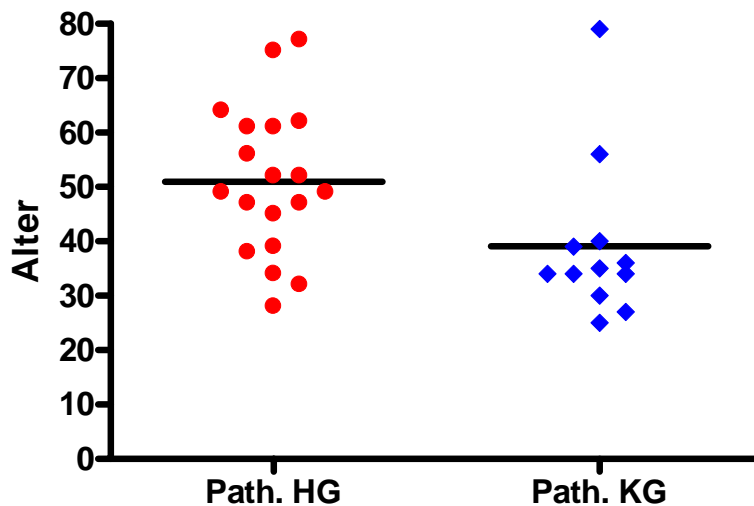
Zusammengefasstes Alter 40-79: Vergleich HG mit KG p: **0,0107**

In der Abbildung 4 ist zusammenfassend zu erkennen, dass Autoimmunthyreoiditis und Depression (Pathologische Hauptgruppe) vorwiegend bei älteren Patienten vorzukommen scheint; eine Autoimmunthyreoiditis ohne Depression zeigte sich hingegen (Pathologische Kontrollgruppe) eher bei jüngeren Patienten.

Das durchschnittliche Alter ist in der pathologischen Hauptgruppe 50,95 Jahre (Median: 49 Jahre).

Die pathologische Kontrollgruppe ist durchschnittlich 39,08 Jahre alt (Median 34,5 Jahre)

Path. HG (n=19) / Path. KG (n=12)



Altersverteilung der pathologischen Gruppen

Abbildung 4: Boxplot der Altersverteilung der path. HG und path. KG

Die statistische Auswertung der Daten in Abbildung 4 erfolgte mit dem Mann-Whitney-Test. Bei einem Testniveau von 5% zeigte sich folgendes Ergebnis (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist):

Altersvergleich pathologische HG mit pathologischer KG p: **0,0187**

Daraus ergibt sich, dass ein **statistisch signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Gruppen besteht.

3.2 Klassifikation und Schweregradeinteilung der Depression

3.2.1 Depressionen in der Hauptgruppe

Bei den Patienten der *Hauptgruppe* (n=50) konnte bei allen die Diagnose *Major Depression* (nach DSM-IV) gestellt werden. In dem folgenden Diagramm (Abb. 5) sind die einzelnen Diagnosen aufgeführt. Diagnosen, die ≤ 5 mal auftraten, wurden aus statistischen Gründen nicht mit berücksichtigt.

42 Patienten wiesen zudem noch eine *Major Depression mit melancholischen Merkmalen* auf.

Eine *Episode einer Major Depression früher* konnte bei 32 Patienten diagnostiziert werden. Das bedeutet, dass diese Patienten bereits längere Zeit an Depressionen litten.

Weiterhin auffällig ist, dass mehr als die Hälfte des Patientenkollektivs (n=26) an einer *Generalisierten Angststörung* litt.

Mehr als die Hälfte der Patienten (n=32) gaben *leichte bis schwere Suizidgedanken* an. Weitere Diagnosehäufigkeiten sind der Abbildung 5 zu entnehmen.

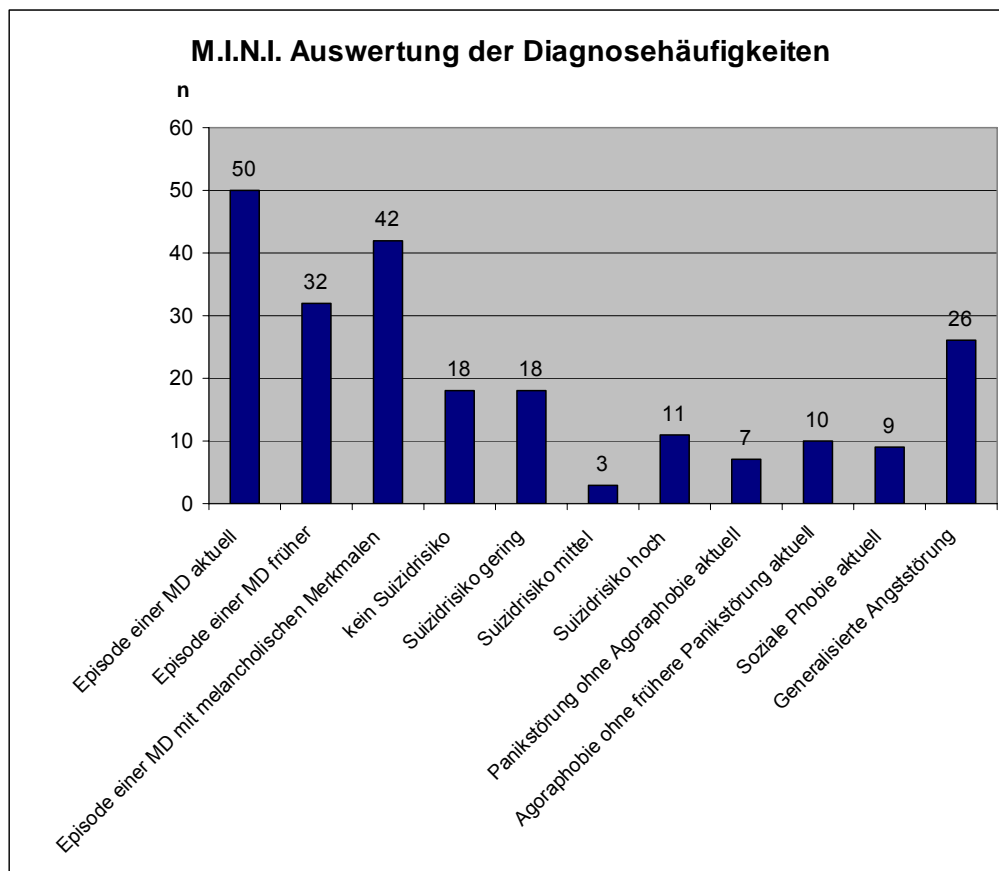


Abbildung 5: Auswertung der Diagnosehäufigkeiten der Hauptgruppe

In der Abbildung 6 sind die Diagnosen nach DSM-IV (SAß et al. 1996) geschlechtergetrennt aufgeführt.

52,9% der Frauen hatten bereits vorher schon *Episoden einer Major Depression*, bei den Männern hingegen 87,5%.

Bei 88,2% der Frauen bestand eine *Major Depression mit melancholischen Merkmalen*, bei den Männern bei 75%.

In dem untersuchten Hauptpatientenkollektiv hatten 29,4% der Frauen ein *hohes Suizidrisiko*; bei den Männern lag das *hohe Suizidrisiko* bei nur 6,25%.

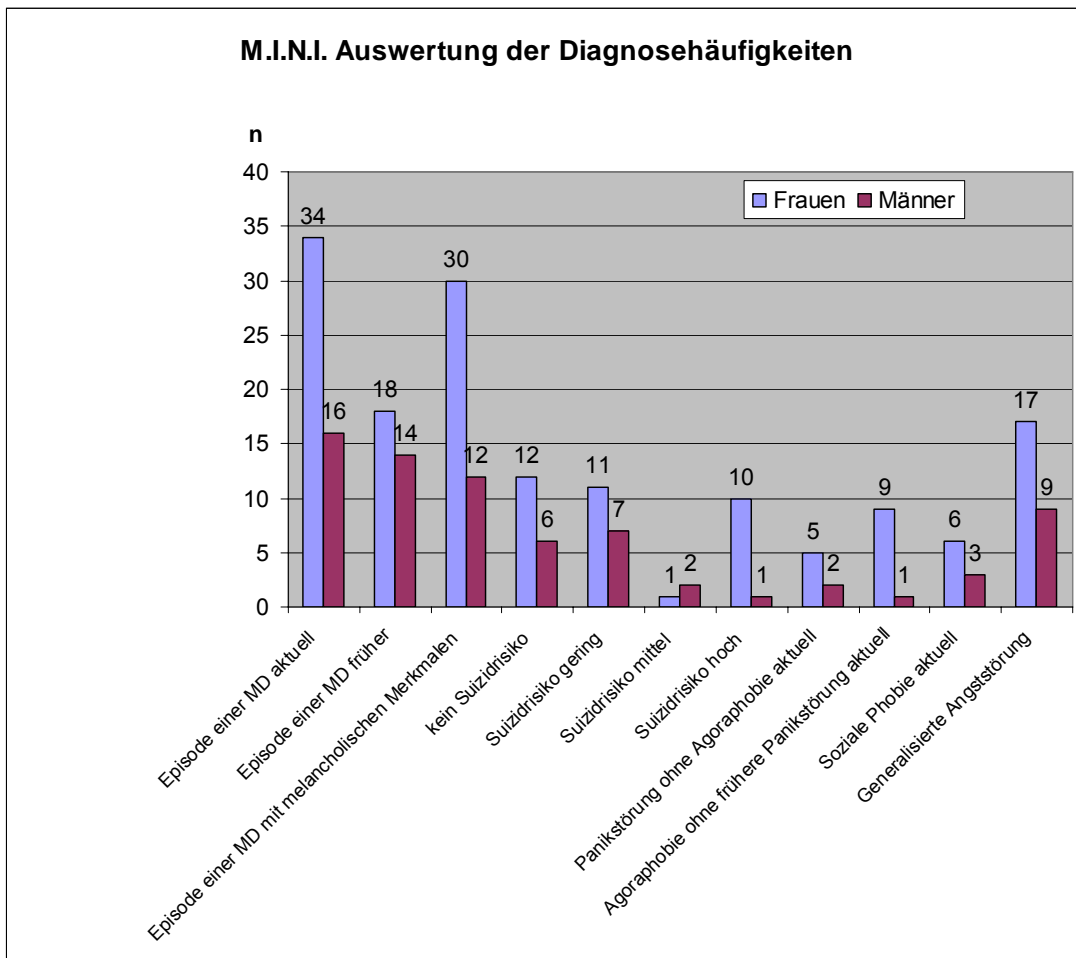


Abbildung 6: Diagnosehäufigkeiten M.I.N.I. nach Geschlecht getrennt

Um die Diagnosehäufigkeiten des M.I.N.I. der pathologischen HG besser mit den „gesunden“ Patienten (Patienten der Hauptgruppe, die eine nachgewiesene Depression haben, allerdings keine pathologischen Schilddrüsenwerte aufweisen) der Hauptgruppe vergleichen zu können, sind diese Abbildung 7 zu entnehmen.

Ein geringes – mittleres Suizidrisiko konnte hier bei 20% (n=10) gefunden werden.

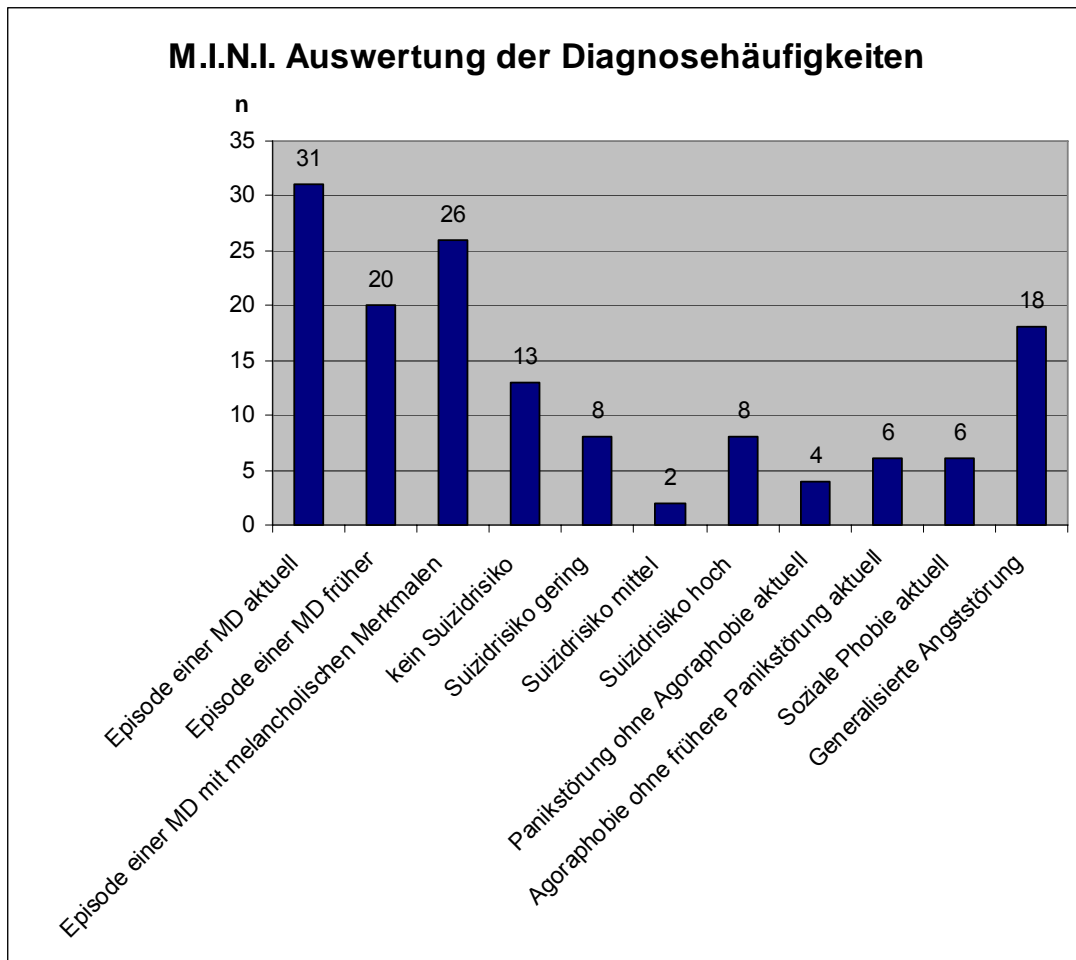


Abbildung 7: Diagnosehäufigkeiten in der schilddrüsengesunden HG

Auf die Diagnosehäufigkeiten des M.I.N.I. in den pathologischen Untergruppen wird im Folgenden eingegangen:

Die Diagnosehäufigkeiten in der pathologischen Hauptgruppe (n=19) ist Abbildung 8 zu entnehmen. Fasst man das Suizidrisiko (gering – hoch) zusammen, so konnte dies bei 36% (n=18) gefunden werden.

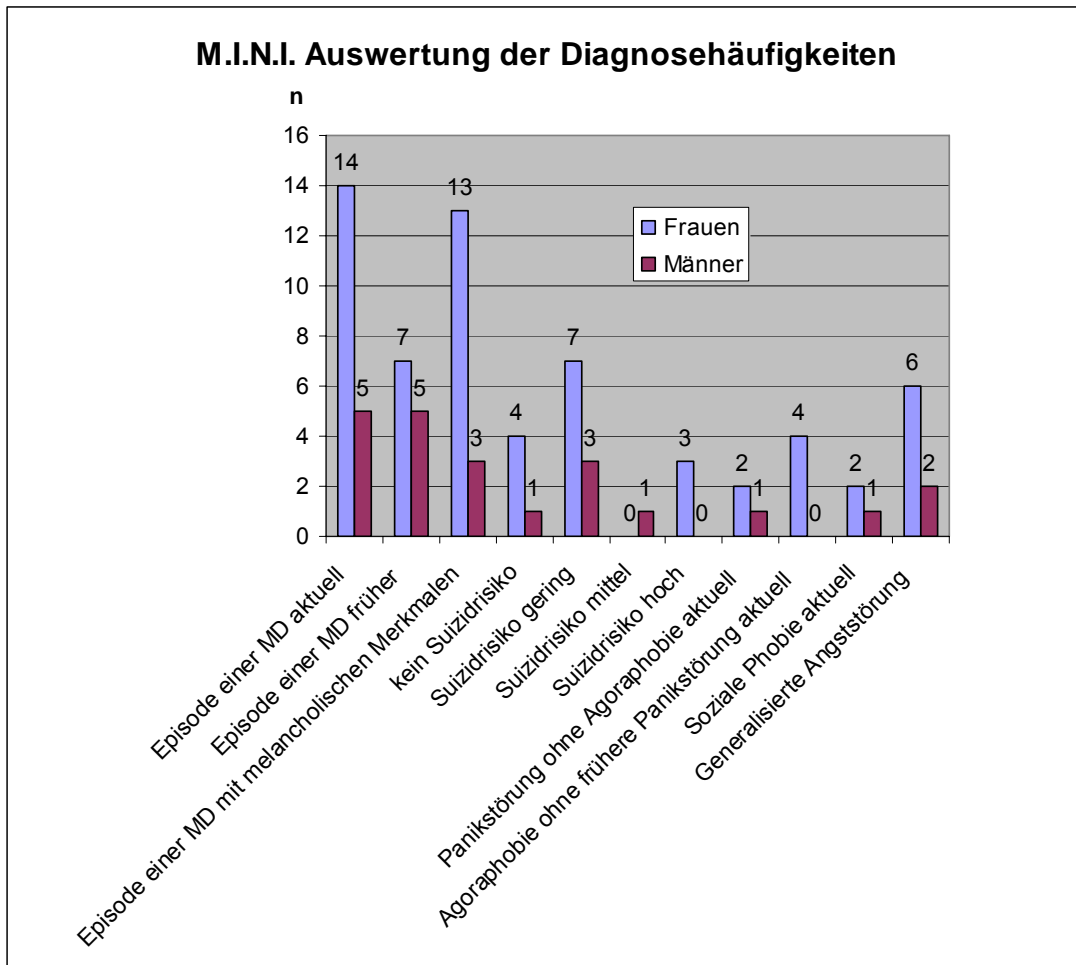


Abbildung 8: MINI Auswertung der Diagnosehäufigkeiten in der pathologischen HG (n=19)

Auffällig ist sicherlich, dass bei 22% (n=11) der Patienten ein *geringes bis mittleres Suizidrisiko* gefunden werden konnte. Insgesamt gaben 28% (n=14) Suizidgedanken (geringes – hohes Suizidrisiko) an. Erwähnenswert ist zudem, dass bei 16% der Patienten eine *Generalisierte Angststörung* diagnostiziert werden konnte (n=8).

Betrachtet man die *„aTPO und/oder aTG positive“ Gruppe* (n=8), so fällt hier ebenfalls das Suizidrisiko auf, welches bei 10% der Patienten gering bis mittel ausgeprägt ist (siehe Abbildung 9). Allerdings konnte hier bei keinem der Patienten ein *hohes Suizidrisiko* gefunden werden.

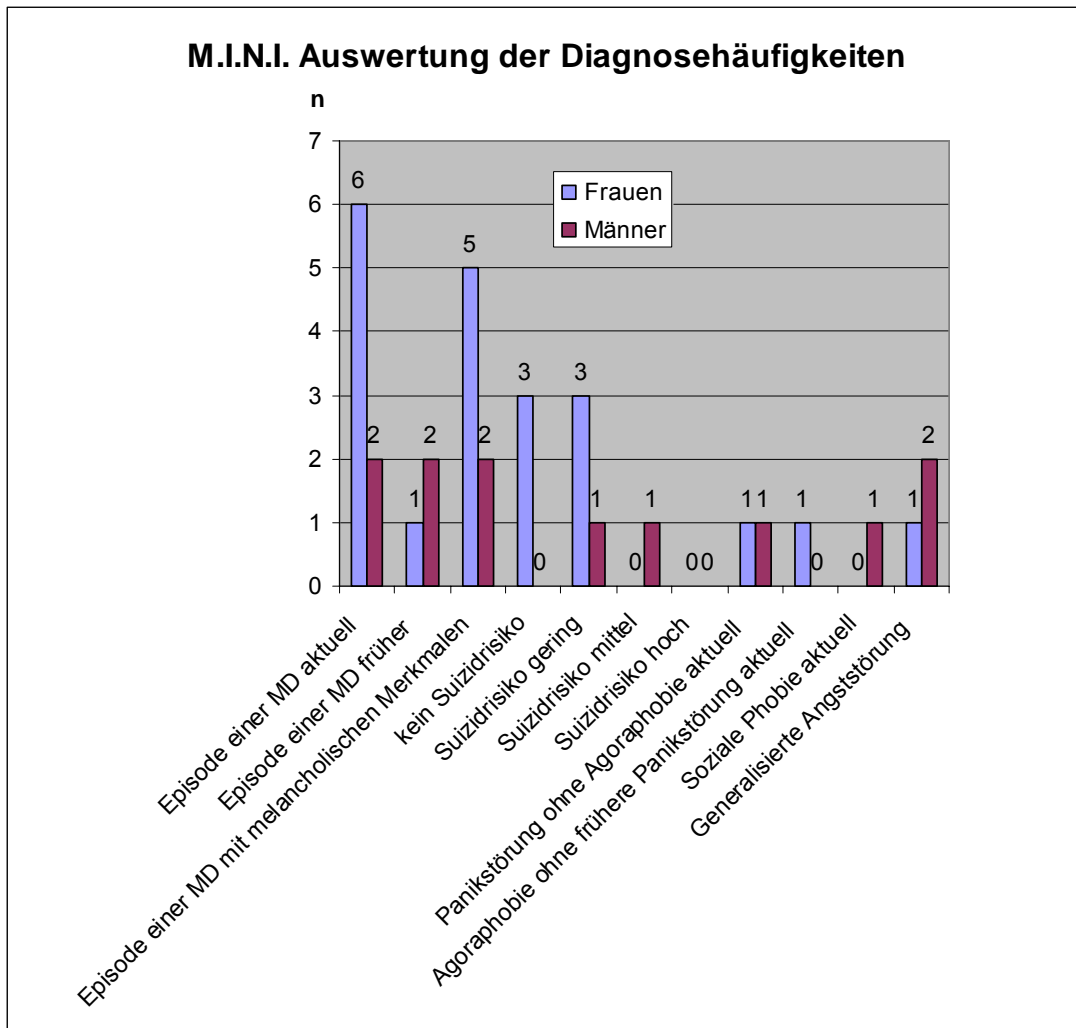


Abbildung 9: MINI Auswertung der Diagnosehäufigkeiten in der pathologischen HG (aTPO und/oder aTG positive Gruppe), n=8

Bei den Patienten mit einer gesicherten Autoimmunthyreoiditis (n=4) sind die Zahlenwerte zu klein, um statistisch relevante Aussagen treffen zu können (siehe Abbildung 10).

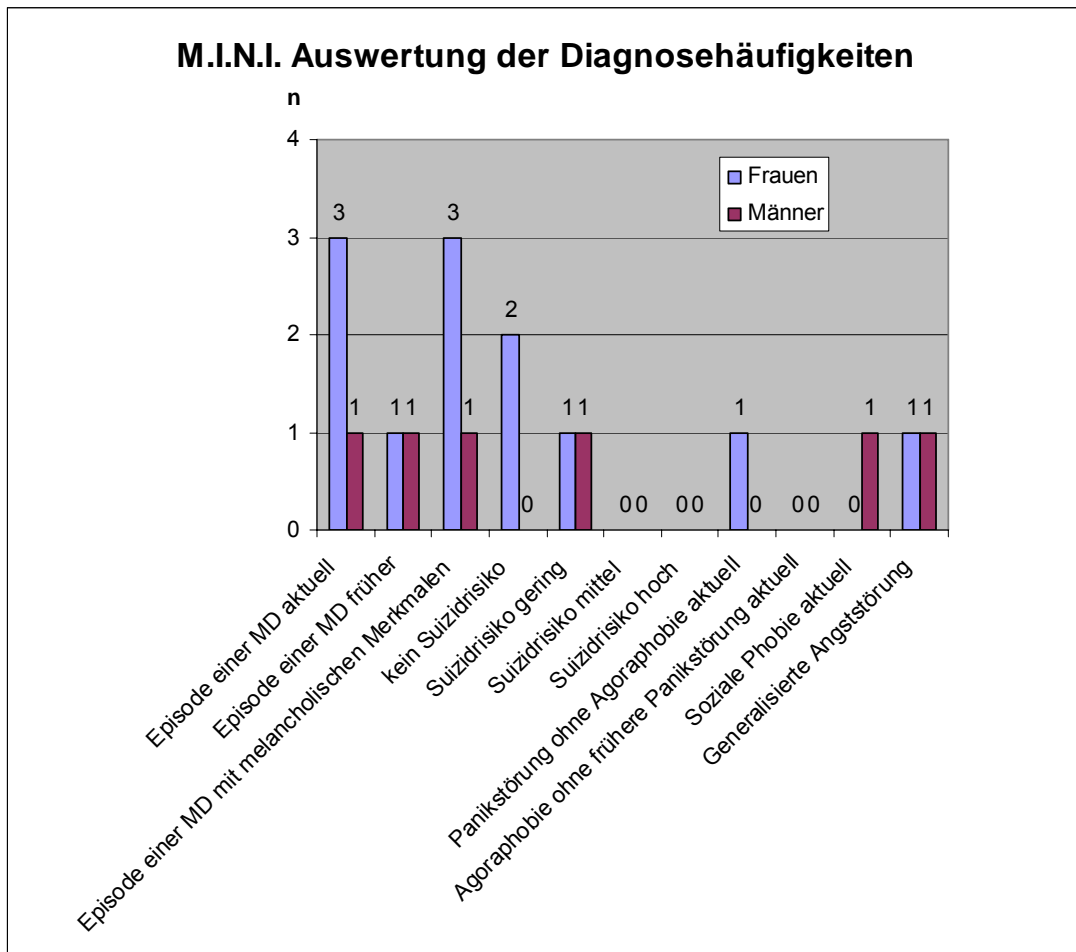


Abbildung 10: MINI Auswertung der Diagnosehäufigkeiten in der pathologischen HG (bei den AIT gesicherten Patienten)

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass beim Vergleich des Suizidrisikos der „gesunden“ HG mit der *pathologischen HG* keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden konnten. Bei dem Vergleich des Items *Episode einer MD früher* der beiden Gruppen konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die statistische Auswertung der oben erwähnten Daten erfolgte mit dem Exakten Fisher-Test. Bei einem Testniveau von 5% ergab sich folgendes (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist):

- „Geringes – mittleres Suizidrisiko“: Vergleich path. HG mit „gesunder“ HG $p: 0,0686$,
- „Gesamtes Suizidrisiko“: Vergleich path. HG mit „gesunder“ HG $p: 0,209$,

- „Episode einer MD früher“: Vergleich path. HG mit schilddrüsengesunder HG p: 0,657.

Um einen eventuellen Zusammenhang zwischen länger bestehenden Depressionen und auffälligen Schilddrüsenparametern aufzuzeigen, wurden die Patienten, bei denen das Item *Major Depression früher (MD früher)* (n=32) im M.I.N.I. zutraf, mit den Patienten ohne diese Diagnose (Patienten mit MD, aber ohne frühere depressive Episode) (n=18) in Bezug auf den Schilddrüsenstatus verglichen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 9 und 10 zu sehen.

Patienten mit MD früher (n=32):

Pathologische HG	nur TSH ↑/↓		aTPO/aTG positiv	
12 (37,5%)	9 (28,1%)		3 (9,4%)	
	TSH↑	TSH↓	aTPO/aTG	TSH ↑/↓
	2 (6,3%)	7 (21,9%)	0	3 (9,4%)

Tabelle 9

Patienten mit MD, keine frühere depressive Episode bekannt (n=18):

Pathologische HG	nur TSH ↑/↓		aTPO/aTG positiv	
7 (38,8%)	2 (11,1%)		5 (27,7%)	
	TSH↑	TSH↓	aTPO/aTG	TSH ↑/↓
	0	2 (11,1%)	2 (11,1%)	3 (16,6%)

Tabelle 10

Die statistische Auswertung der Tabellen 9 und 10 erfolgte mit dem Exakten Fisher-Test bei einem Testniveau von 5% (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist). Folgende Ergebnisse wurden gefunden:

- Vergleich Path. HG: Pat. Mit MD früher mit Pat. ohne MD früher p: 0,657,

- Vergleich nur TSH↑/↓: Pat. Mit MD früher mit Pat. ohne MD früher
p: 0,149,
- Vergleich aTPO/aTG pos: Pat. Mit MD früher mit Pat. ohne MD früher
p: 0,0983,
- Vergleich nur TSH↑: Pat. Mit MD früher mit Pat. ohne MD früher
p: 0,405,
- Vergleich nur TSH↓: Pat. Mit MD früher mit Pat. ohne MD früher
p: 0,292,
- Vergleich aTPO/aTG: Pat. Mit MD früher mit Pat. ohne MD früher
p: 0,125,
- Vergleich TSH↑/↓: Pat. Mit MD früher mit Pat. ohne MD früher
p: 0,886.

Es konnte somit in **keinem** der oben berechneten Fälle ein **statistisch signifikanter Unterschied** gefunden werden. Daher scheint es keinen Zusammenhang mit bereits länger bestehenden Depressionen und pathologischen Schilddrüsenwerten zu geben.

Nachdem die Diagnose *Major Depression* durch den M.I.N.I. gesichert wurde, sollte als nächstes eine Schweregradeinschätzung der Depression unter Verwendung der HAMD und der SDS erfolgen. Zunächst wird auf die Auswertung der HAMD eingegangen:

Als erstes werden die Ergebnisse der HAMD in der Hauptgruppe genauer betrachtet. Der erreichte Punktwert bewegt sich auf der Skala zwischen 17 und 27 Punkten (Median 20). Der Mittelwert beträgt 20,20 Punkte.

Wenn man die Daten der Hauptgruppe nach den pathologischen bzw. normalen Schilddrüsenparametern stratifiziert, ergibt sich folgendes Bild: In den beiden untersuchten Gruppen (pathologische Gruppe sowie „gesunde“ HG) liegt der erreichte Punktwert auf der HAMD zwischen 17 und 27 Punkten. Der errechnete Punktmittelwert ist in der pathologischen Gruppe mit 20,47 etwas höher als in der „gesunden“ Hauptgruppe (20,03) (siehe auch Abbildung 11 und Tabelle 11).

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem gepaarten-t-Test bei einem Testniveau von 5% (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist) und erbrachte folgendes Ergebnis:

- HAMD-Score: Vergleich Pathologische HG mit „gesunder“ HG p : 0,6112.

Damit konnten zwischen den beiden verglichenen Gruppen **keine statistisch signifikanten Unterschiede** festgestellt werden.

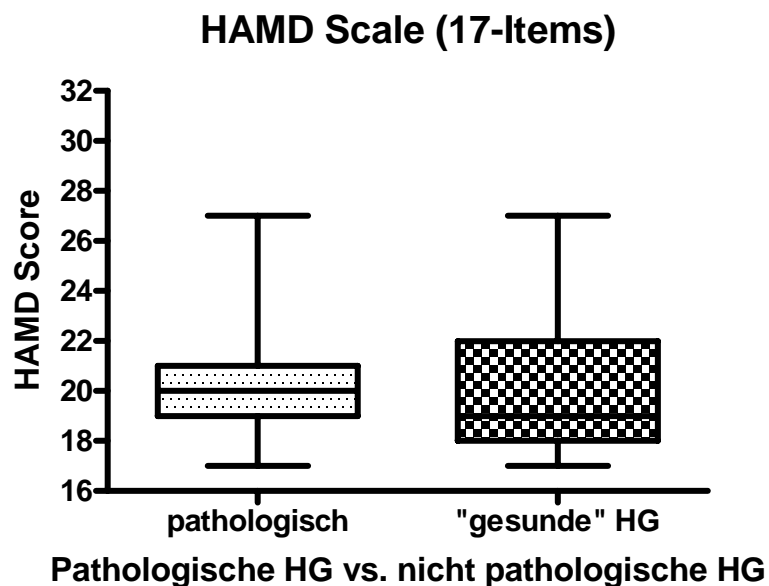


Abbildung 11: Boxplot des HAMD-Scores: Pathologische vs. „gesunde“ HG

	Pathologische HG, n=19	„gesunde“ HG, n=31
Minimum	17	17
Maximum	27	27
Median	20	19
Mittelwert	20,47	20,03
SD-Abweichung	2,245	2,938
SD-Fehler	0,5151	0,5277

Tabelle 11: HAMD-Score der pathologischen und der „gesunden“ Hauptgruppe

In der nun folgenden Abbildung 12 soll der HAMD-Wert in der pathologischen Hauptgruppe genauer untersucht werden. In der aTPO/aTG-positiven

Gruppe bewegt sich der Rating Wert zwischen 17 und 21 Punkten. Der Mittelwert beträgt 19,75 Punkte auf der Hamilton-Skala. Zum Vergleich ist zudem der HAMD-Wert der „gesunden“ Hauptgruppe abgebildet.

Vergleicht man diese Daten mit der „nur TSHb erhöht/erniedrigt“ Gruppe, so erkennt man, dass das Minimum bei 18 Punkten und das Maximum bei 27 Punkten auf der HAMD liegt. Dieses Patientenkollektiv scheint also eine schwerere Depression zu haben, als das „aTPO/aTG-positive“ Kollektiv. Dies macht sich auch in der durchschnittlich erreichten Punktzahl (Mittelwert bei 21 Punkten) bemerkbar (siehe auch Tabelle 12).

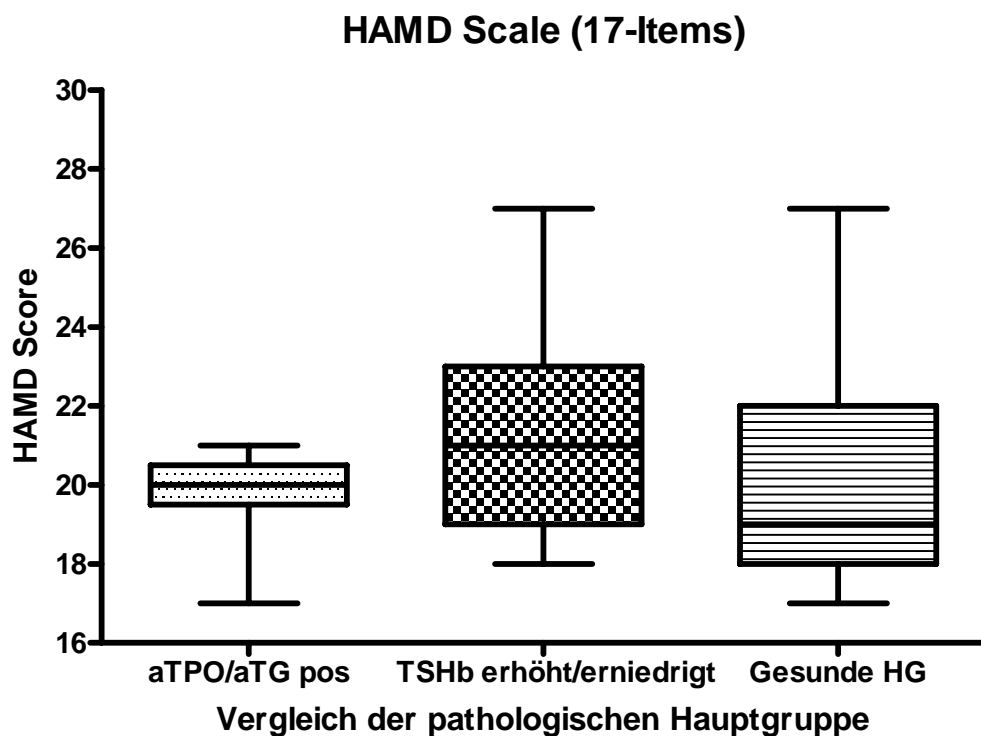


Abbildung 12: Boxplot des HAMD-Scores in der pathologischen HG

	aTPO/aTG positiv n=8	Nur TSH ↑/↓ N=11	„Gesunde“ HG n=31
Minimum	17	18	17
Maximum	21	27	27
Median	20	21	19
Mittelwert	19,75	21	20,03
SD-Abweichung	1,282	2,683	2,938
SD-Fehler	0,4532	0,8090	0,5277

Tabelle 12: HAMD-Score innerhalb der pathologischen HG

Die statistische Auswertung des HAMD-Score erfolgte mit dem gepaarten t-Test bei einem Testniveau von 5% (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist) und erbrachte folgendes Ergebnis:

- Vergleich aTPO/aTG-pos. mit TSH erhöht/erniedrigt $p: 0,1536$
- Vergleich aTPO/aTG-pos. mit „gesunder“ HG $p: 0,1176$
- Vergleich nur TSH erhöht/erniedrigt mit „gesunder HG“ $p: 0,8043$

Bei p -Werten $>0,05$ konnten somit zwischen den einzelnen Gruppen **keine statistisch signifikanten Unterschiede** ermittelt werden.

Bei den Hauptgruppenpatienten mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis ($n=4$) konnte ein HAMD-Score zwischen 19 und 21 Punkten festgestellt werden. Der Median beträgt 20,5 Punkte, ebenso wie der Mittelwert, der auch 20,25 Punkte beträgt (siehe Abbildung 13 und Tabelle 13).

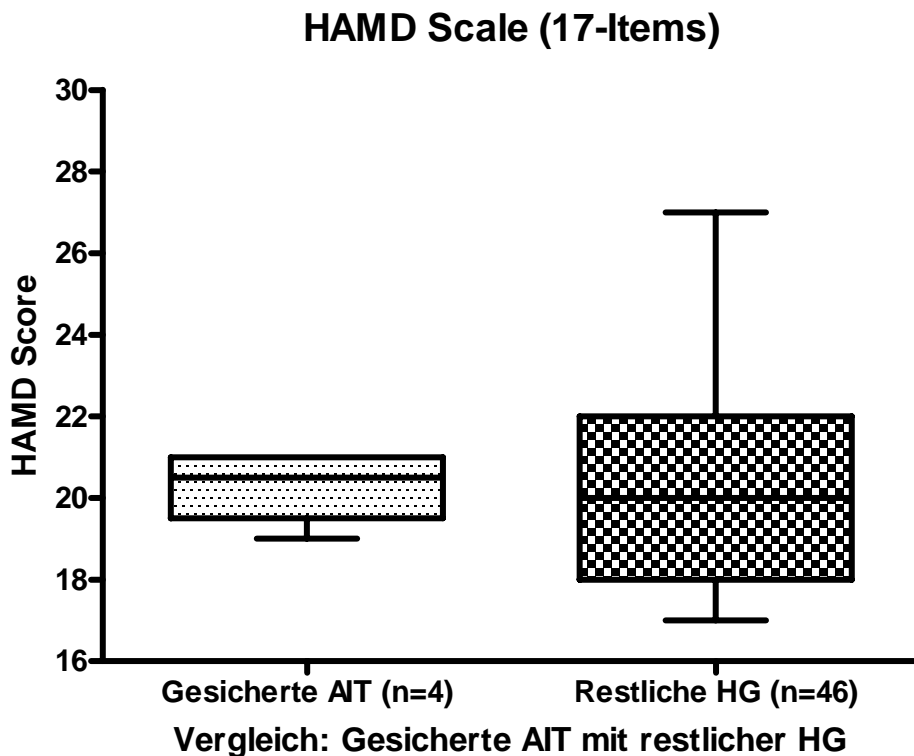


Abbildung 13: HAMD-Punkteverteilung bei Patienten der HG mit gesicherter AIT

	Gesicherte AIT n=4	Restliche HG n=46
Minimum	19	17
Maximum	21	27
Median	20,5	20
Mittelwert	20,25	20,20
SD-Abweichung	0,9574	2,786
SD-Fehler	0,4787	0,4107

Tabelle 13: Genaue Punkteverteilung bei Patienten der HG mit gesicherter AIT

Die statistische Auswertung von Abbildung 13 erfolgte mit dem gepaarten t-Test bei einem Testniveau von 5% (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist) und erbrachte folgendes Ergebnis:

- Vergleich gesicherte AIT mit restlicher HG p: 0,2674

Bei einem errechneten p-Wert $>0,05$ ist der Vergleich der beiden Gruppen statistisch gesehen **nicht signifikant**.

In einem weiteren Fragebogen, der Self-Depression Scale nach Zung sollte der Schweregrad der Depression nochmals überprüft werden. Eine leichte – mittelgradige Depression hatten 20% der Männer und Frauen der Hauptgruppe. Bei 44,1% der Frauen und 43,8% der Männer konnte eine mittelgradige – schwere Depression diagnostiziert werden (insgesamt bei 44%). Schwere Depressionen wurden bei 38,2% der Frauen und bei 31,3% der Männer gefunden (insgesamt bei 36%).

Betrachtet man beide Geschlechter zusammen, so verfügen 80% der Patienten entweder über mittelgradige – schwere oder sogar über schwere Depressionen (siehe Abbildung 14).

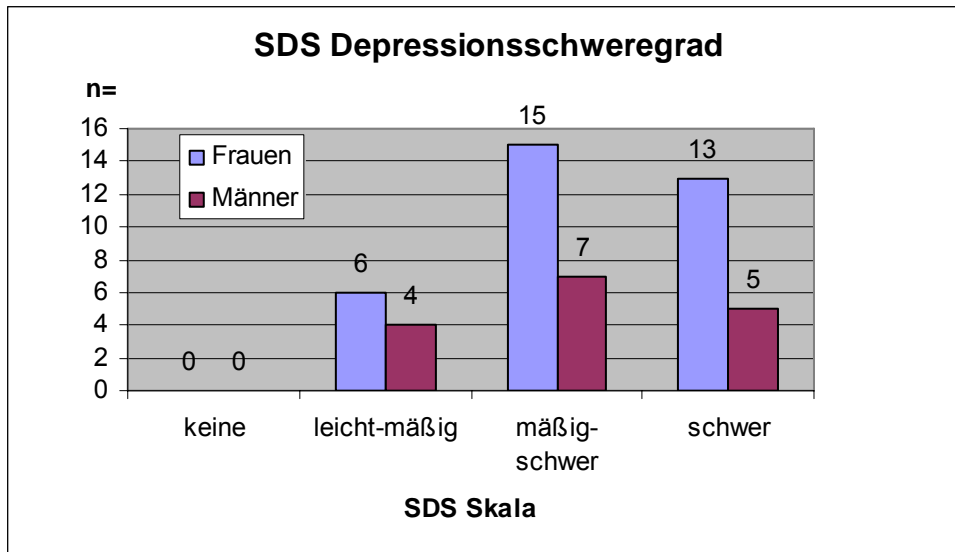


Abbildung 14: SDS-Schweregrad in der Hauptgruppe (n=50)

Zunächst soll noch auf den Schweregrad in der nicht pathologischen, also schilddrüsengesunden Hauptgruppe (n=31) eingegangen werden. Mehr als die Hälfte (51,6%) dieser Patientengruppe weist eine mittelgradige – schwere Depression auf. Bei 32,3% (n=10) der Patienten konnte eine schwere Depression diagnostiziert werden (siehe Abbildung 15).

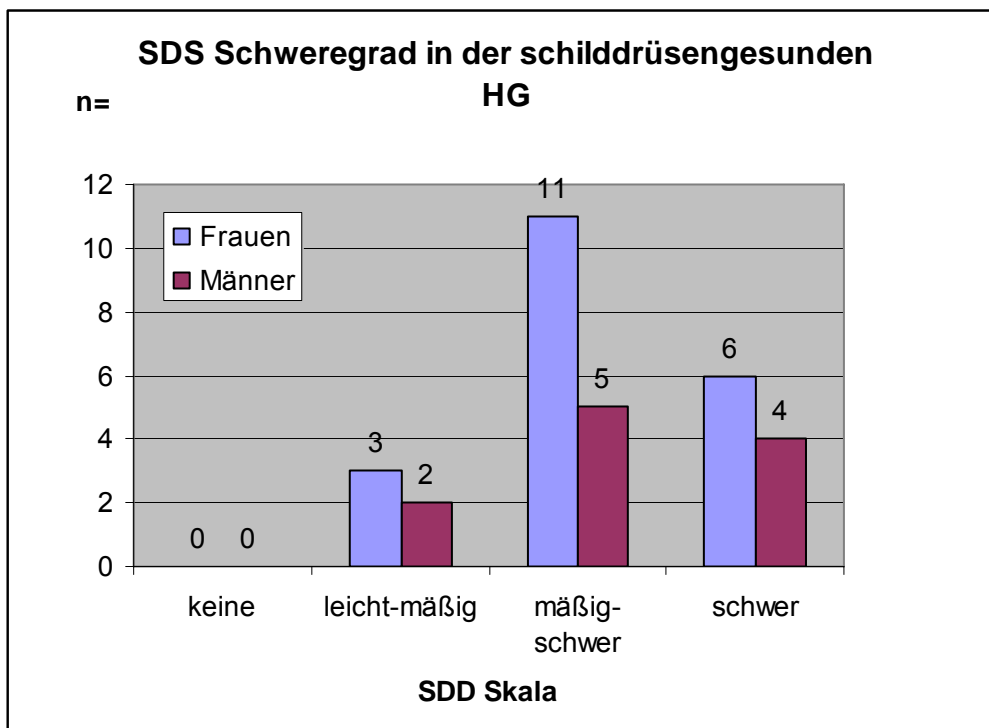


Abbildung 15: Depressionsschweregrad in der schilddrüsengesunden HG (n=31)

Betrachtet man nur die pathologische Hauptgruppe (n=19), so erkennt man, dass 31,6% der Patienten über mäßig – schwere Depressionen und 42,1% über schwere Depressionen verfügen (siehe Abbildung 16).

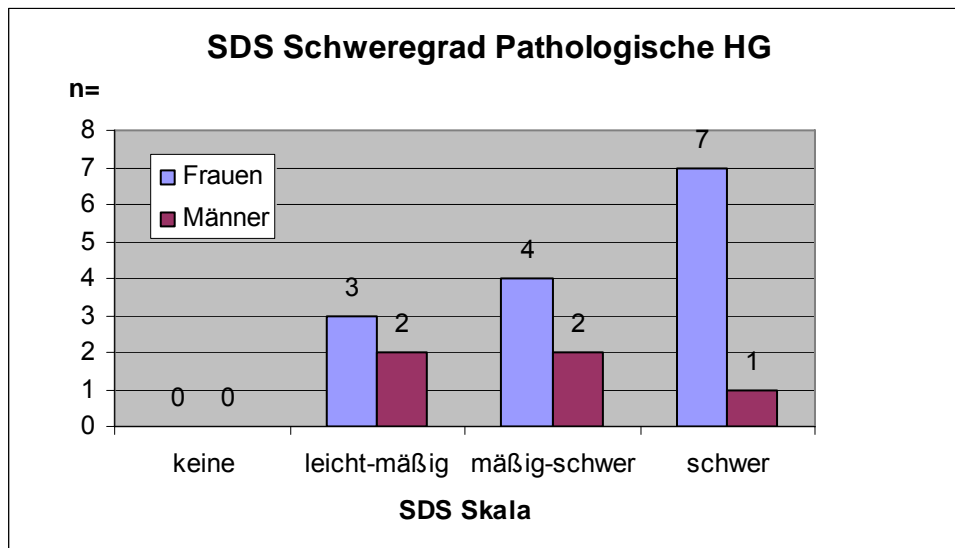


Abbildung 16: Depressionsschweregrad in der pathologischen HG (n=19)

In den pathologischen Untergruppen „nur TSHb-positiv“ (n=11) und „aTPO/aTG-positiv“ (n=8) sieht die Verteilung folgendermaßen aus:

- Mäßig – schwere Depressionen treten in der Gruppe „nur TSHb-positiv“ bei 36,4% auf; in der Gruppe „aTPO/aTG-positiv“ bei 25%.
- Schwere Depressionen kommen in der Gruppe „nur TSHb-positiv“ bei 45,5%; in der Untergruppe „aTPO/aTG-positiv“ bei 37,5% (siehe Abbildung 17).

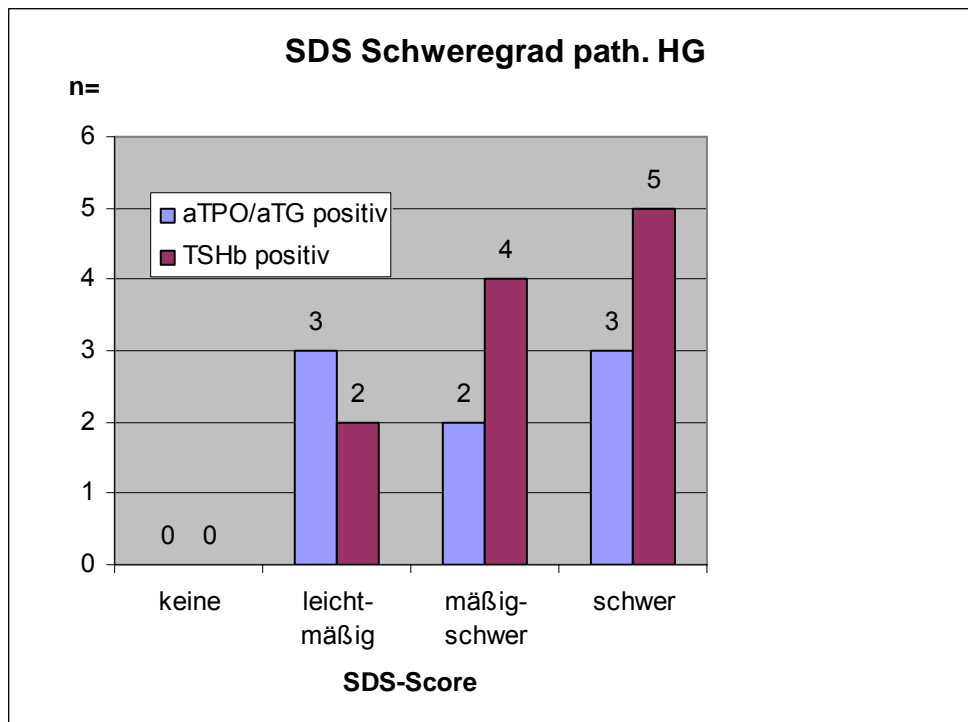


Abbildung 17: Schweregradvergleich: aTPO/aTG-positiv (n=11) – TSHb-positiv (n=8)

In Abbildung 18 wird auf den Depressionsschweregrad bei Patienten mit einer gesicherten Autoimmunthyreoiditis eingegangen. Keiner der Patienten verfügt über eine leichte – mäßige Depression. 4% der Patienten haben eine mäßig – schwere Depression, ebenfalls 4% weisen eine schwere Depression auf.

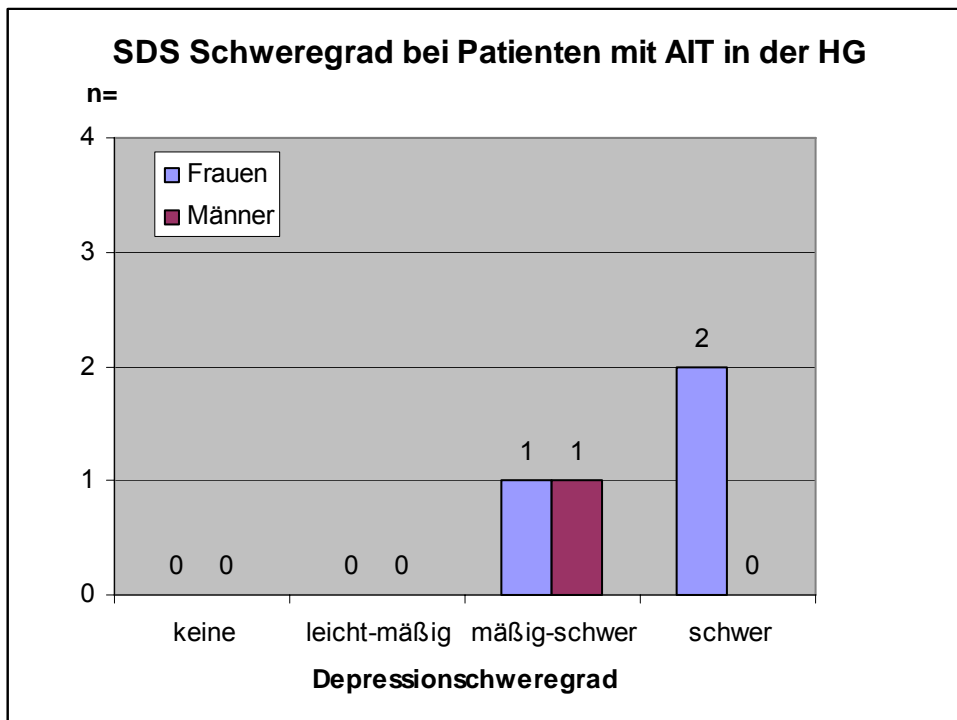


Abbildung 18: Depressionsschweregrad bei Patienten mit gesicherter AIT in der HG (n=4)

Abschließend folgt die statistische Auswertung der Abbildungen 15-17. Die Auswertung der SDS-Scores erfolgte mit dem Exakten Fisher-Test bei einem Testniveau von 5% (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist) und erbrachte folgendes Ergebnis:

- Vergleich path. HG mit „gesunder“ HG:
 - leicht - mittelgradige Depression $p: 0,301$
 - mittelgradige - schwere Depression $p: 0,137$
 - schwere Depression $p: 0,914$
- Vergleich aTPO/aTG-pos. Gruppe mit „gesunder“ HG:
 - leicht - mittelgradige Depression $p: 0,96$
 - mittelgradige - schwere Depression $p: 0,172$
 - schwere Depression $p: 0,762$
- Vergleich TSH pos.-Gruppe mit „gesunder“ HG:
 - leicht - mittelgradige Depression $p: 0,744$
 - mittelgradige - schwere Depression $p: 0,303$
 - schwere Depression $p: 0,874$

Somit kann bei allen durchgeführten Vergleichen **kein statistisch signifikanter Unterschied** gefunden werden.

3.2.2 Depressionen in der Kontrollgruppe

Da 10 Patienten der Kontrollgruppe pathologische Schilddrüsenwerte aufwiesen und um eine möglicherweise nicht angegebene oder unentdeckte Depression in der pathologischen Kontrollgruppe zu entdecken, wurden sie angeschrieben und darum gebeten, zwei SDS-Fragebögen auszufüllen. Der erste Bogen bezog sich dabei auf ein depressives Ereignis im *letzten ¼ Jahr* („Depression aktuell“), also auch auf den Zeitpunkt, in dem der Schilddrüsenstatus erhoben wurde. Im zweiten Bogen sollten Depressionen in der *gesamten Lebenszeit* („Depression historisch“) angegeben werden.

Von den 10 angeschriebenen Patienten schickten 9 Patienten die Fragebögen wieder zurück, wobei lediglich von einem Patienten der „gesamte Lebenszeit“-Bogen nicht mit zurückgeschickt wurde.

Bei 88,9% der zurückgeschickten Fragebögen konnte keine Depression mittels des SDS-Fragebogens diagnostiziert werden. Lediglich eine (11,1%) weibliche Patientin gab leichte Depressionen an. Das gleiche Ergebnis zeigte sich auch bei der Auswertung des zweiten Bogens („Depression historisch“). Ebenfalls gab die bereits oben erwähnte Patientin erneute leichte Depressionen in der Vergangenheit an. Auffällig bei der Auswertung war, dass die meisten Patienten in dem „Depression aktuell“-Bogen denselben Punktwert erreichten, wie in dem „Depression historisch“-Bogen (siehe Abbildung 19).

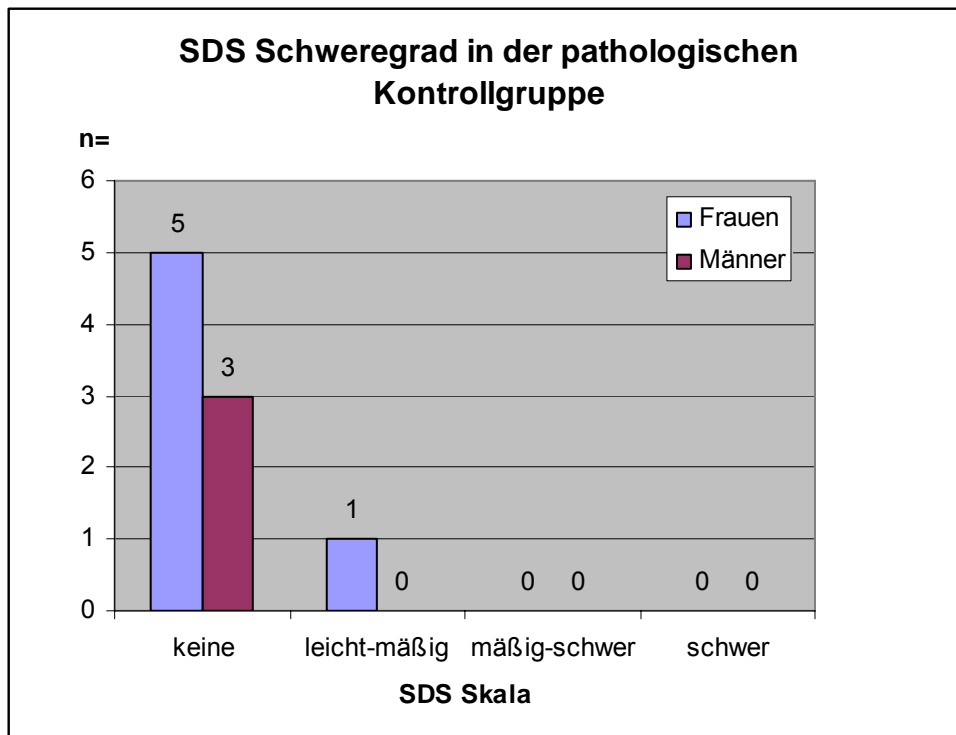


Abbildung 19: Depressionsschweregrad („Depression aktuell“) in der pathologischen Kontrollgruppe (n=9)

3.3 Schilddrüsenstatus

Aus didaktischen Gründen und zum besseren Vergleich soll hier eine Übersicht über die bereits oben erwähnten Arbeiten zum Thema *Depression und Schilddrüse* (Tabelle 14) sowie über Arbeiten, die die Schilddrüsenparameter in einer Normalpopulation (Tabelle 15) untersucht haben, aufgeführt werden.

Studienauswahl, bei Patienten mit Depression und untersuchtem Schilddrüsenstatus:

Studie	n	TSHb↑	TSHb↓	aTPO↑	aTG↑	KG
(GOLD et al. 1982)	100	15%	n. u.	9%	n. u.	Nein
(NEMEROFF et al. 1985)	45	0%	0%	20%		Nein
(MUNOZ-CRUZADO POCE et al. 2000)	108	7,4%	k. A.	16,6%	k. A.	Nein

(DEGNER et al. 2001)	1782	6,1%		1,1%	n. u.	Nein
(CARTA et al. 2004)	222	k. A.	k. A.	16,6%	k. A.	Nein
(FOUNTOULAKIS et al. 2004)	30	13,3%	0%	26,6%	0%	Ja
(BROUWER et al. 2005)	113	11%	k. A.	8%	k. A.	Ja

Tabelle 14: TSH↑: Hypothyreose; TSHb↓: Hyperthyreose; aTPO↑: Nachweis von erhöhten TPO-Antikörpertitern; aTG↑: Nachweis von erhöhten Thyreoglobulin-Antikörpertitern; KG: Kontrollgruppe; n. u.: nicht untersucht; k. A.: untersucht, aber keine Angabe im Text

Studien, die die Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen an einer Normalpopulation untersucht haben:

Studie	n	TSHb↑	TSHb↓	aTPO↑	aTG↑
(TUNBRIDGE et al. 1977; VANDERPUMP et al. 1995)	2779	9,4%	2%	10%	
(CANARIS et al. 2000)	25862	9,5%	2,2%	n. u.	n. u.
(BJORO et al. 2000)	94009	5,7%	3,1%	16,7%	n. u.
(HOLLOWELL et al. 2002)	17353	4,6%	1,3%	11,3%	10,4%
(BULOW PEDERSEN et al. 2005)	4649	4,3%	4,7%	18,8%	
(VOLZKE et al. 2003)	4310	1,2%	11,3%	7%	n. u.
(HOOGENDOORN et al. 2006)	9371	4,4%	1,2%	27,1%	n. u.

Tabelle 15: TSH↑: Hypothyreose; TSHb↓: Hyperthyreose; aTPO↑: Nachweis von erhöhten TPO-Antikörpertitern; aTG↑: Nachweis von erhöhten Thyreoglobulin-Antikörpertitern; KG: Kontrollgruppe; n. u.: nicht untersucht

3.3.1 Schilddrüsenstatus in der Hauptgruppe

In der untersuchten Hauptgruppe wurde an 50 depressiven Patienten der Schilddrüsenstatus untersucht. Auffälligkeiten im Schilddrüsenlabor (TSHb, aTPO, aTG) konnten dabei bei 38% der untersuchten Patienten festgestellt werden (Übersicht Tabelle 18).

Eine subklinische Hyperthyreose (siehe Tabelle 16) konnte dabei bei 22% der Patienten (23,5% der Frauen und 18,8% der Männer) aufgrund des erniedrigten TSHb-Wertes diagnostiziert werden. Frauen waren dabei 1,3mal häufiger von dieser Diagnose betroffen als Männer.

Subklinische Hyperthyreose der pathologischen Gruppe

		100%	Anzahl	%	Verhältnis
Hauptgruppe	w	34	8	23,5	1,3 : 1
	m	16	3	18,8	
Kontrollgruppe	w	34	2	5,9	
	m	16	0	0	

Tabelle 16

Die statistische Auswertung der Daten in Tabelle 16 mit dem Chi-Quadrat-Test bei einem Testniveau von 5% ergab folgendes (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist):

Vergleich Hyperthyreose in der HG mit der KG p: **0,00712**

Frauen: Vergleich Hyperthyreose in der HG mit KG p: **0,04130**

Männer: Vergleich Hyperthyreose in der HG mit KG p: 0.07308

Wenn man die Geschlechterverteilung außer Acht lässt, konnte bei der gefundenen Häufigkeitsverteilung der Hyperthyreose auf dem 5%-Niveau **ein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden. Ebenso konnte bei den weiblichen Patienten beider Gruppen auf dem 5%-Niveau **ein signifikanter Unterschied** entdeckt werden. Bei den Männern hingegen ist die gefundene Häufigkeitsverteilung auf dem 5%-Niveau **nicht signifikant**. Eine Hyperthyreose kam somit bei den Patienten mit einer Depression signifikant häufiger vor, als bei dem untersuchten Kontrollkollektiv.

Weitere Diagnosen wie subklinische Hypothyreose, manifeste Hypothyreose, manifeste Hyperthyreose oder „nur aTPO/aTG erhöht“ kamen jeweils bei 2 Patienten vor.

Bei insgesamt 8 Patienten (entspricht 16%) der Hauptgruppe konnte zunächst der Verdacht auf eine mögliche Autoimmunthyreoiditis aufgrund von erhöhten TPO- und/oder TG-Antikörpertitern gestellt werden.

aTPO/aTG positiv

		100%	Anzahl	%	Verhältnis
Hauptgruppe	w	34	6	17,6	1,4 : 1
	m	16	2	12,5	
Kontrollgruppe	w	34	7	20,6	1,1 : 1
	m	16	3	18,6	

Tabelle 17

Dabei waren Frauen mit 17,6% häufiger von dieser Auffälligkeit betroffen als Männer mit 12,5% (siehe Tabelle 17). Die häufigste Konstellation war dabei eine aTG-Erhöhung mit einer kombinierten Hypothyreose, gefolgt von einer solitären Erhöhung der TPO-Antikörper.

Die statistische Auswertung dieser Daten mit dem Chi-Quadrat-Test bei einem Testniveau von 5% ergab folgendes (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist):

Vergleich aTPO/ aTG in der HG mit der KG $p: 0,60266$

Frauen: Vergleich aTPO/ aTG in der HG mit KG $p: 0,75778$

Männer: Vergleich Hyperthyreose in der HG mit KG $p: 0,62635$

Auch bei der nach Geschlechtern getrennten Auswertung ergaben sich statistisch **keine signifikanten Unterschiede** auf 5%-Niveau zwischen den einzelnen Gruppen. Somit konnten in Bezug auf eine aTPO/ aTG-Erhöhung **keine signifikanten Unterschiede** zwischen beiden Gruppen gefunden werden.

Hauptgruppe n=50		n	Prozent
Diagnoseart: (n=50)	Keine auffälligen SD-Werte:	31	62%
	Subklinische Hypothyreose:	2	4%
	Manifeste Hypothyreose:	2	4%
	Subklinische Hyperthyreose:	11	22%
	Manifeste Hyperthyreose:	2	4%
	Nur aTPO/aTG erhöht:	2	4%
Status der aTPO/aTG- positiven Patienten: (n=8)	aTPO + aTG erhöht + Hypothyreose:	1	2%
	aTG erhöht + Hypothyreose:	1	2%
	aTPO erhöht + Hyperthyreose:	3	6%
	aTG erhöht + Hyperthyreose:	1	2%
	aTPO + aTG erhöht	0	
	Nur aTG erhöht:	0	
	Nur aTPO erhöht:	2	4%

Tabelle 18: Schilddrüsenstatus in der Hauptgruppe: Diagnosehäufigkeiten

Weitere Schilddrüsenparameter, die untersucht wurden, sind der Tabelle 19 zu entnehmen.

Hauptgruppe	n	Prozent
fT3 ↑	2	4%
fT3 ↓	0	
fT4 ↑	5	10%
fT4 ↓	1	2%
fT3 + fT4 ↑	0	

Tabelle 19: fT3 und fT4 Abweichungen in der Hauptgruppe

Bei 3 Patienten, bei denen eine fT4-Erhöhung vorlag, waren auch weitere Schilddrüsenparameter erhöht. So lag z. B. bei zwei Patienten zusätzlich eine Hypothyreose vor. Bei einem weiteren Patienten war neben der fT4-Erhöhung auch eine TSHb-Erhöhung sowie positive TPO-Antikörper und TG-Antikörper vorhanden.

In der Hauptgruppe nahmen insgesamt 9 Patienten (18%) zum Zeitpunkt der Befragung eine schilddrüsenpezifische Medikation regelmäßig ein. Von den Patienten der pathologischen Hauptgruppe nahmen immerhin 10% eine dauerhafte Schilddrüsenmedikation ein (siehe Tabelle 20)

Hauptgruppe n = 50	n	Prozent:
Schilddrüsenspezifische Medikation:	9	18
Schilddrüsenspezifische Medikation in der pathologischen Hauptgruppe:	5	10

Tabelle 20: Schilddrüsenspezifische Medikation in der Hauptgruppe und in der pathologischen Hauptgruppe

Sieht man sich die Medikamenteneinnahme genauer an, so erkennt man, dass die Mehrheit der Patienten, nämlich 12%, ein levothyroxinhaltiges Präparat dauerhaft einnahm. In der pathologischen Hauptgruppe nahmen zum Zeitpunkt der Untersuchung 6% Levothyroxin ein (siehe Tabelle 21).

	Levothyroxin	Levothyroxin+ Liothyronin	Kaliumjodid+ Levothyroxin
Hauptgruppe	6	1	2
Pathologische HG	3	1	1

Tabelle 21: Unterteilung der Schilddrüsenmedikation nach Wirkstoff bei n=9 Patienten der Hauptgruppe

Jeder Patient der Hauptgruppe wurde vorher befragt, ob eine Schilddrüsenerkrankung bei ihm bekannt ist. Bei 8% der Patienten war eine Struma diffusa in der Anamnese bekannt. Davon waren auch später 8% in der pathologischen Hauptgruppe vertreten. Eine Hyperthyreose war bei 6% der Patienten bekannt (siehe Tabelle 22).

Erkrankung	n	Prozent	Davon pathologische HG (%)
Struma diffusa	4	8	8
Thyroidektomie	2	4	2
Bek. Hypothyreose	2	4	0
Autoimmunthyreoiditis	1	2	2
Bek. Hyperthyreose	3	6	4
Schilddrüsen-Knoten	1	2	0
Autonomes SD-Adenom	1	2	0

Tabelle 22: Gesicherte Schilddrüsenerkrankungen in der Hauptgruppe (n=50) und in der pathologischen HG

3.3.2 Schilddrüsenstatus in der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe konnten bei 24% der Patienten (26,5% der Frauen und 18,8% der Männer) pathologische Schilddrüsenlaborwerte (TSHb, aTPO, aTG) gefunden werden (Übersicht Tabelle 23).

Allerdings konnte die Diagnose einer subklinischen Hyperthyreose nur bei 4% der Patienten gestellt werden. Immerhin hatten 10 Patienten erhöhte aTPO- und/oder aTG-Werte, die den Verdacht einer Autoimmunthyreoiditis nahe legen.

Betrachtet man den Laborstatus der „aTPO/aTG-positiven“ Patienten (entspricht 20% der Kontrollgruppe) so fällt auf, dass bei 10% der Patienten beide Antikörpertiter (aTPO + aTG) erhöht sind. Bei 6% ist nur der TPO-Antikörpertiter erhöht und bei 2% der Patienten wurde nur eine Erhöhung des TG gefunden.

Kontrollgruppe n=50		n	Prozent
Diagnoseart: (n=50)	Keine auffälligen SD-Werte:	38	76%
	Subklinische Hypothyreose:	0	
	Manifeste Hypothyreose:	0	
	Subklinische Hyperthyreose:	2	4%
	Manifeste Hyperthyreose:	0	
	Nur aTPO/aTG erhöht:	10	20%
Status der aTPO/aTG- positiven Patienten: (n=10)	aTPO + aTG erhöht + Hypothyreose:	0	
	aTG erhöht + Hypothyreose:	0	
	aTPO erhöht + Hyperthyreose:	0	
	aTG erhöht + Hyperthyreose:	0	
	aTPO + aTG erhöht:	5	10%
	Nur aTPO erhöht:	3	6%
	Nur aTG erhöht:	2	2%

Tabelle 23: Schilddrüsenstatus Kontrollgruppe

Als weitere Schilddrüsenparameter wurden auch freies T3 und freies T4 laborchemisch ermittelt. Die Auffälligkeiten sind der Tabelle 24 zu entnehmen.

Kontrollgruppe	N	Prozent
fT3 ↑	0	
fT3 ↓	2	4%
fT4 ↑	0	
fT4 ↓	0	
fT3 + fT4 ↑	0	

Tabelle 24: fT3 und fT4 Abweichungen in der Kontrollgruppe

Bei den 2 Patienten mit erniedrigtem fT3 waren die übrigen Schilddrüsenparameter im Normbereich.

Da eine Dauermedikation (somit auch eine schilddrüsenpezifische Medikation) ein absolutes Ausschlusskriterium für die Blutspende ist, kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten der Kontrollgruppe keinerlei Medikamente zum Untersuchungszeitpunkt eingenommen haben.

3.4 Schilddrüsenachuntersuchung und Diagnosesicherung in der pathologischen Haupt- und Kontrollgruppe

Um die Diagnose *Autoimmunthyreoiditis* zu sichern, wurden aus beiden Patientenkollektiven die „aTPO-AK und aTG-AK positiven“ Patienten angeschrieben (Rekrutierungsbrief siehe Anhang) und zu einem Termin in der Schilddrüsenambulanz der Abteilung Nuklearmedizin eingeladen.

Von den 8 antikörperpositiven Patienten der Hauptgruppe meldeten sich 5 Patienten (62,5%) zu einem Untersuchungstermin zurück. Drei (37,5%) Patienten antworteten auf das Anschreiben nicht (siehe Tabelle 25).

	Anzahl:
aTPO/aTG positives Patientenkollektiv :	8
Davon angeschrieben:	8
Rückmeldung und Nachkontrolle in der SD-Ambulanz:	5 (62,5%)
Keine Rückmeldung:	3 (37,5%)

Tabelle 25: Nachkontrolle der aTPO/aTG positiven Patienten (n=8):

Die genauen Diagnosen der Schilddrüse ist der Tabelle 26 zu entnehmen. Auffällig ist, dass kein Patient zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Euthyreose aufweist. Drei Patienten sind hingegen subklinisch hyperthyreot. Ebenfalls drei Patienten fallen durch eine solitäre TPO- Antikörpererhöhung auf. Dies lässt sich dadurch erklären, dass TPO-AK bei ca. 90% der Patienten mit Autoimmunthyreoiditis (AMINO et al. 1976; HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003) erhöht sind.

Eine Echoarmut in der Schilddrüsensonografie zeigt sich bei 3 Patienten. Sie spricht ebenfalls für das Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis.

Die Diagnose Autoimmunthyreoiditis (AIT oder atrophische AIT) kann insgesamt bei 80% (n=4) der nachuntersuchten Patienten gestellt werden. Ein Patient hingegen weist eine Jodmangelstruma auf.

n = 5		n	Prozent:
Status der aTPO/aTG-erhöhten Patienten:	Euthyreot:	0	
	Subklinisch hypothyreot:	0	
	Manifest hypothyreot:	2	4%
	Subklinisch hyperthyreot:	3	6%
	Manifest hyperthyreot:	0	
Volumen:	Verkleinert:	1	2%
	Normal:	2	4%
	Erhöht:	2	4%
Antikörper:	Anti-TPO erhöht:	3	6%
	Anti-TG erhöht:	1	2%
	Anti-TPO + Anti-TG erhöht:	1	2%
Sonobefund:	Echonormal:	0	
	Echoarm:	3	6%
	Anders:	2	4%
Diagnose:	Autoimmunthyreoiditis:	2	4%
	Atrophische Autoimmunthyreoiditis:	2	4%
	Jodmangelstruma:	1	2%

	Schilddrüse gesund:	0	
Therapieempfehlung:	L-T4:	1	2%
	Jodid:	0	
	Keine / Erneute Kontrolle:	4	8%

Tabelle 26: Diagnoseergebnisse der aTPO/ aTG-positiven Patienten der Hauptgruppe in der Schilddrüsenambulanz

Wenn man als Diagnosekriterium das Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis nimmt, sehen die Diagnoseergebnisse wie folgt aus (siehe Tabelle 27 u. 28): Der Laborstatus der Patienten erscheint uneinheitlich. Die möglichen Konstellationen sind der Tabelle zu entnehmen.

Zwei Patienten sind manifest hyperthyreot, ebenfalls zwei Patienten weisen eine subklinische Hyperthyreose auf.

Im Sonografie-Befund fällt auf, dass 3 Patienten eine echoarme Schilddrüse haben, was zur Diagnose Autoimmunthyreoiditis passt (HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003).

		n	%
Laborstatus der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden in der pathologischen HG (n=4)	aTPO + aTG erhöht + Hypothyreose:	1	2%
	aTG erhöht + Hypothyreose:	1	2%
	aTPO erhöht + Hyperthyreose:	1	2%
	aTG erhöht + Hyperthyreose:	1	2%
	aTPO + aTG erhöht:	0	
	Nur aTPO erhöht:	0	
	Nur aTG erhöht:	0	

Tabelle 27: Laborstatus der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden in der pathologischen HG

n = 4		n	Prozent:
Laborstatus der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden in der pathologischen HG	Euthyreot:	0	
	Subklinisch hypothyreot:	0	
	Manifest hypothyreot:	2	4%
	Subklinisch hyperthyreot:	2	4%
	Manifest hyperthyreot:	0	
Volumen:	Verkleinert:	1	2%
	Normal:	2	4%
	Erhöht:	1	2%
Antikörper:	Anti-TPO erhöht:	2	4%
	Anti-TG erhöht:	1	2%
	Anti-TPO + Anti-TG erhöht:	1	2%
Sonobefund:	Echonormal:	0	
	Echoarm:	3	6%
	Anders:	1	2%
Diagnose:	Autoimmunthyreoiditis:	2	4%
	Atrophische Autoimmunthyreoiditis:	2	4%
Therapieempfehlung:	L-T4:	1	2%
	Jodid:	0	
	Keine / Erneute Kontrolle:	3	6%

Tabelle 28: Diagnoseergebnisse der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden der pathologischen Hauptgruppe

In der pathologischen Kontrollgruppe ließen sich 90% (n=9) in der Schilddrüsenambulanz nachuntersuchen (siehe Tabelle 29). Die wesentlich höhere Rekrutierungsrate könnte darin begründet liegen, dass die Patienten der pathologischen Kontrollgruppe nicht über die Zusatzdiagnose *Depression* verfügten, wie es in der pathologischen Hauptgruppe der Fall war. Möglicherweise könnte es den depressiven Patienten auch unangenehm gewesen sein, sich mit ihrer Erkrankung und weiteren Untersuchungen zu befassen. Ein weiterer Grund für die geringere Inanspruchnahme der

Nachuntersuchung bei den depressiven Patienten könnte eine aktuell bestehende Depression sein, infolge derer dem Patienten durch die gedrückte Stimmung und den reduzierten Antrieb eine Untersuchung mit Terminabsprache und teilweise weiter Anreise nicht durchführbar erschien.

	Anzahl:
aTPO/aTG positives Patientenkollektiv :	10
Davon angeschrieben:	10
Rückmeldung und Nachkontrolle in der SD-Ambulanz:	9 (90%)
Keine Rückmeldung:	1 (10%)

Tabelle 29: Nachkontrolle der aTPO/aTG-positiven Patienten (n=10):

Die Patienten der pathologischen Kontrollgruppe waren alle euthyreot. Diagnosen wie subklinische Hyper-/Hypothyreose oder manifeste Hyper-/Hypothyreose kamen nicht vor (Übersicht Tabelle 30).

Das Schilddrüsenvolumen war bei allen nachuntersuchten Patienten normal. Bei immerhin 4 Patienten waren beide Antikörper-Titer (aTPO und aTG) erhöht. Eine solitäre aTPO-Erhöhung gab es hingegen bei 3 Patienten.

Die sonografische Untersuchung zeigte bei 6 Patienten eine Echoarmut in der Schilddrüse.

Die Diagnose *Autoimmunthyreoiditis (AIT oder atrophische AIT)* konnte bei 66,6% (n=6) der nachuntersuchten Patienten gestellt werden. Eine Jodmangelstruma konnte bei einem Patienten beobachtet werden; eine gesunde Schilddrüse, trotz erhöhter Antikörper-Titer konnte bei 22,2% (n=2) diagnostiziert werden.

n=9		n	Prozent:
Status der aTPO/aTG erhöhten Patienten:	Euthyreot:	9	18%
	Subklinisch hypothyreot:	0	
	Manifest hypothyreot:	0	
	Subklinisch hyperthyreot:	0	
	Manifest hyperthyreot:	0	
Volumen:	Verkleinert:	0	
	Normal:	9	18%
	Erhöht:	0	
Antikörper:	Anti-TPO erhöht:	3	6%
	Anti-TG erhöht:	2	4%
	Anti-TPO + Anti-TG erhöht:	4	8%
Sonobefund:	Echonormal:	3	6%
	Echoarm:	6	12%
	Anders:	0	
Diagnose:	Autoimmunthyreoiditis:	5	10%
	Atrophische Autoimmunthyreoiditis:	1	2%
	Jodmangelstruma:	1	2%
	Schilddrüse gesund:	2	4%
Therapieempfehlung:	L-T4:	0	
	Jodid:	1	2%
	Erneute Kontrolle:	6	12%
	Keine:	2	4%

Tabelle 30: Diagnoseergebnisse der aTPO/ aTG-positiven Patienten der Kontrollgruppe in der Schilddrüsenambulanz

In der pathologischen Kontrollgruppe kommen bei den Patienten mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis (n=6) lediglich zwei Laborkonstellationen vor, nämlich bei 8% eine aTPO- und aTG-Antikörper-Erhöhung und bei 4% eine solitäre aTPO-Antikörper-Erhöhung.

Auffallend ist, dass alle Patienten dieser Untergruppe (12%) zum Untersuchungszeitpunkt eine Euthyreose aufweisen. Das

Schilddrüsenvolumen ist bei allen Patienten der Untergruppe ebenfalls normwertig. Einheitlich ist auch der Sonografie-Befund. Hier weisen alle Patienten eine echoarme Schilddrüse auf. Die Diagnose *Autoimmunthyreoiditis* wird insgesamt häufiger (10%) gestellt, als die Diagnose *Atrophische Autoimmunthyreoiditis* (2%) (siehe Tabelle 31 und 32).

		n	%
Laborstatus der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden in der pathologischen KG (n=6)	aTPO + aTG erhöht + Hypothyreose:	0	
	aTG erhöht + Hypothyreose:	0	
	aTPO erhöht + Hyperthyreose:	0	
	aTG erhöht + Hyperthyreose:	0	
	aTPO + aTG erhöht:	4	8%
	Nur aTPO erhöht:	2	4%
	Nur aTG erhöht:	0	

Tabelle 31: Laborstatus der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden in der pathologischen KG

n = 6		n	Prozent:
Laborstatus der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden in der pathologischen KG	Euthyreot:	6	12%
	Subklinisch hypothyreot:	0	
	Manifest hypothyreot:	0	
	Subklinisch hyperthyreot:	0	
	Manifest hyperthyreot:	0	
Volumen:	Verkleinert:	0	
	Normal:	6	12%
	Erhöht:	0	
Antikörper:	Anti-TPO erhöht:	2	4%
	Anti-TG erhöht:	0	
	Anti-TPO + Anti-TG erhöht:	4	8%
Sonobefund:	Echonormal:	0	
	Echoarm:	6	12%
	Anders:	0	
Diagnose:	Autoimmunthyreoiditis:	5	10%
	Atrophische Autoimmunthyreoiditis:	1	2%
Therapieempfehlung:	L-T4:	0	
	Jodid:	0	
	Erneute Kontrolle:	6	12%
	Keine:	0	

Tabelle 32: Diagnoseergebnisse der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden der pathologischen Kontrollgruppe

Abschließend sollen die oben gefundenen Ergebnisse in Bezug zur Fragestellung gebracht werden:

Es konnte bei Patienten mit *Major Depression* (n=4, 8%) seltener eine Autoimmunthyreoiditis gefunden werden als bei den Patienten aus dem Kontrollkollektiv (n=6, 12%).

Die statistische Auswertung dieser Daten mit dem Exakten Fisher-Test bei einem Testniveau von 5% (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist) zeigt folgende Ergebnisse:

Vergleich aTPO/ aTG in der HG mit der KG p: 0,60266,

Diagnostisch gesicherte AIT: Vergleich HG mit KG p: 0,37.

Allerdings ist der gefundene Unterschied statistisch gesehen **nicht signifikant**, sodass keinerlei Bezug zwischen dem Auftreten einer Depression in Zusammenhang mit einer Autoimmunthyreoiditis gesehen werden kann.

Bei den Patienten der Hauptgruppe mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis fallen außerdem Schilddrüsenveränderungen in Form von Hypo- bzw. Hyperthyreosen auf. Diese sind im Kontrollkollektiv mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis so nicht zu finden. Hier sind alle Patienten euthyreot und weisen zudem aTPO- und/ oder aTG- Titererhöhungen auf.

Beim Vergleich des Schweregrades der Depression mit dem HAMD ist zwischen der Gruppe mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis und der restlichen Gruppe **kein statistisch signifikanter Unterschied** feststellbar (siehe auch Abbildung 13).

4. Diskussion

In einer Arbeit aus dem Jahr 2001 (ADAMUS 2001) war bereits aufgefallen, dass Patienten mit Autoimmunthyreoiditis (AIT) häufiger an Depressionen litten als ein hinzugezogenes Kontrollkollektiv. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, ob Patienten mit Depressionen ein höheres Risiko aufweisen an einer Autoimmunthyreoiditis zu erkranken.

Bisher existieren für die Bundesrepublik Deutschland – bis auf Fallberichte oder z. T. methodisch fehlerhafte Studien mit fehlenden Kontrollgruppen und ungenau durchgeführter Depressionsdiagnostik – keinerlei Studien über den Zusammenhang von Depressionen und Autoimmunthyreoiditis.

Ziel dieser Arbeit war es deshalb unter anderem, eine mögliche Häufung von Autoimmunthyreoiditiden oder anderen Schilddrüsenerkrankungen bei Patienten mit Depressionen zu beweisen. Im Verlauf der Untersuchung stellte sich auch die Frage, ob die Depression bei Patienten mit AIT anders oder schwerwiegender verläuft als bei den schilddrüsengesunden, depressiven Patienten.

4.1 Zur Methodik

Es wurden insgesamt Daten bei 50 ausgewählten Patienten mit der gesicherten Diagnose *Major Depression* und einer genauen Schweregradeinschätzung der Depression der Schilddrüsenstatus erhoben (=Hauptgruppe). Nach einem Zeitraum von ca. 9 Monaten wurde eine Zwischenauswertung an 32 untersuchten Hauptgruppenpatienten vorgenommen, bei der sich bereits zeigte, dass bei 18,75% der Patienten erhöhte aTPO- und/oder aTG-Antikörper vorhanden waren.

Da allerdings Vergleichsmöglichkeiten zu einem Normalpatientenkollektiv fehlten und derzeit für die Bundesrepublik Deutschland kein Datenmaterial vorliegt, welches die Prävalenz und Inzidenz von Schilddrüsenantikörpern (aTPO und aTG) in einer Normalpopulation beschreibt, wurde das Hinzuziehen einer Kontrollgruppe für sinnvoll erachtet.

Dabei sollte es sich um ein möglichst unselektiertes, gesundes Kontrollkollektiv handeln, das auch bezüglich des Geschlechts und Alters mit der untersuchten Hauptgruppe größtmöglich übereinstimmt. Leichte Unter- bzw. Überfunktionen der Schilddrüse führen allerdings nicht zu einem Spendeausschluss. Treten jedoch klinisch relevante Formen einer Hypo- oder Hyperthyreose auf, ist eine Blutspende nicht möglich. Letzten Endes trifft der untersuchende Arzt die Entscheidung, ob eine Spende erfolgen darf oder nicht. Psychische Erkrankungen führen hingegen zum Ausschluss einer Blutspende. Damit ist für die Kontrollgruppe gewährleistet, dass es um ein psychiatrisch nicht pathologisches Kollektiv handelt.

Die Geschlechtsverteilung innerhalb der Hauptgruppe zeigt ein Verhältnis Frauen zu Männern von 2,1:1. Dies stimmt mit den Befunden überein, nach denen Frauen etwa doppelt so häufig an Depressionen erkranken wie Männer (WITTCHEN et al. 1999), was mit der von uns gefundenen Geschlechtsverteilung übereinstimmt. Bei der hinzugezogenen Kontrollgruppe handelt es sich um ein alters- und geschlechtsgematchtes Kontrollkollektiv.

Da das Hauptaugenmerk auf den Schilddrüsenstatus der jeweiligen Gruppe gerichtet war, wurden die Kollektive in die Untergruppen gesunde Hauptgruppe (gesunde HG) und pathologische Hauptgruppe (pathologische HG) unterteilt. Die Kontrollgruppe wurde auf gleiche Weise unterteilt (Gesunde Kontrollgruppe (KG) sowie pathologische Kontrollgruppe (KG)).

In die Untergruppe pathologische HG wurden *alle Patienten mit einem auffälligen Schilddrüsenstatus, der sich durch ein erhöhtes oder erniedrigtes TSH basal oder durch erhöhte Antikörpertiter gegen TPO und/oder TG definierte*, aufgenommen. Die *schilddrüsengesunden, depressiven Patienten* bildeten die Gruppe der gesunden HG.

Die Untergruppe pathologische KG umfasste *alle Patienten der Kontrollgruppe, die über ein pathologisches Schilddrüsenlabor verfügten*. *Alle anderen* bildeten die Gruppe der gesunden KG.

Der Schilddrüsenstatus wurde unmittelbar nach der Depressionsdiagnostik erhoben. Die gefundenen Schilddrüsenwerte spiegeln somit nicht den Verlauf einer möglichen Schilddrüsenerkrankung wider. Bei den antikörperpositiven Patienten beider Gruppen wurde durch eine Nachuntersuchung auf eine mögliche Autoimmunthyreoiditis teilweise erneut der Schilddrüsenlaborstatus erhoben, wobei bei einigen Patienten trotz positiver TPO-Antikörper keine Autoimmunthyreoiditis nachgewiesen werden konnte. Dauer, Schwere und Häufigkeit der Depression wurde ebenfalls durch die drei angewandten Fragebögen erfasst.

4.2 Befunde bei Patienten mit Depression und Kontrollen

4.2.1 Depressionen in der Hauptgruppe

Einschlusskriterium der Hauptgruppe lautete *Major Depression (MD)* bzw. *rezidivierende depressive Störung*. Zudem scheinen 64% der Patienten schon längerfristig unter Depressionen zu leiden, da hier die Diagnose *Episode einer Major Depression früher* festgestellt wurde. 84% der untersuchten Patienten erfüllten zudem das Diagnosekriterium *Episode einer MD mit melancholischen Merkmalen*. Ebenfalls bemerkenswert erscheint, dass mehr als die Hälfte (52%) der Patienten eine *Generalisierte Angststörung* aufweisen.

Auffallend viele Patienten (64%) litten unter leichten bis schweren Suizidgedanken.

Betrachtet man die M.I.N.I.-Auswertung geschlechtergetrennt, so fällt auf, dass 29,4% der Frauen ein hohes Suizidrisiko aufweist, welches im Gegensatz bei den Männern nur 6,25% beträgt.

Diese Beobachtung passt zu den von BRONISCH und WITTCHEN (1994) gefundenen Ergebnissen. In der Münchener Follow-up-Studie wurde getestet, wie hoch die Lebenszeitprävalenz von verschiedenen Formen der Suizidalität in einer repräsentativen Stichprobe ist. Suizidgedanken gaben 2,5% der Männer und 7,6% der Frauen an. Suizidversuche wurden bei 2,2% der Männer und 4,1% der Frauen gefunden.

Bei Patienten mit nachgewiesener Major Depression konnten sogar bei 69% der Patienten Suizidgedanken nachgewiesen werden, im Vergleich zu psychisch gesunden Probanden bei 8%. Damit stimmt die von uns gefundene Suizidhäufigkeit von 64% gut mit der in der oben genannten Studie überein. MÖLLER (2005) beschreibt sogar, dass während einer Depression zwischen 40 und 80% an Suizidgedanken leiden.

Die Auswertung der SDS erbringt, dass 80% der Hauptgruppenpatienten über mäßig-schwere oder über schwere Depressionen verfügen. Somit leiden 20% der Patienten an leichten-mäßigen Depressionen. Bei 36% der Patienten konnte eine schwere Depression diagnostiziert werden.

Bei der prozentualen Geschlechtsverteilung der depressiven Patienten zeigt sich ein Verhältnis von Frauen zu Männern von 2,1:1. Dies bestätigt, dass Frauen etwa doppelt so häufig an einer Depression erkranken wie Männer (MEYER et al. 2000; MÖLLER 2005).

4.2.2 Depressionen in der Kontrollgruppe

Bei den Patienten der Kontrollgruppe ist eine psychiatrische Erkrankung ein Ausschlusskriterium für die Blutspende. Um eine möglicherweise übersehende Depression zu diagnostizieren, wurde den 10 pathologischen Patienten ein SDS-Bogen in zweifacher Ausführung zugeschickt, wobei der erste Bogen sich auf ein mögliches depressives Ereignis im letzten $\frac{3}{4}$ Jahr bezog („Depression aktuell“), der zweite Bogen sollte eine mögliche Depression in der gesamten Lebenszeit („Depression historisch“) erfassen.

Bei einem Rücklauf der Fragebögen von 90%, konnte bei 88,9% der Patienten keine Depression diagnostiziert werden. Eine Patientin (11,1%) hatte leichte Depressionen, sowohl *aktuell* als auch *historisch*. Dieses Ergebnis legt die Tatsache nahe, dass psychiatrische Patienten möglicherweise aufgrund ihrer Erkrankung seltener Blut spenden oder nicht in der Lage sind, Blut zu spenden. Ein weiterer Erklärungsversuch könnte sein, dass die psychiatrischen Patienten bereits im Vorfeld der Blutspende erkannt werden und nicht zur Spende zugelassen werden.

4.2.3 Vergleich des Schilddrüsenstatus in der Haupt- und Kontrollgruppe

Vergleicht man den Schilddrüsenstatus der Hauptgruppe mit dem der Kontrollgruppe, so fällt zunächst auf, dass 46% (n=23) Auffälligkeiten im Schilddrüsenlaborstatus (TSHb, fT3, fT4, aTPO, aTG) aufweisen. In der Kontrollgruppe sind hingegen bei 26% (n=13) Abweichungen von den Normwerten der Schilddrüsenparameter zu finden. Dieser zunächst gefundene Unterschied zwischen beiden Gruppen ist signifikant und zeigt, dass bei Patienten mit Depressionen die Schilddrüsenparameter häufiger von den Normwerten abweichen als bei dem Kontrollkollektiv. Bereits in anderen Arbeiten waren bei depressiven Patienten Schilddrüsenwerte außerhalb des Normbereichs aufgefallen, wie z. B. in der Arbeit von MUNOZ-CRUZADO POCE et al. (2000), bei der 24,1% der depressiven Patienten betroffen waren.

Alle Patienten mit Hypo- oder Hyperthyreose (jeweils subklinisch oder manifest) und/ oder Auffälligkeiten wie erhöhten TPO-Antikörpertitern und/ oder erhöhten TG-Antikörpertitern bildeten die pathologische Haupt- bzw. Kontrollgruppe. 38% (n=19) der Patienten mit Depressionen bildeten somit die pathologische Hauptgruppe. In der Kontrollgruppe hatten insgesamt 24% (n=12) pathologische Schilddrüsenwerte. Auch wenn sich bei den untersuchten Kollektivgrößen keine signifikanten Unterschiede zeigen lassen, zeichnet sich hier jedoch die Tendenz der Hauptgruppe zu häufiger pathologischen Schilddrüsenwerten ab. Auch bei der geschlechtergetrennten Aufteilung zwischen beiden pathologischen Gruppen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. In der weiblichen Hauptgruppe (n=34) weisen 41,2% pathologische Schilddrüsenwerte auf und in der pathologischen Kontrollgruppe 26,5%. Bei den Männern fallen 31,3% mit pathologischen Schilddrüsenwerten auf und in der pathologischen Kontrolle 18,8%. Auch hier zeigt sich tendenziell, dass in der Hauptgruppe ein höherer Patientenanteil pathologische Schilddrüsenwerte im Vergleich zur Kontrollgruppe aufweist.

Unterteilt man die beiden Kollektive in eine junge (20-39 Jahre) und in eine alte (40-79 Jahre) Patientengruppe, so fällt auf, dass in der jungen Patientengruppe bei 26,4% der Hauptgruppe und bei 75,1% der Kontrollgruppe pathologische Schilddrüsenparameter gefunden werden konnten. In der älteren Gruppe konnten diese häufiger in der Hauptgruppe (nämlich bei 73,8%) als in der Kontrollgruppe (24,9%) gefunden werden. Beide gefundenen Unterschiede sind nach Exaktem Fisher-Test statistisch signifikant.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass depressive ältere Patienten häufiger pathologische Schilddrüsenwerte aufweisen, als eine altersentsprechende gesunde Kontrollgruppe. Jüngere depressive Patienten scheinen demzufolge seltener pathologische Schilddrüsenwerte zu haben, als die älteren. Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass mit steigendem Alter auch häufiger Strumen, Knoten und/ oder funktionelle Autonomien auftreten. Dies widerspricht allerdings den Daten aus dem Kontrollkollektiv. Auch ein möglicher Zusammenhang zwischen länger bestehenden Depressionen (MD früher) und damit verbundenem vermehrtem Auftreten von pathologischen Schilddrüsenwerten konnte von uns nicht bewiesen werden.

Weiterhin zeigte sich, dass sich bei 22% (davon 23,5% Frauen und 18,8% Männer) in der Hauptgruppe eine subklinische Hyperthyreose manifestierte. In der Kontrollgruppe konnte diese Diagnose bei 5,9% gestellt werden. Vergleicht man die oben beschriebenen Daten, so findet man eine deutliche statistische Signifikanz. Dass depressive Patienten häufiger hyperthyreot sind, wird auch in der Literatur beschrieben (KATHOL et al. 1986; ROCA et al. 1990).

Bei 8 Patienten (entspricht 16%) der Hauptgruppe wurde zunächst der Verdacht auf eine Autoimmunthyreoiditis gestellt, da sie durch erhöhte TPO- und/oder TG- Antikörpertiter aufgefallen waren. In der Kontrollgruppe wurden bei 10 Patienten erhöhte Antikörpertiter (TPO, TG) gefunden, das entspricht 20%.

In Studien, die sich mit der Prävalenz von TPO- und TG-Antikörpertitern in großen Patientenkollektiven befasst haben, soll an dieser Stelle auf die wichtigsten hingewiesen werden:

- Wickham-Studie (TUNBRIDGE et al. 1977): bei **10%** der Bevölkerung wurden erhöhte TPO- und/oder erhöhte TG- Antikörper gefunden; Gesamtersstruktur: 38-93 Jahre (Median: 58 Jahre); Spitzenalterswert der antikörperpositiven Gruppe: Frauen und Männer: $\geq 55 < 65$ Jahre.
- HUNT-Studie (BJORO et al. 2000): **8,3%** der untersuchten Patienten hatten erhöhte TPO-Antikörper, dabei Frauen mehr als 4-mal häufiger als Männer (dieser Wert bezieht sich auf die Altersstruktur ≥ 40 Jahre bei beiden Geschlechtern); Gesamtersstruktur: 20- ≥ 80 Jahre.
- NHANNES-III-Studie (HOLLOWELL et al. 2002): TPO-Antikörper wurden bei **11,3%** und TG-Antikörper bei **10,4%** der Patienten gefunden; Gesamtersstruktur: 12- ≥ 80 Jahre, Spitzenalterswert bei der aTPO positiven Gruppe: ≥ 80 Jahre, Spitzenalterswert in der aTG-positiven Gruppe: ≥ 80 Jahre.

Vergleicht man die in dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse mit den Daten der oben genannten Studien, so fällt auf, dass in unseren beiden Kollektiven mehr Patienten positive Antikörper gegen TPO und/oder TG aufweisen. Dies könnte sich einerseits durch die relativ kleinen Patientenkollektive ($n=50$) erklären; andererseits könnte die erhöhte Prävalenz von antikörperpositiven Patienten in der Hauptgruppe auch einen möglichen Zusammenhang zwischen Depression und Schilddrüse zeigen. Dazu passt allerdings die noch höhere Prävalenz von antikörperpositiven Patienten in der Hauptgruppe nicht. Um eine möglichst starke Annäherung an ein Normalpatientenkollektiv zu erhalten, waren hier gesunde Blutspender rekrutiert worden. Warum bei diesem Kontrollkollektiv bei 20% erhöhte Antikörpertiter auftraten, bleibt unklar. Höchstwahrscheinlich ist auch hier das zu kleine Patientenkollektiv die Ursache. Möglicherweise können auch endemische Ursachen eine Rolle spielen; allerdings stammen sowohl alle Patienten der Hauptgruppe als auch der Kontrollgruppe aus Göttingen oder dem näheren Umkreis von Göttingen

(≤ 50 km). Zudem könnte auch das Patientenalter Einfluss auf das Vorliegen von TPO- und TG-Antikörpern haben. Unser Patientenkollektiv setzte sich in der Hauptgruppe aus 27-77 jährigen Patienten und in der Kontrollgruppe aus 23-79 jährigen Patienten zusammen. Auffällig ist, dass in der Wickham-Studie (TUNBRIDGE et al. 1977) das Patientenkollektiv älter (Median: 58 Jahre) ist als das von uns untersuchte Patientenkollektiv (Median Hauptgruppe: Frauen: 45,5 Jahre, Männer: 50 Jahre; Median Kontrollgruppe: Frauen: 44 Jahre, Männer: 48,5 Jahre).

In der Studie von HOLLOWELL et al. (2002) stellt zudem das Kollektiv ≥ 80 Jahre die meisten antikörperpositiven Patienten.

Bei einem Vergleich der Diagnosehäufigkeiten der Hauptgruppe mit der Kontrollgruppe fällt die oben bereits beschriebene Häufigkeit der Hyperthyreosen in der Hauptgruppe auf (22% subklinisch hyperthyreot und 4% manifest hyperthyreot). In der Kontrollgruppe findet man nur 4% mit einer subklinischen Hyperthyreose und sogar 20% mit einer TPO-/ TG-Titer Erhöhung (Vergleich Hauptgruppe: 4%). Untersucht man die TPO-/ TG-antikörperpositiven Patienten genauer, so zeigt sich, dass in der Hauptgruppe (n=8) 6% der Patienten eine aTPO-Erhöhung und eine Hyperthyreose haben. Eine isolierte aTPO-Erhöhung findet sich bei 4%. In der Kontrollgruppe (n=10) kommen folgende Konstellationen vor: 10% haben eine aTPO- und aTG-Titererhöhung, 6% eine isolierte aTPO-Erhöhung und 2% eine isolierte aTG-Erhöhung. In der Kontrollgruppe kommen somit keine Hyper- oder Hypothyreosen in Zusammenhang mit TPO- oder TG-Antikörpern vor.

Daraus lässt sich schließen, dass es in den Laborkonstellationen der aTPO-/ aTG-positiven Haupt- und Kontrollgruppen statistisch signifikante (Exakter Fisher-Test p: 0,0035) Unterschiede gibt. In der Hauptgruppe scheint der TPO- und TG-Antikörperstatus wesentlich häufiger mit einer Hyperthyreose und teilweise etwas seltener auch mit einer Hypothyreose vergesellschaftet zu sein als in der Kontrollgruppe.

Zudem könnte man aus dem oben Beschriebenen ableiten, dass der TPO- und TG-Antikörperstatus in Zusammenhang mit einer Depression nur eine

untergeordnete Rolle zu spielen scheint, da bei diesem Patientenkollektiv hauptsächlich Hyperthyreosen (26%) auffallen, die in der nicht depressiven Kontrollgruppe mit nur 4% in Erscheinung treten. Auch in der Literatur konnte dieser Zusammenhang zwischen Hyperthyreose und Depression gefunden werden, wie z. B. in der Studie von SUWALSKA et al. (2005), bei der festgestellt wurde, dass eine Hyperthyreose Einfluss auf die Lebensqualität hat. Ebenfalls kamen Depressionen bei hyperthyreoten Patienten häufiger vor als in der Kontrollgruppe. Zu dem gleichen Ergebnis kommt eine Studie von KATHOL und DELAHUNT (1986).

Allerdings findet man auch eine Reihe von Studien, bei denen Angststörungen und Depressionen sowohl bei Hyperthyreose als auch bei Hypothyreose häufiger vorkommen als im Vergleich mit einer Kontrollgruppe (GULSEREN et al. 2006; LARISCH et al. 2004; SAIT GONEN et al. 2004).

4.2.4 Korrelation zwischen Depression und Schilddrüsenstatus in der Hauptgruppe

Bei den Patienten der pathologischen Hauptgruppe (n=19) konnte bei 73,7% ein *geringes bis hohes Suizidrisiko* im M.I.N.I. festgestellt werden. In der nicht pathologischen Hauptgruppe (n=31) wiesen 58% ein geringes bis hohes Suizidrisiko auf. Dieses Ergebnis ist nach Exaktem Fisher-Test nicht signifikant (p=0,209). Allerdings kann man tendenziell erkennen, dass in der pathologischen Hauptgruppe Suizidgedanken häufiger vorkommen als in der nicht pathologischen Hauptgruppe. Diese Beobachtung legt nahe, dass man bei Patienten mit Depressionen und pathologischen Schilddrüsenwerten (sämtliche pathologische Veränderungen im Schilddrüsenlaborstatus) im klinischen Verlauf besonders auf mögliche Suizidankündigungen achten und diese ernst nehmen sollte.

Unterteilt man die Gruppe weiter in TSH \uparrow/\downarrow (n=11), fallen hier bei 9 Patienten (Suizidrisiko: gering: n=6; mittel: n=0; hoch: n=3) ein *geringes bis hohes Suizidrisiko* im M.I.N.I. auf. In der Gruppe der aTPO-/aTG-positiven Patienten (n=8) weisen 5 Patienten ein *geringes bis hohes Suizidrisiko* nach M.I.N.I. auf (Suizidrisiko: gering: n=4; mittel: n=1; hoch: n=0).

In der Hauptgruppe fällt außerdem auf, dass in der Gruppe der Generalisierten Angststörungen (n=26) im M.I.N.I. bei 8 (31%) der Patienten ein auffälliger TSHb (entweder erhöht oder erniedrigt) vorliegt. Ein Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankungen und Angststörungen wird auch in der Literatur mehrfach berichtet (GULSEREN et al. 2006; SUWALSKA et al. 2005). SAIT GONEN et al. (2004) konnten in einer Arbeit zeigen, dass Patienten mit subklinischer Hypo- oder Hyperthyreose häufiger an Angststörungen litten als euthyreote Patienten. Dieser beschriebene Zusammenhang lässt sich auch aus den von uns gefundenen Daten ableiten.

Die Diagnoseauswertung des M.I.N.I. in der aTPO-/ aTG-positiven Gruppe (n=8) und in der Gruppe der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden (n=4) ist zahlenmäßig zu klein, um statistisch verwertbare Aussagen zu erhalten.

In der Hamilton Depression Skala konnte bezüglich des Schweregrades der Depression kein signifikanter Unterschied zwischen der pathologischen Hauptgruppe (n=19) und der „gesunden“ Hauptgruppe (n=31) gefunden werden. Der gefundene Depressionsscore bewegt sich in beiden Gruppen zwischen 17 und 27 Punkten. Der Median ist in der pathologischen Hauptgruppe 20 Punkte, in der „gesunden“ Hauptgruppe beträgt er 19 Punkte. Auch der Schweregrad bei den depressiven Patienten mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis konnte keine gravierenden Abweichungen zu den anderen Gruppen zeigen.

Ebenso konnte der Schweregradvergleich innerhalb der pathologischen Gruppen kein statistisch signifikantes Ergebnis erbringen. Daher kann keine genaue Aussage bezüglich möglicher Unterschiede im Schweregrad zwischen den verglichenen Gruppen getroffen werden.

In der Self-Rating Depression Scale (SDS) konnten statistisch keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Depressionsschweregrad in der schilddrüsengesunden Hauptgruppe (n=31) und in der pathologischen Hauptgruppe (n=19) gefunden werden:

Bei einem Vergleich „pathologische HG“ mit „gesunder“ HG mit dem Exakten Fisher-Test bei einem Testniveau von 5% kommt man zu folgendem Ergebnis (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist):

Leichte – mäßige Depression $p: 0,301$,

Mäßig – schwere Depression $p: 0,137$,

Schwere Depression $p: 0,843$.

Daher kann auch hier bezüglich des Depressionsschweregrades **keine Aussage** darüber getroffen werden, ob dieser in der pathologischen Gruppe einen ausgeprägteren und schwereren Verlauf hat als in der „gesunden“ Hauptgruppe.

Allerdings scheint der Schweregrad der Depression bei einem Vergleich der aTPO-/ aTG-positiven Untergruppe ($n=8$) mit der TSHb-positiven Untergruppe ($n=11$), in letzterer Gruppe bei den schweren Depressionen mit 62,5% erheblich höher zu sein als in der aTPO-/ aTG-positiven Untergruppe (hier 27,7%). Aufgrund der relativ kleinen Stichprobe ist der Unterschied jedoch statistisch **nicht signifikant** ($p= 0,144$ (Exakter Fisher-Test)).

Der Vergleich der TSHb-positiven Gruppe mit der „gesunden“ Hauptgruppe mit dem Exaktem Fisher-Tests bei einem Testniveau von 5% (Gruppen gelten als signifikant unterschiedlich, sobald $p \leq 0,05$ ist) erbrachte folgendes Ergebnis:

Leichte – mäßige Depression $p: 0,744$,

Mäßig – schwere Depression $p: 0,303$,

Schwere Depression $p: 0,874$.

Auch bei diesem Vergleich konnten **keine statistisch signifikanten Unterschiede** festgestellt werden.

Abschließend lässt sich feststellen, dass bei Patienten mit pathologischen Schilddrüsenwerten kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zu der „gesunden“ Hauptgruppe im Schweregrad und der Ausprägung der Depression gefunden werden konnte. Ferner zeichnet sich die Tendenz ab,

dass die TSHb-positive Gruppe im Vergleich zur aTPO-/ aTG-positiven Gruppe eine schwerere Depression aufweist.

4.2.5 Vergleich der gesicherten Autoimmunthyreoiditiden in der Hauptgruppe mit der Kontrollgruppe

In der Hauptgruppe konnte bei 8% (wobei sich von 8 antikörperpositiven Patienten 2 nicht zu einer Schilddrüsenkontrolluntersuchung gemeldet hatten) und in der Kontrollgruppe bei 12% (hier hatten sich von 10 Patienten eine Patientin nicht zur Nachkontrolle gemeldet) der Patienten die Diagnose *Autoimmunthyreoiditis* bestätigt werden. Für die Normalbevölkerung wird eine Prävalenz der Autoimmunthyreoiditis von ca. 10% angegeben (HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003). In anderen Untersuchungen konnten bei depressiven Patienten bei ca. 15% eine Autoimmunthyreoiditis (BAHLS und DE CARVALHO 2004; MUNOZ-CRUZADO POCE et al. 2000; NEMEROFF et al. 1985) festgestellt werden. Die von uns gefundene Häufigkeit der Autoimmunthyreoiditis bei depressiven Patienten liegt somit unter den in der Literatur gefundenen Angaben. Dies könnte zum einen an der relativ kleinen Stichprobe liegen, zum anderen auch daran, dass nicht alle Patienten zum Nachuntersuchungstermin erschienen sind.

Im Folgenden sollen drei Studien in Bezug auf Methodik und Vorgehensweise mit der vorliegenden Studie verglichen werden. Dazu wurde eine ältere Studie von NEMEROFF et al. (1985) ohne Kontrollgruppe und zwei neuere Studien von FOUNTOULAKIS et al. (2004) und BROUWER et al. (2005) jeweils mit Kontrollgruppen ausgewählt:

- NEMEROFF et al. untersuchten 1985 an 45 psychiatrischen Patienten (Alters- und Geschlechtsstruktur: 28 Frauen (13-60 Jahre), 17 Männer (13-60 Jahre)), wovon lediglich 28 Patienten eine DSM-III Major Depression aufwiesen, den Schilddrüsenlaborstatus (TSH, T3, T4, aTPO, aTG). Das genaue Vorgehen bei der Depressionsdiagnostik bleibt allerdings unklar. Es wurde eine körperliche Untersuchung, eine Psychiatrische und eine Familien-Anamnese durchgeführt. Durch eine

fluoreszenzmikroskopische Untersuchung wurde der TG- bzw. TPO-Antikörperstatus detektiert. Jeder gefundene Antikörpertiter ist bei diesem Verfahren als pathologisch zu werten. 9 Patienten (6 Frauen und 3 Männer) hatten erhöhte TPO-/TG-Antikörpertiter. Davon hatten 7 Patienten eine Major Depression (DSM-III), 1 Patient eine Borderline-Störung und 1 Patient eine atypische Depression.

Kritisch hinterfragt werden sollte an dieser Studie jedoch zum einen die fehlende Kontrollgruppe, zum anderen wurde die Depressionsdiagnostik nur unzureichend durchgeführt, sodass ein Vergleich mit unserer Methodik nicht möglich ist. Weiterhin ist zu kritisieren, dass eine Autoimmunthyreoiditis nur anhand positiver Antikörpertiter diagnostiziert wurde. Zudem stimmt die Altersspannweite der in dieser Studie untersuchten Patienten nicht besonders gut mit der in unserer Studie untersuchten Patienten (HG: 27-77J.; KG: 23-79J.) überein.

- FOUNTATOULAKIS et al. untersuchten 2004 an 30 Patienten mit einer Major Depression nach DSM-IV-Kriterien (SAß et al. 1996) und an 60 Kontrollgruppenpatienten den Schilddrüsenstatus (TSH, fT3, fT4, TBII, aTG, aTPO). Die Alters- und Geschlechtsstruktur stellte sich wie folgt dar:
 - Hauptgruppe: 10 Männer und 20 Frauen, Altersspannweite: 21-60 Jahre (Median: 42,43),
 - Kontrollgruppe: 25 Männer und 35 Frauen, Altersspannweite: 25-58 Jahre (Median: 41,01).

Zur Depressionsdiagnostik wurden der SCAN v 2.0 (Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry), IPDE (International Personality Disorders Examination), HDRS (Hamilton Depression Rating Scale), HAS (Hamilton Anxiety Scale) und GAF (Global Assessment of Function Scale) angewandt. Als Labormethoden zur Bestimmung von TG wurde ein RIA (Normbereich: ≤ 100 U/ml) sowie zur Bestimmung von TPO ein radioliganden-Assay (Normbereich: ≤ 100 U/ml) benutzt. Ausschlusskriterien in beiden Gruppen waren:

Medikamenteneinnahme jeglicher Art, manische oder hypomanische Episoden, Lithiumeinnahme oder schilddrüsenpezifische Medikation in der Vorgeschichte. Die Kontrollgruppe setzte sich aus Krankenhausmitarbeitern und Studenten zusammen. Psychiatrische Erkrankungen und Schilddrüsenerkrankungen wurden mittels klinischem Interview ausgeschlossen.

Ein genaues Screening auf eine mögliche Autoimmunthyreoiditis wurde nicht gemacht, abgesehen von der TG- und TPO-Antikörperuntersuchung.

Bei 13,3% der depressiven Patienten konnte ein erhöhter TSH-Wert und bei 26,6% zudem erhöhte aTPO-Werte festgestellt werden. Es konnte allerdings keine signifikante Beziehung zwischen HDRS, HAS, GAF und dem Schilddrüsenstatus gefunden werden. Außerdem waren TSH, fT3 und fT4 bei allen depressiven Patienten im Normbereich.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in dieser Studie eine ähnlich umfangreiche und durchaus vergleichbare Depressionsdiagnostik wie in unserer Studie gemacht wurde. Auf ein genaueres Screening in Bezug auf eine mögliche Autoimmunthyreoiditis wurde verzichtet. Die Altersspannweite ist zudem auch nur eingeschränkt mit unserer Studie vergleichbar, da hier Patienten ≥ 60 Jahre nicht mitberücksichtigt wurden. Anzumerken bleibt, dass es sich bei der Kontrollgruppe um ein nicht-alters- und geschlechtsgematchtes Kollektiv zu handeln scheint.

- Abschließend soll noch auf eine Studie aus dem Jahr 2005 von BROUWER et al. eingegangen werden. Hier wurden 113 Patienten mit unipolarer Depression und 113 Patienten einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollgruppe untersucht. Die Altersstruktur betrug 18 – 65 Jahre (Gruppe Unipolare Depression: 47 Jahre (Median), Kontrollgruppe: 46 Jahre (Median)). Als Einschlusskriterium wurde eine Major Depression mit dem SCID-IV (Structural Clinical Interview for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) (SAß et al. 1996)) und Scorewerte ≥ 16 Punkte in der 17-

Item HRDS (Hamilton Rating Depression Scale) diagnostiziert. Zudem durfte keine antidepressive Medikation in den letzten 3 Monaten eingenommen worden sein. Folgender Schilddrüsen- bzw. endokrinologischer Status wurde erhoben: TSH, fT3, fT4, Cortisol, TPO, 24h Urin-Cortisol. TSH wurde mit Hilfe eines Fluoroimmuno-Assays (Referenzbereich: 0,4 – 4,0 mU/l) und TPO durch einen Iumineszenz-Immunoassay (Normbereich: ≤ 60 kU/l) bestimmt.

Eine genauere Autoimmunthyreoiditisdiagnostik wurde auch hier nicht durchgeführt.

Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Major Depression deutlich erhöhte TSH-Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe aufweisen. Erhöhte aTPO-Werte konnten bei 8% in der Hauptgruppe und bei 10% in der Kontrollgruppe gefunden werden. Eine subklinische Hypothyreose fiel bei 11% der depressiven Patienten und bei 6% in der Kontrollgruppe auf.

Auch in dieser Studie sind umfangreiche und mit unserer Studie gut vergleichbare Depressionsdiagnostikmittel (SCID-IV, HRDS) angewandt worden. Die Altersspannweite ist allerdings ebenfalls schlecht vergleichbar, da auch hier Patienten ≥ 65 Jahre nicht berücksichtigt wurden. Kritisch anzumerken ist zudem, dass einige Patienten der Hauptgruppe während des Untersuchungszeitraums Benzodiazepine und/ oder Östrogene einnahmen, die sich möglicherweise auf die Depressionsdiagnostik und auf die erhobenen Schilddrüsenwerte auswirken könnten. Weiterhin wurde in der Kontrollgruppe kein Depressionsscreening durchgeführt. Hier wurde lediglich eine Befragung durchgeführt, ob die Patienten psychiatrisch gesund sind.

Die gefundene Prävalenz in der Kontrollgruppe stimmt ungefähr mit den von HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003 gefundenen Zahlen überein.

Erwähnt werden sollte noch der Laborstatus der Patienten mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis in der Haupt- und Kontrollgruppe. In der Hauptgruppe

findet sich eine uneinheitliche Laborkonstellation (siehe Tabelle 18, 26). Bei einem Patienten besteht eine Hyperthyreose und beide Antikörpertiter sind erhöht. Ein weiterer Patient weist ebenfalls eine Hypothyreose, mit einer zusätzlichen aTG-Titererhöhung auf. Ferner sind zwei Patienten hyperthyreat, jeweils einmal mit einer solitären aTPO-Erhöhung und einmal mit einer solitären aTG-Erhöhung.

Die Laborkonstellation bei Patienten mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis in der Kontrollgruppe gestaltet sich hingegen einheitlicher: Überfunktionen oder Unterfunktionen der Schilddrüse kommen hier nicht vor, sondern bei der Mehrzahl der Patienten (n=4) Titererhöhungen beider Antikörper (aTPO + aTG). Bei 2 Patienten sind nur die TPO-Antikörper erhöht. Alle Patienten der Kontrollgruppe befinden sich somit in einem euthyreoten Schilddrüsenstatus, der auch bei HOTZE und SCHUMM-DRAEGER (2003) in der Anfangsphase der Erkrankung beschrieben wird. Im Verlauf kann es dann zu einer progredienten Funktionsminderung der Schilddrüse kommen, die dann zunächst zu einer subklinischen, später dann zu einer manifesten Hypothyreose führen kann. Das könnte man dahingehend interpretieren, dass die Schilddrüsenerkrankung bei den depressiven Patienten schon längere Zeit besteht.

Die Inzidenz der Unterfunktion liegt bei Antikörpernachweis bei etwa 5% im Jahr, sodass eine regelmäßige, jährliche TSHb-Kontrolle empfohlen wird (HOTZE und SCHUMM-DRAEGER 2003).

4.3 Ergebnisvergleich mit anderen Studien

Vergleicht man die von uns gefundenen Ergebnisse der erhöhten aTPO-/aTG-Antikörper-Titer, die innerhalb der pathologischen Hauptgruppe bei 16% lagen, mit anderen Forschungsergebnissen, so konnten hier ähnliche Ergebnisse gefunden werden. HAGGERTY et al. (1990) konnten bei 8-9% der depressiven Patienten TPO-Antikörper im Serum finden. In einer weiteren Untersuchung von HAGGERTY et al. (1997) wurden auch bei ca. 16% der Patienten mit Depression Schilddrüsenantikörper gefunden. Dies passt gut zu den von uns gefundenen Ergebnissen. CARTA et al. (2004)

fanden ebenfalls bei 16,6% der depressiven Patienten erhöhte TPO-Antikörper. In einer weiteren Untersuchung wurden bei Patienten mit Depressionen etwas höhere TPO-Antikörperwerte (26,6%) gefunden (FOUNTOULAKIS et al. 2004).

Eine diagnostisch gesicherte Autoimmunthyreoiditis konnte in unserer Untersuchung in der Hauptgruppe bei 8% gefunden werden.

Der Vergleich zeigt, dass die von uns erhobenen Daten mit denen aus oben beschriebenen Studien weitgehend übereinstimmen. Daraus lässt sich schließen, dass etwa 16% der depressiven Patienten erhöhte Schilddrüsenantikörpertiter (aTPO/ aTG) aufweisen. Nimmt man die Prävalenzdaten aus groß angelegten Studien, wie der oben erwähnten Wickham-Studie (TUNBRIDGE et al. 1977), bei der bei 10% der Gesamtbevölkerung erhöhte TPO- und/ oder TG-Antikörpertiter gefunden werden konnten, könnte man zu der Erkenntnis kommen, dass bei depressiven Patienten unserer Untersuchung häufiger Schilddrüsenantikörper nachgewiesen werden können als in der Normalbevölkerung.

Der Vergleich mit der von uns hinzugezogenen Kontrollgruppe würde dieses Ergebnis allerdings nicht unterstützen, da hier erhöhte TPO- und/ oder TG-Antikörper bei 20% der Patienten gefunden wurden.

4.4 Ausblick und Schlussfolgerung

Zusammenfassend haben sich aus dieser Arbeit und den bereits vorhandenen Forschungsergebnissen folgende Notwendigkeiten für die zukünftige Forschung ergeben:

- Bei depressiven Patienten konnten fast doppelt so häufig (nämlich bei 46%) auffällige Schilddrüsenparameter gefunden werden wie in der gesunden Kontrollgruppe (26%). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant und wurde ebenfalls in der Literatur beschrieben.

-
- Betrachtet man Über- und Unterfunktion der Schilddrüse in Zusammenhang mit Antikörpertitern gegen TPO und/ oder TG in beiden Kollektiven, so weisen in der pathologischen Hauptgruppe 38% aller Patienten oben beschriebene Auffälligkeiten auf. In der Kontrollgruppe sind 24% betroffen. Obwohl das Ergebnis statistisch gesehen nicht signifikant ist, zeigt sich jedoch ein Trend zu häufiger erhöhten Schilddrüsenparametern bei depressiven Patienten. Dabei sind insbesondere folgende Funktionsstörungen wichtig: Subklinische Hyperthyreose bei 22% der depressiven Patienten, gefolgt von manifester Hyperthyreose bei 4% sowie subklinische Hypothyreose und manifeste Hypothyreose bei jeweils 4%.
 - Ein geschlechterrelevanter Unterschied in Bezug auf pathologische Schilddrüsenwerte und Depression konnte weder in der Haupt- noch in der Kontrollgruppe festgestellt werden. Bei 41,2% der Frauen (31,3% der Männer) in der Hauptgruppe konnten pathologische Schilddrüsenwerte festgestellt werden; in der weiblichen Kontrollgruppe waren 26,5% (18,8% der Männer) betroffen.
 - Hinsichtlich des Alters konnten bei jüngeren Patienten (20-39 Jahre) häufiger pathologische Schilddrüsenwerte in der Kontrollgruppe (bei 75,1%) als in der Hauptgruppe (26,4%) gefunden werden. Bei älteren Patienten (40-79 Jahre) waren die Patienten der Hauptgruppe (73,8%) wesentlich häufiger von pathologischen Schilddrüsenwerten betroffen als die Kontrollgruppe (24,9%). Beide gefundenen Unterschiede sind statistisch signifikant.
 - Ebenfalls statistisch signifikant ist, dass sich bei 22% der Hauptgruppenpatienten eine subklinische Hyperthyreose zeigte, die in der Kontrollgruppe nur bei 5,9% zu beobachten war. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass bei depressiven Patienten besonders auf

regelmäßige Schilddrüsenuntersuchungen und ggf. erforderliche Therapie zu achten ist.

- In unserer Untersuchung konnte bei 16% der depressiven Patienten und bei 20% der Kontrollgruppenpatienten der Verdacht auf eine Autoimmunthyreoiditis aufgrund von positiven TPO- und/ oder TG-Antikörpertitern gestellt werden. Warum die Prävalenz der Antikörpertiter im Kontrollkollektiv auffällig erhöht war, bleibt unklar und bedarf weiterer Abklärung.
- Weiterhin fällt auf, dass der TPO- und TG- Antikörperstatus in der Hauptgruppe wesentlich häufiger mit einer Hyperthyreose bzw. teilweise auch mit einer Hypothyreose vergesellschaftet zu sein scheint als in der Kontrollgruppe. Dies könnte möglicherweise auf einen anderen klinischen Verlauf der Schilddrüsenerkrankung oder auf eine bereits länger bestehende Schilddrüsenerkrankung bei den depressiven Patienten hinweisen.
- Die Tatsache, dass in der pathologischen Hauptgruppe bei 74% ein geringes bis hohes Suizidrisiko diagnostiziert werden konnte, im Gegensatz zur nicht pathologischen Hauptgruppe, in der 58% ein geringes bis hohes Suizidrisiko angaben, könnte als diskreter Hinweis auf einen schwerwiegenderen Verlauf der Depression bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen gewertet werden.
- Bezüglich des Schweregrades der Depression konnte im HAMD und in der SDS zwischen der pathologischen und „gesunden“ Hauptgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden. Auch der Schweregrad bei Patienten mit gesicherter Autoimmunthyreoiditis erbrachte keine gravierenden Abweichungen zu den anderen Gruppen.

-
- In der Gruppe der Depressiven konnte bei 8% und in der Kontrollgruppe bei 12% eine Autoimmunthyreoiditis diagnostisch gesichert werden. Die von uns gefundenen Werte bei Patienten mit Depressionen liegen unter den in der Literatur gefundenen Werten. Eine zu kleine Stichprobengröße könnte eine mögliche Begründung darstellen.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen Patienten mit *Major Depression* nach DSM-IV (SAB et al. 1996) und Schilddrüsenerkrankungen, unter besonderer Berücksichtigung einer Autoimmunthyreoiditis, untersucht.

In einem Zeitraum von 14 Monaten wurden prospektiv 100 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 50 Patienten über die Diagnose einer gesicherten *Major Depression* nach DSM-IV-Kriterien verfügten (Hauptgruppe) und 50 gesunde Blutspender die alters- und geschlechtsgemachte Kontrollgruppe bildeten. Von allen Patienten wurde eine kurze Anamnese erhoben, zudem wurde der Schilddrüsenstatus (TSHb, fT3, fT4, aTPO, aTG) untersucht. Bei den Patienten der Hauptgruppe wurde außerdem eine ausführliche Depressionsdiagnostik mittels M.I.N.I. nach DSM-IV, SDS (Self-Rating Depression Scale) und HAMD (Hamilton Depression Scale) durchgeführt zur standardisierten Feststellung und Quantifizierung vergangener und aktueller Depressionen.

Ein möglicher Zusammenhang zwischen Depressionen und einem vermehrten Auftreten einer Autoimmunthyreoiditis konnte in dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden, müsste aber an größeren Kollektiven weiter untersucht werden.

Auffällig und statistisch signifikant war allerdings, dass bei Patienten mit Depressionen im Vergleich zur Kontrollgruppe fast doppelt so häufig pathologische Schilddrüsenwerte auffielen. Zudem scheint es bei den Patienten der Hauptgruppe einen Trend zu häufigeren Über- und Unterfunktionen der Schilddrüse zu geben als in der Kontrollgruppe. Ebenso konnte bezüglich des Alters bei älteren Patienten (40-79 Jahre) der Hauptgruppe eine statistisch signifikante pathologische Erhöhung der Schilddrüsenparameter beobachtet werden.

6. Anhang

Georg-August-Universität Göttingen • Bereich Humanmedizin
Universitätsklinikum • Medizinische Fakultät
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Abteilung Neurologie (Prof. Dr. M. Bähr)
Abteilung Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. W. Paulus)
Bereich Humanmedizin, D-37099 Göttingen



Abteilung Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Bähr

Abteilung Neurologie
Prionforschungsgruppe
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Telefon: (0551) 39 -
Sekretariat: - 6636
Telefax: (0551) 39 - 7020

Studienprojekt: „Schilddrüse, Gehirn und Thyroxintransfer
an der Blut-Hirn-Schranke“
im Rahmen des Dorothea-Erxleben-Programms

Untersuchung zur Autoimmunthyreoiditis
bei Patienten mit rezidivierenden depressiven Störungen

Patientenaufklärung

Im Rahmen unserer bisherigen Forschungsarbeit haben wir das gemeinsame Auftreten einer Autoimmunerkrankung der Schilddrüse (Autoimmunthyreoiditis) mit psychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen beobachtet. Auf der anderen Seite ist bekannt, dass in seltenen Fällen dieser Schilddrüsenerkrankung es zu einer Großhirnerkrankung kommt, die mit ähnlichen Symptomen einhergehen kann, wie sie auch bei anderen neurologischen Erkrankungen beobachtet werden.

Im Rahmen dieser Studie möchten wir deshalb Patienten der Neurologischen und Psychiatrischen Klinik zusätzlich auf eine möglicherweise bestehende Schilddrüsenerkrankung (Autoimmunthyreoiditis) untersuchen. Ziel der Studie ist es, eventuell bestehende Zusammenhänge zu finden, um zum einen die bestmögliche Therapie einzuleiten, und zum anderen eine Grundlage zur weiteren Forschung auf diesem Gebiet zu schaffen. Im Rahmen dieser Studie wird neben einer körperlichen Untersuchung eine genaue Krankheitsgeschichte (Anamnese) erhoben. Um das mögliche Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis nachzuweisen, wäre eine Blutabnahme notwendig, um die entsprechenden Untersuchungen durchzuführen. Zudem sind für die Diagnostik und den Schweregrad der Depression drei Fragebögen vorgesehen, wovon einer durch den Patienten selbst, die beiden anderen durch den Untersucher ausgefüllt werden. Hierzu ist ein kurzes Gespräch erforderlich.

Sämtliche Daten werden vertraulich behandelt und nur für diese Studie verwendet. Alle Daten werden anonymisiert und im Rahmen des Datenschutzes kodiert.

Natürlich können Sie Ihre freiwillige Teilnahme an der Studie jederzeit auch ohne Angaben von Gründen beenden. Selbstverständlich entstehen für Sie bei Nichtteilnahme oder Widerruf der Teilnahme keine Nachteile für die weitere Behandlung.

Sollten Sie jetzt oder im Verlauf noch weitere Fragen haben, stehen wir Ihnen gerne (auch unter obiger Telefonnummer) zur Verfügung.

Prof. Dr. I. Zerr (Oberärztin, Neurologische Klinik)
Dr. D. Degner (Oberarzt, Psychiatrie und Psychotherapie)
Cand. med. M. Middelborg (Doktorand)

6.2 Einwilligungserklärung

91

Georg-August-Universität Göttingen • Bereich Humanmedizin
Universitätsklinikum • Medizinische Fakultät
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Abteilung Neurologie (Prof. Dr. M. Bähr)
Abteilung Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. W. Paulus)
Bereich Humanmedizin, D-37099 Göttingen



Abteilung Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Bähr

Abteilung Neurologie
Prionforschungsgruppe
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Telefon: (0551) 39 -
Sekretariat: - 6636
Telefax: (0551) 39 - 7020

Studienprojekt: „Schilddrüse, Gehirn und Thyroxintransfer
an der Blut-Hirn-Schranke“
im Rahmen des Dorothea-Erxleben-Programms

Untersuchung zur Autoimmunthyreoiditis bei Patienten mit rezidivierenden
depressiven Störungen (Major Depression)

Einwilligungserklärung

*Hiermit bestätige ich, dass ich über das geplante Vorgehen im Rahmen der oben
genannten Studie ausführlich aufgeklärt wurde.*

*Ich erkläre mich bereit, an dieser Studie teilzunehmen, und bin mit einer dafür
notwendigen Blutentnahme sowie einem Anamnesegespräch (Gespräch über die
Krankengeschichte) einverstanden. Ich erkläre weiterhin mein Einverständnis dafür,
dass meine persönlichen Daten unter Berücksichtigung des Datenschutzes hierfür
verwendet werden.*

*Ich behalte mir vor, ohne Angabe von Gründen, die Teilnahme an der Studie zu
beenden.*

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift

6.3 Patientenaufklärung (Kontrollgruppe)

Georg-August-Universität Göttingen • Bereich Humanmedizin
Universitätsklinikum • Medizinische Fakultät
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Abteilung Neurologie (Prof. Dr. M. Bähr)
Abteilung Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. W. Paulus)
Bereich Humanmedizin, D-37099 Göttingen

92



Abteilung Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Bähr

Abteilung Neurologie
Prionforschungsgruppe
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Telefon: (0551) 39 -
Sekretariat: - 6636
Telefax: (0551) 39 - 7020

Studienprojekt: „Schilddrüse, Gehirn und Thyroxintransfer
an der Blut-Hirn-Schranke“
im Rahmen des Dorothea-Erxleben-Programms

Untersuchung zur Autoimmunthyreoiditis (Kontrollgruppe)

Patientenaufklärung

Im Rahmen unserer bisherigen Forschungsarbeit haben wir das gemeinsame Auftreten einer Autoimmunerkrankung der Schilddrüse (Autoimmunthyreoiditis) mit psychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen beobachtet.

*Für diese bereits abgeschlossene Untersuchung, mit einem anderen Patientenkollektiv, ist es aus statistischen Gründen erforderlich, eine **gesunde Kontrollgruppe (der Sie angehören!)** zusätzlich als Vergleich zu untersuchen.*

*Im Rahmen dieser Kontroll-Studie möchten wir deshalb **Blutspender und Patienten von unfallchirurgischen Stationen** zusätzlich auf eine möglicherweise bestehende Schilddrüsenerkrankung (Autoimmunthyreoiditis) untersuchen. Um das mögliche Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis nachzuweisen, wäre eine **Blutabnahme** notwendig, um die entsprechenden Untersuchungen durchzuführen.*

Sämtliche Daten werden vertraulich behandelt und nur für diese Studie verwendet. Alle Daten werden anonymisiert und im Rahmen des Datenschutzes kodiert.

Auf Ihren Wunsch hin werden Ihnen die Ergebnisse unserer Tests (TSHb, fT3, fT4, Schilddrüsenantikörper) direkt oder über Ihren behandelnden Arzt mitgeteilt.

Natürlich können Sie Ihre freiwillige Teilnahme an der Studie jederzeit auch ohne Angaben von Gründen beenden. Selbstverständlich entstehen für Sie bei Nichtteilnahme oder Widerruf der Teilnahme keine Nachteile für die weitere Behandlung.

Sollten Sie jetzt oder im Verlauf noch weitere Fragen haben, stehen wir Ihnen gerne (auch unter obiger Telefonnummer) zur Verfügung.

Prof. Dr. I. Zerr (Oberärztin, Neurologische Klinik)
Dr. D. Degner (Oberarzt, Psychiatrie und Psychotherapie)
Cand. med. M. Middelborg (Doktorand)

6.4 Einwilligungserklärung (Kontrollgruppe)

Georg-August-Universität Göttingen • Bereich Humanmedizin
Universitätsklinikum • Medizinische Fakultät
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Abteilung Neurologie (Prof. Dr. M. Bähr)
Abteilung Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. W. Paulus)
Bereich Humanmedizin, D-37099 Göttingen

93



Abteilung Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Bähr

Abteilung Neurologie
Prionforschungsgruppe
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Telefon: (0551) 39 -
Sekretariat: - 6636
Telefax: (0551) 39 - 7020

Studienprojekt: „Schilddrüse, Gehirn und Thyroxintransfer
an der Blut-Hirn-Schranke“
im Rahmen des Dorothea-Erxleben-Programms

Untersuchung zur Autoimmunthyreoiditis (Kontrollgruppe)

Einwilligungserklärung

Hiermit bestätige ich (.....), dass ich über das
geplante Vorgehen im Rahmen der oben genannten Studie von
..... ausführlich aufgeklärt wurde.

Ich erkläre mich bereit, an dieser Studie teilzunehmen und bin mit einer dafür
notwendigen Blutentnahme einverstanden. Ich erkläre weiterhin mein Einverständnis
dafür, dass meine persönlichen Daten unter Berücksichtigung des Datenschutzes
hierfür verwendet werden dürfen.

Ich behalte mir vor, ohne Angabe von Gründen, die Teilnahme an der Studie zu
beenden.

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift des Patienten

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift des aufklärenden Arztes

6.5 Anschreiben (Hauptgruppe)

Georg-August-Universität Göttingen • Bereich Humanmedizin

Universitätsklinikum • Medizinische Fakultät

Klinik und Poliklinik für Neurologie

Abteilung Neurologie (Prof. Dr. M. Bähr)

Abteilung Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. W. Paulus)

Bereich Humanmedizin, D-37099 Göttingen



Abteilung Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Bähr

Abteilung Neurologie
Prionforschungsgruppe
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Telefon: (0551) 39 -
Sekretariat: - 6636
Telefax: (0551) 39 - 7020

Frau/ Herr

XXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sehr geehrte/r Frau/Herr xxxxxxxxxxxxxxxx,

Sie wurden am xxxxxxxx auf der Station xxxx im Rahmen einer klinischen Studie von mir untersucht. Bei dieser Studie geht es darum, mögliche Zusammenhänge zwischen Depressionen und einer Schilddrüsenerkrankung (Autoimmunthyreoiditis) zu klären.

Bei Ihnen wurden erhöhte Autoantikörperwerte gegen Schilddrüsengewebe (aTPO und/oder aTG) im Blut festgestellt. Oft ist dies ein unspezifischer Zufallsbefund, kann aber in Einzelfällen auf eine Autoimmunthyreoiditis (chronische Entzündung der Schilddrüse) hinweisen. Um dies genauer abzuklären, ist eine weitere Untersuchung notwendig.

Wir bieten Ihnen eine freiwillige Untersuchung in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Uni-Göttingen an.

Die einmalige Teilnahme bedeutet für Sie konkret:

- individueller Termin ohne längere Wartezeit
- Blutentnahme zur Bestimmung / Kontrolle der Schilddrüsenwerte
- Schilddrüsenultraschall (Ultraschall der Schilddrüse)

Selbstverständlich ist es auch möglich, die aufgezählten Untersuchungen bei einem niedergelassenen Nuklearmediziner durchführen zu lassen. Für unsere Studie wäre es sehr hilfreich, wenn Sie uns das Ergebnis mitteilen würden.

Bitte nehmen Sie in jedem Fall Kontakt mit uns auf!

Zur individuellen Terminabsprache wenden Sie sich bitte direkt an die Leitstelle der Schilddrüsenambulanz: Telefon 0551 - 39-6070 (Mo-Fr von 10:00h-15.00h). Bitte sagen Sie bei der Terminvergabe, dass Sie „Studienteilnehmer Prof Zerr/Middelborg“ sind. Den beigefügten Arztbrief legen Sie bitte in der Schilddrüsenambulanz vor!

Es wäre zudem notwendig, dass Sie eine ÜBERWEISUNG von Ihrem Hausarzt mitbringen!

Für weitere Fragen steht Ihnen ansonsten Herr M. Middelborg unter der Telefonnummer 0551 – 39-6636 gerne zur Verfügung.

Über Ihre Rückmeldung freuen wir uns sehr.

Mit freundlichen Grüßen,

Cand. med. M. Middelborg (Doktorand)
Prof. Dr. I. Zerr (Oberärztin, Neurologische Klinik)
Dr. D. Degner (Oberarzt, Psychiatrie und Psychotherapie)

Vorstand:

Prof. Dr. Cornelius Frömmel – Ressort Forschung und Lehre, Sprecher des Vorstandes

Priv. Doz. Dr. Günther Bergmann – Ressort Krankenversorgung

Dipl.-Kfm. Klaus Fischer – Ressort Wirtschaftsführung und Administration

6.6 Anschreiben (Kontrollgruppe)

95

Georg-August-Universität Göttingen • Bereich Humanmedizin
Universitätsklinikum • Medizinische Fakultät
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Abteilung Neurologie (Prof. Dr. M. Bähr)
Abteilung Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. W. Paulus)
Bereich Humanmedizin, D-37099 Göttingen



Abteilung Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Bähr

Abteilung Neurologie
Prionforschungsgruppe
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Telefon: (0551) 39 -
Sekretariat: - 6636
Telefax: (0551) 39 - 7020

Frau/ Herr
Xxx xxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxxxxxx

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sehr geehrte/r Frau/ Herr xxxxxxx,

Sie haben am xxxxxxxx beim Blutspendedienst der Universität Göttingen an einer freiwilligen Studie teilgenommen, bei der Schilddrüsenwerte in Ihrem Blut untersucht wurden.

Bei Ihnen wurden erhöhte Autoantikörperwerte gegen Schilddrüsengewebe (aTPO und/oder aTG) im Blut festgestellt. Oft ist dies ein unspezifischer Zufallsbefund, kann aber in Einzelfällen auf eine Autoimmunthyreoiditis (chronische Entzündung der Schilddrüse) hinweisen. Um dies genauer abzuklären, ist eine weitere Untersuchung notwendig.

Wir bieten Ihnen deswegen eine freiwillige Untersuchung in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Uni-Göttingen an.

Die einmalige Teilnahme bedeutet für Sie konkret:

- individueller Termin ohne längere Wartezeit
- Blutentnahme zur Bestimmung / Kontrolle der Schilddrüsenwerte
- Schilddrüsenultraschall (Ultraschall der Schilddrüse)

Selbstverständlich ist es auch möglich, die aufgezählten Untersuchungen bei einem niedergelassenen Nuklearmediziner durchführen zu lassen. Für unsere Studie wäre es sehr hilfreich, wenn Sie uns das Ergebnis mitteilen würden.

Bitte nehmen Sie in jedem Fall Kontakt mit uns auf!

Zur individuellen Terminabsprache wenden Sie sich bitte direkt an die Leitstelle der Schilddrüsenambulanz: Telefon 0551 - 39-6070 (Mo-Fr von 10:00h-15.00h). Bitte sagen Sie bei der Terminvergabe, dass Sie „Studienteilnehmer Prof Zerr/Middelborg“ sind. Den beigefügten Arztbrief legen Sie bitte in der Schilddrüsenambulanz vor!

Es wäre zudem notwendig, dass Sie eine ÜBERWEISUNG von Ihrem Hausarzt mitbringen!

Für weitere Fragen steht Ihnen ansonsten Herr M. Middelborg unter der Telefonnummer 0551 – 39-6636 gerne zur Verfügung.

Über Ihre Rückmeldung freuen wir uns sehr.

Mit freundlichen Grüßen,

Cand. med. M. Middelborg (Doktorand)
Prof. Dr. I. Zerr (Oberärztin, Neurologische Klinik)
Dr. D. Degner (Oberarzt, Psychiatrie und Psychotherapie)

6.7 Anschreiben „Änderung im Ablauf“

Georg-August-Universität Göttingen • Bereich Humanmedizin

Universitätsklinikum • Medizinische Fakultät

Klinik und Poliklinik für Neurologie

Abteilung Neurologie (Prof. Dr. M. Bähr)

Abteilung Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. W. Paulus)

Bereich Humanmedizin, D-37099 Göttingen

**Abteilung Neurologie**
Direktor: Prof. Dr. M. Bähr**Abteilung Neurologie**
Prionforschungsgruppe
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Telefon: (0551) 39 -
Sekretariat: - 6636
Telefax: (0551) 39 - 7020

Herr/ Frau

Xxx xxxxxxxxxxxx

xxxxxxxxxxxxxxxx

xxxxxxxxxxxxxxxx

Sehr geehrte/r Herr/ Frau xxxxxxx,

leider hat es im Ablauf für die Studienteilnahme eine kleine Änderung gegeben, die wir Ihnen auf diesem Wege mitteilen möchten:

1. Sie benötigen zur Teilnahme eine Überweisung von Ihrem Hausarzt für die Neurologie
2. Sie vereinbaren telefonisch einen Termin in der Schilddrüsen-Ambulanz (0551 / 39 60 70, Bettenhaus 2, Ebene 01) der Nuklearmedizin des Uniklinikums Göttingen.
3. Zu dem angegebenen Termin melden Sie sich zunächst mit Ihrem Überweisungsschein und Ihrer Chipkarte in der Leitstelle Neurologie (Fahrstuhl B1, Ebene 2). Hier erhalten Sie einen Konsilschein für die Nuklearmedizin.
4. Sie gehen mit dem ausgestellten Konsilschein wieder in die Schilddrüsen Ambulanz, wo anschließend die Untersuchung stattfindet.

Für weitere Fragen steht Ihnen ansonsten Herr M. Middelborg unter der Telefonnummer 0179-7755954 gerne zur Verfügung.

Über Ihre Rückmeldung freuen wir uns sehr.

Mit freundlichen Grüßen,

Cand. med. M. Middelborg (Doktorand)

Prof. Dr. I. Zerr (Oberärztin, Neurologische Klinik)

Dr. D. Degner (Oberarzt, Psychiatrie und Psychotherapie)

Vorstand:

Prof. Dr. Cornelius Frömmel – Ressort Forschung und Lehre, Sprecher des Vorstandes

Priv. Doz. Dr. Günther Bergmann – Ressort Krankenversorgung

Dipl.-Kfm. Klaus Fischer – Ressort Wirtschaftsführung und Administration



Studie Prof. Dr. Zerr / cand. med. M. Middelborg
Untersuchung zur Autoimmunthyreoiditis bei Patienten mit
rezidivierenden depressiven Störungen

Zur Vorlage in der Schilddrüsen Ambulanz / Hausarzt

Abteilung Neurologie
Direktor: Prof. Dr. M. Bähr
Robert-Koch-Str. 40
D-37075 Göttingen
Briefpostadresse:
D-37099 Göttingen
Telefon: +49 551 39-6603
Telefax: +49 551 39-8405
E-Mail:
neurolog@med.uni-goettingen.de

Az.: Sekretariat
Cand. Med. M. Middelborg
Durchwahl: 39-6636

Göttingen, im Februar 2006

Betrifft: xxx xxx, geb. am: xx.xx.xxxx, wh. xxx xx, xxxxx xxxxxxxx

Sehr geehrte Kollegen und Kolleginnen,

oben genannter Patient hat am xx.xx.xxxx an unserer Studie *Untersuchung zur Autoimmunthyreoiditis bei Patienten mit rezidivierenden depressiven Störungen* teilgenommen.

Dabei sind erhöhte Schilddrüsenwerte aufgefallen, die sich wie folgt darstellen:

TSHb	fT3	fT4	aTPO	aTG
xx mIU/l	xx ng/l	xx ng/l	xx U/ml	xx U/ml

Diese können ein Zufallsbefund sein, aber auch Ausdruck einer Autoimmunthyreoiditis sein. Wir bitten Sie, den Patienten auf eine mögliche Autoimmunthyreoiditis hin zu untersuchen.

Über die Zusendung des abschließenden Befunds an folgendes Sekretariat wären wir Ihnen sehr dankbar

Neurologische Klinik
- Studie Prof Zerr/Middelborg -
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen

Mit freundlichen Grüßen

Cand. med. M. Middelborg
- Doktorand -

Prof. Dr. Inga Zerr
-Oberärztin der Klinik-

6.9 Anschreiben „Fragebögen“ (Kontrollgruppe)

Zentrum Neurologische Medizin

Abteilung Neurologie

Direktor: Prof. Dr. M. Bähr

Bereich Humanmedizin, D-37099 Göttingen

98



Abteilung Neurologie

Direktor: Prof. Dr. M. Bähr

Robert-Koch-Str. 40

D-37075 Göttingen

Briefpostadresse:

D-37099 Göttingen

Telefon: +49 551 39-6603

Telefax: +49 551 39-8405

E-Mail:

neurolog@med.uni-goettingen.de

Az.: Sekretariat

Cand. Med. M. Middelborg

Durchwahl: 39-6636

Uniklinikum-Göttingen c/o M. Middelborg • xxxxxxxxxxxx • xxxxxxxxxxxx

Herr/ Frau

XXXXX XXXXXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXXXXXX

Sehr geehrte/r Herr/ Frau xxxxxxxx,

Sie haben am xx.xx.xxxx beim Blutspendedienst der Universität Göttingen an einer freiwilligen Studie teilgenommen, bei der Schilddrüsenwerte in Ihrem Blut untersucht wurden.

Daher wollen wir Ihnen auf diesem Weg die Ergebnisse der Schilddrüsenuntersuchung (siehe Anlage) zukommen lassen.

Außerdem versuchen wir immer noch den Zusammenhang zwischen der Schilddrüsenentzündung Autoimmunthyreoiditis und einer evtl. vorhandenen Depression zu erforschen. Aus diesem Grund möchten wir auch die emotionale Befindlichkeit der Studienteilnehmer mit einbeziehen.

Wir wären deshalb sehr dankbar, wenn Sie 5 Minuten Zeit hätten, **die beiliegenden Fragebögen auszufüllen und an uns zurückzusenden. Der erste Fragebogen bezieht sich auf das letzte ¾ Jahr (also auch der Zeitraum der Blutspende), der zweite Fragebogen bezieht sich auf Ihre gesamte Lebenszeit. Ein frankierter Rückumschlag für den Fragebogen liegt bei.**

Die Daten werden auch diesmal im Rahmen des Datenschutzes ausgewertet und nur für diese Studie verwendet.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie uns bei der Erforschung dieser Erkrankung weiterhelfen würden.

Mit freundlichen Grüßen,

Cand. med. M. Middelborg (Doktorand)

Prof. Dr. I. Zerr (Oberärztin, Neurologische Klinik)

Dr. D. Degner (Oberarzt, Psychiatrie und Psychotherapie)

Anlage(n):

- Befundbrief der Schilddrüsen-Ambulanz
- 2 x Fragebogen „Emotionale Befindlichkeit“ SDS nach Zung

Vorstand:

Prof. Dr. Cornelius Frömmel – Ressort Forschung und Lehre, Sprecher des Vorstandes

Priv. Doz. Dr. Günther Bergmann – Ressort Krankenversorgung

Dipl.-Kfm. Klaus Fischer – Ressort Wirtschaftsführung und Administration

Datum: 02. August 2006

Fragebogen bitte sorgfältig durchlesen und beantworten (Zutreffendes bitte ankreuzen / bei Unklarheiten bitte fragen)

ja nein

- 1) Fühlen Sie sich völlig gesund?

--	--
- 2) Sind Sie zur Zeit krankgeschrieben?

--	--
- 3) Befanden Sie sich in den letzten 8 Tagen in ärztlicher oder zahnärztlicher Behandlung?

--	--
- 4) Haben Sie bei einer anderen Blutbank in den letzten 3 Monaten Blut oder Plasma gespendet?

--	--
- 5) Hatten Sie in den letzten 4 Wochen eine Erkältung, eine fieberhafte Erkrankung oder Durchfall?

--	--
- 6) Haben Sie zur Zeit eine offene Hautverletzung (Schürfwunde etc.), eine Hautinfektion oder einen Abszess?

--	--
- 7) Wurden Sie in den letzten 4 Wochen geimpft (Tollwut: 1 Jahr)? Wenn ja, welche Impfung?

--	--
- 8) Sind Sie erkrankt an, oder Dauerausscheider von Thyphus-, Parathyphus-, Entertiserregern oder Salmonellen?

--	--
- 9) Haben / hatten Sie in den letzten 2 Jahren Tuberkulose oder werden Sie wegen Tuberkuloseverdachts überwacht?

--	--
- 10) Hatten Sie in den letzten 6 Monaten eine Operation, eine Biopsie, eine Endoskopie, einen Unfall, Krankenhausaufenthalt, eine schwere Krankheit, eine Stichverletzung (z.B. Kanüle) oder haben Sie sich in diesem Zeitraum tätowieren, akupunktieren, Ohr oder Nase oder andere Körperteile durchstechen lassen (Piercing) oder Blut bzw. Blutpräparate oder ein Transplantat erhalten?

--	--
- 11) Ist oder war bei Ihnen eine der folgenden Erkrankungen nachweisbar oder aufgetreten: HIV, Hepatitis, HTLV, Babesiose, Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit), Leishmaniasis, Malaria, Syphilis, Brucellose, Rickettsiose, Lepra, Rückfallfieber, Tularämie bzw. andere Tropenkrankheiten, Toxoplasmose oder Osteomyelitis?

--	--
- 12) Hatten Sie in den letzten 12 Monaten Kontakt zu Hepatitis-kranken oder in den letzten 4 Wochen Kontakt zu anderen Infektionskranken (z.B. Röteln, Mumps, Masern ect.)? Wenn ja, welche?

--	--
- 13) Erhielten Sie jemals Wachstumshormone, Dura-Mater-Transplantate, Corneatransplantate oder Tiertransplantate?

--	--
- 14) Leiden Sie oder jemand aus Ihrer Familie an der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit oder einer Variante dieser Erkrankung oder besteht der Verdacht auf eine solche Krankheit?

--	--
- 15) Hatten Sie je eine Gehirnerschütterung, Schädelverletzung, Hirnhautentzündung oder Krampfanfall?

--	--
- 16) Waren Sie in den letzten 12 Monaten in einem außereuropäischen Land? Wenn ja, wo? oder sind Sie in einem Malaria-Gebiet geboren oder aufgewachsen (letzter Aufenthalt ?)

--	--
- 17) Betrifft nur Frauen: Sind Sie schwanger, hatten Sie in den letzten 6 Monaten eine Entbindung, Fehlgeburt oder einen Schwangerschaftsabbruch oder stillen Sie?

--	--
- 18) Waren Sie jemals ernsthaft krank oder leiden/litten an einer chronischen Krankheit? Wenn ja, welche?

--	--
- 19) Leiden Sie an folgenden Beschwerden oder Krankheiten? Wenn ja, bitte die betreffenden ankreuzen:

<input type="checkbox"/> Bluthochdruck oder Herz- /Gefäßkrankungen	<input type="checkbox"/> Bluterkrankung	<input type="checkbox"/> Psychische Krankheit
<input type="checkbox"/> niedriger Blutdruck/ Kreislaufbeschwerden	<input type="checkbox"/> Asthma, Kurzatmigkeit, Husten	<input type="checkbox"/> Zuckerkrankheit
<input type="checkbox"/> Ohnmachtsanfällen bei Blutentnahmen	<input type="checkbox"/> Allergien / Heuschnupfen	<input type="checkbox"/> Harnwegsinfekte
<input type="checkbox"/> Lymphdrüsenanschwellungen	<input type="checkbox"/> Hautkrankheit	<input type="checkbox"/> Rheumatische Erkrankung
<input type="checkbox"/> Bläschenausschlag (Herpes)	<input type="checkbox"/> Bösartige Erkrankungen	<input type="checkbox"/> Sonstige.....
- 20) Sind Sie in den letzten 12 Monaten mit Seren tierischen Ursprungs behandelt worden?

--	--
- 21) Haben Sie sich zwischen dem 01.01.1980 und dem 31.12.1996 insgesamt länger als 6 Monate im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland aufgehalten (mehrere Aufenthalte bitte zusammenrechnen) oder sind Sie in diesen Ländern seit dem 01.01.1980 operiert worden oder haben Transfusionen (Blutprodukte) erhalten?

--	--
- 22) Haben Sie in den letzten 2 Wochen Medikamente (außer Antibabypille) eingenommen? Wenn ja, welche?

--	--
- 23) Sind Sie alkoholkrank, medikamentenabhängig oder rauschgiftsüchtig?

--	--
- 24) Gehören oder gehörten Sie zu einer Gruppe mit einem gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöhten Risiko für eine Hepatitis B, Hepatitis C oder HIV-Infektion, z.B. HIV-AK-positive Personen / Homo- oder bisexuelle Männer / häufig wechselnde Sexualpartner / Drogenabhängige / Personen mit Drogenabusus oder intravenösem Medikamentengebrauch / Häftlinge / Prostituierte / Einwanderung oder Rückkehr aus Afrika, Südostasien, Karibik, Südamerika / intimer Kontakt zu Angehörigen dieser Risikogruppen

--	--

Bei ungenauen oder vorsätzlich falschen Angaben kann ich für den Schaden, der der Empfängerin/ dem Empfänger meines Blutes daraus entsteht, wegen fahrlässiger Körperverletzung haftbar gemacht werden und hafte auch für eigene Schäden. Ich bestätige, daß umseitig aufgeführter Name und Geburtsdatum auf mich zutreffen. Ich erkläre mich hiermit mit der Blutspende und Blutentnahme für die nötigen Untersuchungen (z.B. HIV-Antikörper (AIDS), Hepatitis B und C, Syphilis) und der Speicherung der persönlichen und medizinischen Daten einverstanden. Nach Absprache bin ich zur zusätzlichen Entnahme einer Blutprobe (bis zu 50 ml) für wiss. Zwecke einverstanden. Ich bin mir bewußt und damit einverstanden, daß meine Blutspende auch für Zwecke der Qualitätskontrolle bzw. wiss. Zwecke verwendet werden kann. Über die Risiken einer Blutspende (gelegentlich: Bluterguß, Schwäche, Schwindel; sehr selten: Infektion, Erbrechen, Bewußtlosigkeit; extrem selten: Nervenverletzung, Kreislaufstillstand, Schock und Störung der Blutversorgung auch lebenswichtiger Organe) bin ich durch einen Arzt/ eine Ärztin aufgeklärt worden. Ich habe keine weiteren Fragen zur Blutspende. Mit allen bei Komplikationen und im Notfall erforderlich werdenden medizinischen Maßnahmen bin ich einverstanden. Ich bin damit einverstanden, dass mich betreffende Untersuchungsbefunde meinem Hausarzt mitgeteilt werden. Ich werde die Abteilung Transfusionsmedizin sofort benachrichtigen, wenn innerhalb der nächsten 4 Wochen bei mir eine Infektionserkrankung (z.B. Gelbsucht) auftritt.

Göttingen, den

Unterschrift

Art.-Nr. 4003444

Übersicht Schilddrüsenwerte Hauptgruppe

Nr.	G	Alter	TSHb (mIU/l)	FT4 (ng/l)	FT3 (ng/l)	aTPO (U/ml)	Anti-TG (U/ml)	AIT?
1*	m	39	1	↑ 1,60	3,67	31,9	15,2	
2*	w	64	0,23 ↓	1,29	3,16	47	13,9	
3*	w	45	5,47 ↑	1,28	3,38	30,7	10,7	
4*	w	51	1,99	1,28	3,04	36,9	16,9	
5*	m	61	↓ 0,28	1,08	2,69	399,5	34,3	✓
6*	w	33	1,3	1,17	2,83	43	15,7	
7*	w	31	0,69	↑ 1,58	3,38	36,6	7,2	
8*	m	27	0,96	0,97	3,31	43,5	34,5	
9*	w	49	2,94	1,2	2,92	70,6	20,9	
10*	m	32	↑ 4,57	1,33	3,54	40,9	17,4	
11*	w	44	1,15	1,3	3,4	53,3	10,2	
12*	m	58	2,29	1,2	3,35	54,3	12,3	
13*	w	38	0,67	14	↑ 5,21	45,7	9,4	
14*	m	52	↓ 0,41	15,9	4,07	220,9	27,1	
15*	m	47	0,8	1,07	3,22	30,7	6,6	
16*	w	39	↑ 3,79	↑ 1,54	3,19	65	67,6	✓
17*	m	63	1,59	1,05	2,8	<10	<20	
18*	w	54	1,1	1,2	3,26	<10	<20	
19*	w	49	1,35	0,86	3,04	21,7	<20	
20*	w	34	↓ 0,11	12,6	1,64	<10	↑ 1485	
21*	m	61	↓ 0,28	↑ 1,59	3,27	<10	<20	
22*	w	75	↓ 0	1,44	3,72	<10	<20	
23*	w	47	↓ 0,14	1,02	3,23	<10	<20	
24	w	44	0,852	11,7	3,62	<10	<20	
25	w	52	↓ 0,178	16,2	3,16	↑ 69,1	<20	✓
26*	m	48	0,5	1,17	3,38	12,8	<20	
27	m	54	0,717	8,02	2,59	14,6	<20	
28	w	39	1,1	11	3,18	14,7	<20	
29	m	59	2,3	13,5	2,89	23,9	<20	
30	w	39	1,36	15,3	↑ 5,2	<10	<20	
31	w	50	3,03	12,6	2,82	17,6	<20	
32	w	37	0,664	12,4	3,38	13,1	<20	
33	w	49	↓ <0,01	17,9	3,04	<10	<20	
34	m	37	0,443	11,4	2,83	11,2	<20	
35	w	62	0,496	17,4	3,86	↑ 67,9	<20	
36	w	41	1,02	10,9	3,37	<10	<20	
37	w	71	0,655	11,5	2,27	<10	<20	
38	w	25	0,56	12,7	2,64	<10	<20	
39	w	31	1,81	10,4	3,91	10,2	<20	
40	w	28	↓ 0,093	11	3,71	<10	<20	
41	w	77	↓ 0,305	15,1	2,33	<10	<20	
42	m	43	1,04	10,9	2,72	<10	23,2	
43	w	38	↓ 0,181	↑ 20	2,69	11,7	<20	
44	m	56	↓ 0,215	8,93	3,29	16,7	<20	
45	m	35	1,01	12,5	2,96	23,2	<20	
46	w	47	↑ 51,0	↓ 5,85	2,88	26,8	↑ 295	✓
47	w	60	2,12	13,1	2,82	<10	<20	
48	w	39	1,41	11,5	3,07	<10	20,8	
49	w	70	0,425	13,6	2,69	<10	<20	
50	w	48	0,787	13,5	2,87	<10	<20	

Für die mit * markierten Patientennamen gelten die alten Referenzbereiche: TSHb: 0,45-3,2µU/ml; FT4: 0,77-1,53 ng/dl;

FT3: 2,0-4,2 pg/ml; aTPO: < 60-100 U/ml; Anti-TG: < 60 U/ml

Ansonsten gelten folgende Referenzwerte: TSHb: 0,4-4,0 mIU/l; FT4: 8,0-19,0 ng/l; FT3: 1,8-4,2 ng/l; aTPO: <35 U/ml;

Anti-TG: <40 U/ml

Abkürzungen: Nr.: Fallnummer; G: Geschlecht; AIT?: gesicherte Autoimmunthyreoiditis; **fett**: pathologischer Wert

Übersicht Schilddrüsenwerte Kontrollgruppe

Nr.	G	Alter	TSHb (mIU/l)	FT4 (ng/l)	FT3 (ng/l)	aTPO (U/ml)	Anti-TG (U/ml)	AIT?
1	m	37	1,81	13,3	2,6	25,4	<20	
2	m	27	1,74	15,6	2,87	37,6	<20	
3	w	25	2,47	11	2,85	>1000	105	✓
4	w	45	1,78	11,4	2,96	<10	<20	
5	w	47	0,917	11,3	2,92	10,9	<20	
6	m	47	3,23	10,3	2,47	15,6	<20	
7	w	23	1,68	12,2	3,5	<10	<20	
8	m	35	1,65	11,1	3,19	<10	<20	
9	w	53	1,13	11,8	2,4	<10	<20	
10	w	39	1,04	13,7	2,53	928	>3000	
11	m	40	1,16	14,4	2,6	10,4	<20	
12	m	40	2,2	13,1	3,23	86,5	200	✓
13	m	62	1,65	13,2	2,43	15,8	<20	
14	w	62	0,874	12,2	2,08	11,5	<20	
15	w	47	0,826	12,7	2,16	<10	<20	
16	w	49	0,684	11,5	2,25	<10	<20	
17	w	41	1,77	12,5	1,83	13,6	<20	
18	w	44	1,13	12,7	2,56	<10	<20	
19	m	39	1,58	11,9	3,5	11,2	<20	
20	m	34	0,902	12,7	2,02	<10	<20	
21	w	40	1,03	11,5	2,3	<10	<20	
22	w	54	2,67	11,1	2,28	12,9	<20	
23	w	46	2,27	12,2	2,87	<10	<20	
24	w	44	0,909	12	3,12	<10	<20	
25	w	42	2,68	13,4	2,73	13	<20	
26	w	30	0,985	13,8	3,63	19,7	<20	
27	m	51	0,932	12,6	3,26	14,9	<20	
28	m	50	1,33	15,8	3,56	<10	<20	
29	w	34	2,2	10,9	2,79	12,8	51,7	
30	w	36	3,26	12,2	↓ 1,74	96,2	<20	✓
31	w	50	2,21	17,8	2,62	<10	<20	
32	m	51	1,27	13,1	2,66	<10	<20	
33	w	38	2,04	13,3	2,56	<10	<20	
34	m	65	1,4	11,3	2,62	<10	23	
35	w	35	↓ 0,384	9,47	3,78	<10	<20	
36	w	52	0,684	11,3	2,49	<10	<20	
37	m	67	1,65	12,7	2,52	12,9	20,8	
38	w	34	1,6	12,2	2,39	<10	<20	
39	w	34	1,22	10,9	2,38	21	140	
40	w	30	0,779	13,6	2,51	125	436	✓
41	w	38	2,48	13,2	2,28	10,8	<20	
42	w	34	1,88	13,3	2,41	40,8	129	✓
43	m	50	1,2	12,3	3,13	<10	<20	
44	m	56	1,35	11,8	2,51	323	<20	✓
45	w	79	1	13,8	2,51	<10	<20	
46	w	69	0,738	11,8	1,95	10,2	<20	
47	w	79	↓ 0,372	11,1	2,3	15,8	<20	
48	w	76	1,49	12,7	2,17	<10	<20	
49	w	64	1,45	10,4	↓ 1,35	<10	<20	
50	w	70	1,44	12,6	2,2	29,8	33,3	

Referenzwerte: TSHb: 0,4-4,0 mIU/l; FT4: 8,0-19,0 ng/l; FT3: 1,8-4,2 ng/l; aTPO: <35 U/ml; Anti-TG: <40 U/ml

Abkürzungen: Nr.: Fallnummer; G: Geschlecht; AIT?: gesicherte Autoimmunthyreoiditis; **fett**: pathologischer Wert

6.14 Übersicht der Methoden zur Bestimmung der Schilddrüsenparameter

103

Übersicht der Methoden zur Bestimmung der Schilddrüsenparameter, Stand: 12/06

Interdisziplinäres Hormonlabor der Universitätsklinik Göttingen

Parameter	Kit-Name	Zeitraum	Hersteller	Gerät	Methode	Normbereich	Einheit
TSH	Centaur [®] -TSH	11/99-6.3.05	Bayer	ADVIA Centaur	Chemilumineszenz	0,45-3,2	μIU/ml
TSH	Immulite [®] 2000 Rapid TSH	seit 7.3.2005	DPC-Biermann	Immulite [®] 2000	Chemilumineszenz	0,40-4,0	mIU/l
FT4	Centaur [®] -FT4	11/99-6.3.05	Bayer	ADVIA Centaur	Chemilumineszenz	0,77-1,53	ng/dl
FT4	Immulite [®] 2000-Free T4	seit 7.3.2005	DPC-Biermann	Immulite [®] 2000	Chemilumineszenz	8,0-19,0	ng/l
FT3	Centaur [®] -FT3	11/99-6.3.05	Bayer	ADVIA Centaur	Chemilumineszenz	2,0-4,20	pg/ml
FT3	Immulite [®] 2000 Free T3	seit 7.3.2005	DPC-Biermann	Immulite [®] 2000	Chemilumineszenz	1,8-4,2	ng/l
aTPO	Centaur [®] -Anti-TPO	8/01-6.3.05	Bayer	ADVIA Centaur	Chemilumineszenz	< 60-100	U/ml
aTPO	Immulite [®] 2000 Anti-TPO Ab	seit 7.3.2005	DPC-Biermann	Immulite [®] 2000	Chemilumineszenz	< 35	IU/ml
aTG	Centaur [®] -Anti-Tg	8/01-6.3.05	Bayer	ADVIA Centaur	Chemilumineszenz	< 60	U/ml
aTG	Immulite [®] 2000 Anti-TG Ab	seit 7.3.2005	DPC-Biermann	Immulite [®] 2000	Chemilumineszenz	< 40	IU/ml

7. Literaturverzeichnis

Adamus J: Gibt es neurologische oder psychiatrische Frühsymptome der Hashimoto-Enzephalopathie? Med. Diss. Göttingen 2001

Amino N, Hagen SR, Yamada N, Refetoff S (1976): Measurement of circulating thyroid microsomal antibodies by the tanned red cell haemagglutination technique: its usefulness in the diagnosis of autoimmune thyroid diseases. Clin Endocrinol (Oxf) 5 (2), 115-25

Amino N, Tada H, Hidaka Y, Hashimoto K (2002): Hashimoto's disease and Dr. Hakaru Hashimoto. Endocr J 49 (4), 393-7

Asher R (1949): Myxoedematous Madness. Br Med J 1949,2 555-562

Badenhoop K, Schwarz G, Walfish PG, Drummond V, Usadel KH, Bottazzo GF (1990): Susceptibility to thyroid autoimmune disease: molecular analysis of HLA-D region genes identifies new markers for goitrous Hashimoto's thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 71 (5), 1131-7

Bahls SC, de Carvalho GA (2004): [The relation between thyroid function and depression: a review]. Rev Bras Psiquiatr 26 (1), 41-9

Baumgartner A (1993): [Thyroid hormones and depressive disorders--critical overview and perspectives. Part 1: Clinical aspects]. Nervenarzt 64 (1), 1-10

Bjoro T, Holmen J, Kruger O, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T, Sandnes L, Brochmann H (2000): Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trondelag (HUNT). Eur J Endocrinol 143 (5), 639-47

Blutspendedienst (2006): <http://www.blutspende-goettingen.de/ausschluss.html>. Blutspendedienst der Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen 2006

Bronisch T, Wittchen HU (1994): Suicidal ideation and suicide attempts: comorbidity with depression, anxiety disorders, and substance abuse disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 244 (2), 93-8

Brouwer JP, Appelhof BC, Hoogendijk WJ, Huyser J, Endert E, Zuketto C, Schene AH, Tijssen JG, Van Dyck R, Wiersinga WM, Fliers E (2005): Thyroid and adrenal axis in major depression: a controlled study in outpatients. Eur J Endocrinol 152 (2), 185-91

Bulow Pedersen I, Laurberg P, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB (2005): A population study of the association between thyroid autoantibodies in serum and abnormalities in thyroid function and structure. *Clin Endocrinol (Oxf)* 62 (6), 713-20

Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC (2000): The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 160 (4), 526-34

Carta MG, Hardoy MC, Boi MF, Mariotti S, Carpiniello B, Usai P (2002): Association between panic disorder, major depressive disorder and celiac disease: a possible role of thyroid autoimmunity. *J Psychosom Res* 53 (3), 789-93

Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, Massa S, Cadeddu M, Sardu C, Carpiniello B, Dell'Osso L, Mariotti S (2004): The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: a field of interest for public health in the future. *BMC Psychiatry* 4 (1), 25

Carta MG, Hardoy MC, Carpiniello B, Murru A, Marci AR, Carbone F, Deiana L, Cadeddu M, Mariotti S (2005): A case control study on psychiatric disorders in Hashimoto disease and euthyroid goitre: not only depressive but also anxiety disorders are associated with thyroid autoimmunity. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 1 (1), 23

CIPS: Hamilton Depression Scale; in: Internationale Skalen für Psychiatrie; (Collegium Internationale Psychiatriae Salarum (Hrsg.)); 4. überarbeitete u. erweiterte Auflage; Beltz Test GmbH, Göttingen 1996, 93-95

CPMP: Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression; The European Agency for the Evaluation of Medical Products, London 2002, 1-9

Dayan CM, Daniels GH (1996): Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 335 (2), 99-107

Degner D, Meller J, Bleich S, Schlautmann V, Ruther E (2001): Affective disorders associated with autoimmune thyroiditis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 13 (4), 532-3

DeGroot LJ, Quintans J (1989): The causes of autoimmune thyroid disease. *Endocr Rev* 10 (4), 537-62

DIMDI:

<http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlamt12006/fr-icd.htm>. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, Köln, 2006

Doniach D, Bottazzo G, Khoury E: Prospects in human autoimmune thyroiditis, in: Autoimmune Aspects of Endocrine Disorders; Academic Press, New York 1980, 55-65

Engum A, Bjoro T, Mykletun A, Dahl AA (2002): An association between depression, anxiety and thyroid function--a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand* 106 (1), 27-34

Engum A, Bjoro T, Mykletun A, Dahl AA (2005): Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population. *J Psychosom Res* 59 (5), 263-8

Esposito S, Prange AJ, Jr., Golden RN (1997): The thyroid axis and mood disorders: overview and future prospects. *Psychopharmacol Bull* 33 (2), 205-17

Fava M, Labbate LA, Abraham ME, Rosenbaum JF (1995): Hypothyroidism and hyperthyroidism in major depression revisited. *J Clin Psychiatry* 56 (5), 186-92

Flynn SD, Nishiyama RH, Bigos ST (1988): Autoimmune thyroid disease: immunological, pathological, and clinical aspects. *Crit Rev Clin Lab Sci* 26 (1), 43-95

Fountoulakis KN, Iacovides A, Grammaticos P, St Kaprinis G, Bech P (2004): Thyroid function in clinical subtypes of major depression: an exploratory study. *BMC Psychiatry* 4 (1), 6

Fountoulakis KN, Kantartzis S, Siamouli M, Panagiotidis P, Kaprinis S, Iacovides A, Kaprinis G (2006): Peripheral thyroid dysfunction in depression. *World J Biol Psychiatry* 7 (3), 131-7

Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, Rush AJ, Weissman MM (1991): Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 48 (9), 851-5

Gärtner R (2002): Entzündliche Schilddrüsenerkrankungen: Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Internist* 43 635-53

Gold MS, Pottash AL, Extein I (1982): "Symptomless" autoimmune thyroiditis in depression. *Psychiatry Res* 6 (3), 261-9

Grabe HJ, Volzke H, Ludemann J, Wolff B, Schwahn C, John U, Meng W, Freyberger HJ (2005): Mental and physical complaints in thyroid disorders in the general population. *Acta Psychiatr Scand* 112 (4), 286-93

Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cetinay P, Ozen C, Tokatlioglu B (2006): Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res* 37 (1), 133-9

Haggerty JJ, Jr., Evans DL, Golden RN, Pedersen CA, Simon JS, Nemeroff CB (1990): The presence of antithyroid antibodies in patients with affective and nonaffective psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 27 (1), 51-60

Haggerty JJ, Jr., Stern RA, Mason GA, Beckwith J, Morey CE, Prange AJ, Jr. (1993): Subclinical hypothyroidism: a modifiable risk factor for depression? *Am J Psychiatry* 150 (3), 508-10

Haggerty JJ, Jr., Silva SG, Marquardt M, Mason GA, Chang HY, Evans DL, Golden RN, Pedersen C (1997): Prevalence of antithyroid antibodies in mood disorders. *Depress Anxiety* 5 (2), 91-6

Hamilton M (1960): A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23, 56-62

Hamilton M (1967): Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 6 (4), 278-96

Hawkins BR, Cheah PS, Dawkins RL, Whittingham S, Burger HG, Patel Y, Mackay IR, Welborn TA (1980): Diagnostic significance of thyroid microsomal antibodies in randomly selected population. *Lancet* 1980, 2, 1057-9

Heinrich TW, Gram G (2003): Hypothyroidism Presenting as Psychosis: Myxedema Madness Revisited. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 5 (6), 260-266

Herold G: Hypothyreose; in: *Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung*; Eigenverlag, Köln 2004, 634

Heufelder A, Hofbauer L (1998): Die Thyreoiditiden - Aktueller Stand der Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl* 95, (9), 466-76

Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE (2002): Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 87 (2), 489-99

Hoogendoorn EH, Hermus AR, de Vegt F, Ross HA, Verbeek AL, Kiemeneij LA, Swinkels DW, Sweep FC, den Heijer M (2006): Thyroid function and prevalence of anti-thyroperoxidase antibodies in a population with borderline sufficient iodine intake: influences of age and sex. *Clin Chem* 52 (1), 104-11

Hotze LA, Schumm-Draeger PM: Autoimmunthyreoiditis; in: *Schilddr senkrankheiten: Diagnose und Therapie*; Hrsg. V. Berlin H.; 5. Auflage; Berliner Medizinische Verlagsanstalt, Berlin 2003, 242-47

Jacobi F, Wittchen HU, Holting C, Hofler M, Pfister H, Muller N, Lieb R (2004): Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med* 34 (4), 597-611

Joffe RT (1987): Antithyroid antibodies in major depression. *Acta Psychiatr Scand* 76 (5), 598-9

Kalmijn S, Mehta KM, Pols HA, Hofman A, Drexhage HA, Breteler MM (2000): Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 53 (6), 733-7

Kathol RG, Delahunt JW (1986): The relationship of anxiety and depression to symptoms of hyperthyroidism using operational criteria. *Gen Hosp Psychiatry* 8 (1), 23-8

Kathol RG, Turner R, Delahunt J (1986): Depression and anxiety associated with hyperthyroidism: response to antithyroid therapy. *Psychosomatics* 27 (7), 501-5

Kent GN, Stuckey BG, Allen JR, Lambert T, Gee V (1999): Postpartum thyroid dysfunction: clinical assessment and relationship to psychiatric affective morbidity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 51 (4), 429-38

Konishi J (2002): History of Hashimoto's Disease. *Endocr J* 49 (4), 387

Lapcevic M (2005): [Autoimmune thyroid disease and associated diseases]. *Srp Arh Celok Lek* 133 Suppl 1 84-7

Larisch R, Kley K, Nikolaus S, Sitte W, Franz M, Hautzel H, Tress W, Muller HW (2004): Depression and anxiety in different thyroid function states. *Horm Metab Res* 36 (9), 650-3

Laurberg P, Pedersen KM, Hreidarsson A, Sigfusson N, Iversen E, Knudsen PR (1998): Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. *J Clin Endocrinol Metab* 83 (3), 765-9

Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan KH, Janavs J, Dunbar GC (1997): The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry* 12 224-31

Loosen PT, Prange AJ, Jr. (1982): Serum thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in psychiatric patients: a review. *Am J Psychiatry* 139 (4), 405-16

Maier W (1990): The Hamilton Depression Scale and its alternatives: a comparison of their reliability and validity. *Psychopharmacol Ser* 9 64-71

Mann K, Janssen OE (2006): [Subclinical hypothyroidism--what level of TSH is an indication for substitution?]. *MMW Fortschr Med* 148 (9), 26-9

McDermott MT, Ridgway EC (2001): Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab* 86 (10), 4585-90

Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Dilling H, John U (2000): [Lifetime prevalence of mental disorders in general adult population. Results of TACOS study]. *Nervenarzt* 71 (7), 535-42

Möller H: Affektive Störungen; in: *Psychiatrie und Psychotherapie*; 3. Überarbeitete Auflage; Thieme Verlag, Stuttgart 2005, 73-105

Morley JE, Shafer RB (1982): Thyroid function screening in new psychiatric admissions. *Arch Intern Med* 142 (3), 591-3

Mouaffak F, Gourevitch R, Baup N, Loo H, Olie JP (2006): Interrelations between Lithium Therapy, Auto-Immune Thyroiditis and TSH - A Case Report. *Pharmacopsychiatry* 39 (2), 77-8

Munoz-Cruzado Poce MJ, Garcia Navas AJ, Moreno Gomez ML, Garraton Julia R, Marcelo Martinez A, Madueno Caro AJ (2000): [Prevalence of thyroid disorders in patients diagnosed with depression]. *Aten Primaria* 26 (3), 176-9

Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H (2006): Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 91 (7), 2587-91

Nemeroff CB, Simon JS, Haggerty JJ, Jr., Evans DL (1985): Antithyroid antibodies in depressed patients. *Am J Psychiatry* 142 (7), 840-3

Ord W (1888): Report of a committee of the Clinical Society of London nominated December 14, 1883, to investigate the subject of myxoedema. *Trans Clin Soc Lond* 21 (Suppl)

Ordas DM, Labbate LA (1995): Routine screening of thyroid function in patients hospitalized for major depression or dysthymia? *Ann Clin Psychiatry* 7 (4), 161-5

Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, Varhaug JE, Myking O, Vik-Mo H (2000): The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 10 (3), 251-9

Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, Marazziti D (1998): Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology* 38 (4), 222-5

Poser S, Mollenhauer B, Kraubeta A, Zerr I, Steinhoff BJ, Schroeter A, Finkenstaedt M, Schulz-Schaeffer WJ, Kretzschmar HA, Felgenhauer K (1999): How to improve the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 122 (Pt 12) 2345-51

Poser S, Zerr I, Schroeter A, Otto M, Giese A, Steinhoff BJ, Kretzschmar HA (2000): Clinical and differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Virol Suppl* (16), 153-9

Premachandra BN, Kabir MA, Williams IK (2006): Low T3 syndrome in psychiatric depression. *J Endocrinol Invest* 29 (6), 568-72

Raber W, Gessl A, Nowotny P, Vierhapper H (2002): Thyroid ultrasound versus antithyroid peroxidase antibody determination: a cohort study of four hundred fifty-one subjects. *Thyroid* 12 (8), 725-31

Rapoport B (1991): Pathophysiology of Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism. *Annu Rev Med* 42 91-6

- Roca RP, Blackman MR, Ackerley MB, Harman SM, Gregerman RI (1990): Thyroid hormone elevations during acute psychiatric illness: relationship to severity and distinction from hyperthyroidism. *Endocr Res* 16 (4), 415-47
- Rush AJ, Giles DE, Schlessner MA, Fulton CL, Weissenburger J, Burns C (1986): The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS): preliminary findings. *Psychiatry Res* 18 (1), 65-87
- Ryan WG, Roddam RF, Grizzle WE (1994): Thyroid function screening in newly admitted psychiatric inpatients. *Ann Clin Psychiatry* 6 (1), 7-12
- Sait Gonen M, Kisakol G, Savas Cilli A, Dikbas O, Gungor K, Inal A, Kaya A (2004): Assessment of anxiety in subclinical thyroid disorders. *Endocr J* 51 (3), 311-5
- Saß H, Wittchen H, Zaudig M: Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen (DSM-IV); Hogrefe Göttingen 1996
- Seipelt M, Zerr I, Nau R, Mollenhauer B, Kropp S, Steinhoff BJ, Wilhelm-Gossling C, Bamberg C, Janzen RW, Berlit P, Manz F, Felgenhauer K, Poser S (1999): Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66 (2), 172-6
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Janavs J, Weiller E (1997): The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *Eur Psychiatry* 12 232-41
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC (1998): The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 20 22-33;quiz 34-57
- Sheu SY, Schmid KW (2003): [Inflammatory diseases of the thyroid gland. Epidemiology, symptoms and morphology]. *Pathologie* 24 (5), 339-47
- Shimizu M, Hirokawa M, Manabe T, Shimozuma K, Sonoo H, Harada T (1997): Lithium associated autoimmune thyroiditis. *J Clin Pathol* 50 (2), 172-4
- Stein MB, Uhde TW (1989): Autoimmune thyroiditis and panic disorder. *Am J Psychiatry* 146 (2), 259-60
- Suwalska A, Lacka K, Lojko D, Rybakowski JK (2005): Quality of life, depressive symptoms and anxiety in hyperthyroid patients. *Rocz Akad Med Białymst* 50 Suppl 1 61-3

Svensson J, Ericsson UB, Nilsson P, Olsson C, Jonsson B, Lindberg B, Ivarsson SA (2006): Levothyroxine treatment reduces thyroid size in children and adolescents with chronic autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 91 (5), 1729-34

Tandon N, Zhang L, Weetman AP (1991): HLA associations with Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 34 (5), 383-6

Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA (1977): The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 7 (6), 481-93

Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, et al. (1995): The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 43 (1), 55-68

Vaquero E, Lazzarin N, De Carolis C, Valensise H, Moretti C, Ramanini C (2000): Mild thyroid abnormalities and recurrent spontaneous abortion: diagnostic and therapeutical approach. *Am J Reprod Immunol* 43 (4), 204-8

Volzke H, Ludemann J, Robinson DM, Spieker KW, Schwahn C, Kramer A, John U, Meng W (2003): The prevalence of undiagnosed thyroid disorders in a previously iodine-deficient area. *Thyroid* 13 (8), 803-10

Wang SY, Shin SJ (1989): Alterations in thyroid function tests in major depression. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 88 (2), 143-7

Weyer G: Internationale Skalen für Psychiatrie, Hrsg. Collegium Internationale Psychiatriae Salarum; 5. vollständig überarbeitete u. erweiterte Auflage; Beltz Test GmbH, Göttingen 2005, 261-67

Whybrow PC, Prange AJ, Jr. (1981): A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. Its relevance to affective illness. *Arch Gen Psychiatry* 38 (1), 106-13

Wilson R, McKillop JH, Crocket GT, Pearson C, Jenkins C, Burns F, Burnett AK, Thomson JA (1991): The effect of lithium therapy on parameters thought to be involved in the development of autoimmune thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 34 (5), 357-61

Wittchen HU, Pittrow D (2002): Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: the Depression 2000 study. *Hum Psychopharmacol* 17 Suppl 1 S1-11

Wittchen HU, Burke JD, Semler G, Pfister H, Von Cranach M, Zaudig M (1989): Recall and dating of psychiatric symptoms. Test-retest reliability of time-related symptom questions in a standardized psychiatric interview. Arch Gen Psychiatry 46 (5), 437-43

Wittchen HU, Muller N, Pfister H, Winter S, Schmidtkunz B (1999): [Affective, somatoform and anxiety disorders in Germany--initial results of an additional federal survey of "psychiatric disorders"]. Gesundheitswesen 61 Spec No S216-22

Zung WW (1965): A Self-Rating Depression Scale. Arch Gen Psychiatry 12 63-70

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. med. Inga Zerr, die die Betreuerin dieser Arbeit war, für das interessante Thema und ihre konstruktiven Verbesserungsvorschläge bedanken.

Weiterhin möchte ich mich recht herzlich bei den Mitarbeitern des Interdisziplinären Hormonlabors, insbesondere bei Frau Schreivogel, bedanken sowie für die gute und unkomplizierte Zusammenarbeit bei den Schilddrüsenlaboruntersuchungen.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. Detlef Degner aus der Psychiatrischen Klinik, der uns bei der Auswahl der Fragebögen sehr gut beraten und unterstützt hat.

Ebenfalls dankend erwähnt werden muss die gute Zusammenarbeit mit der Abteilung Transfusionsmedizin sowie die große Hilfsbereitschaft bei der Rekrutierung der Kontrollgruppe. An dieser Stelle möchte ich mich ganz besonders bei Herrn PD Dr. Riggert und bei Frau Deiters bedanken.

Außerdem danke ich den Mitarbeitern des Prionenforschungslabors und Jolanthe Ehrlich für die guten Tipps und stets ermunternden Worte.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner Schwester für die fürsorgliche Betreuung und für die Aufmunterungen während der Doktorarbeit und des gesamten Studiums sehr herzlich bedanken. Meiner Mutter gilt besonderer Dank für die orthografischen Korrekturen der Dissertation. Zudem danke ich meinen Eltern, die mir das langwierige Studium ermöglichen konnten.

Lebenslauf

Am 3. August 1977 wurde ich als Sohn von Manfred Middelborg, Architekt, und Helga Middelborg, geborene Stolpe, Realschullehrerin, in Leer / Ostfriesland geboren.

Meine Schulzeit habe ich 1997 mit der Allgemeinen Hochschulreife am Teletta-Groß-Gymnasium in Leer beendet. Im Anschluss daran absolvierte ich meinen Zivildienst als Rettungshelfer beim Deutschen-Roten-Kreuz in Leer. Im Mai 1998 legte ich in Goslar noch die Prüfung als Rettungssanitäter ab.

Zum Sommersemester 1999 begann ich das Humanmedizinstudium an der Georg-August-Universität Göttingen, welches ich im Juni 2007 mit der 2. Ärztlichen Prüfung abschloss. Das Praktische Jahr mit den Fächern Anästhesie, Chirurgie und Innere Medizin absolvierte ich an der Ammerlandklinik Westerstede.

Seit dem 1. Juli 2007 arbeite ich als Assistenzarzt für Innere Medizin im St. Josefs-Hospital in Cloppenburg.