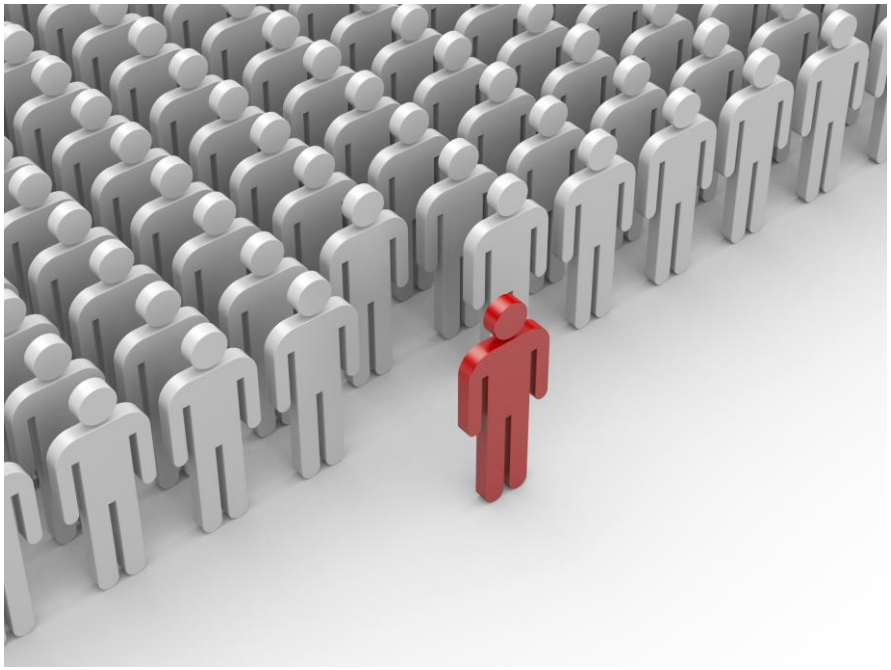
Was ist normal ?

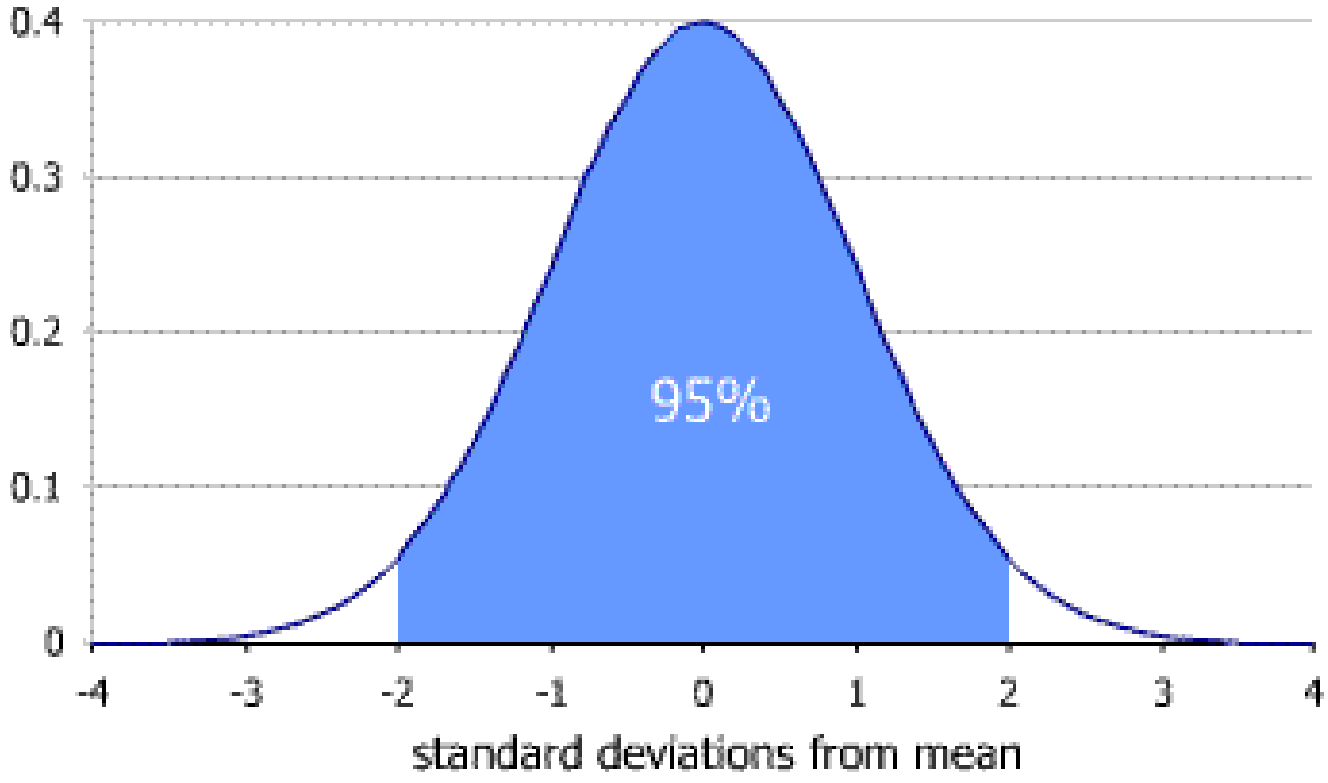


ao.Univ.Prof.Dr. Michael Krebs

Klin. Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel,
Univ. Klinik für Innere Medizin III,

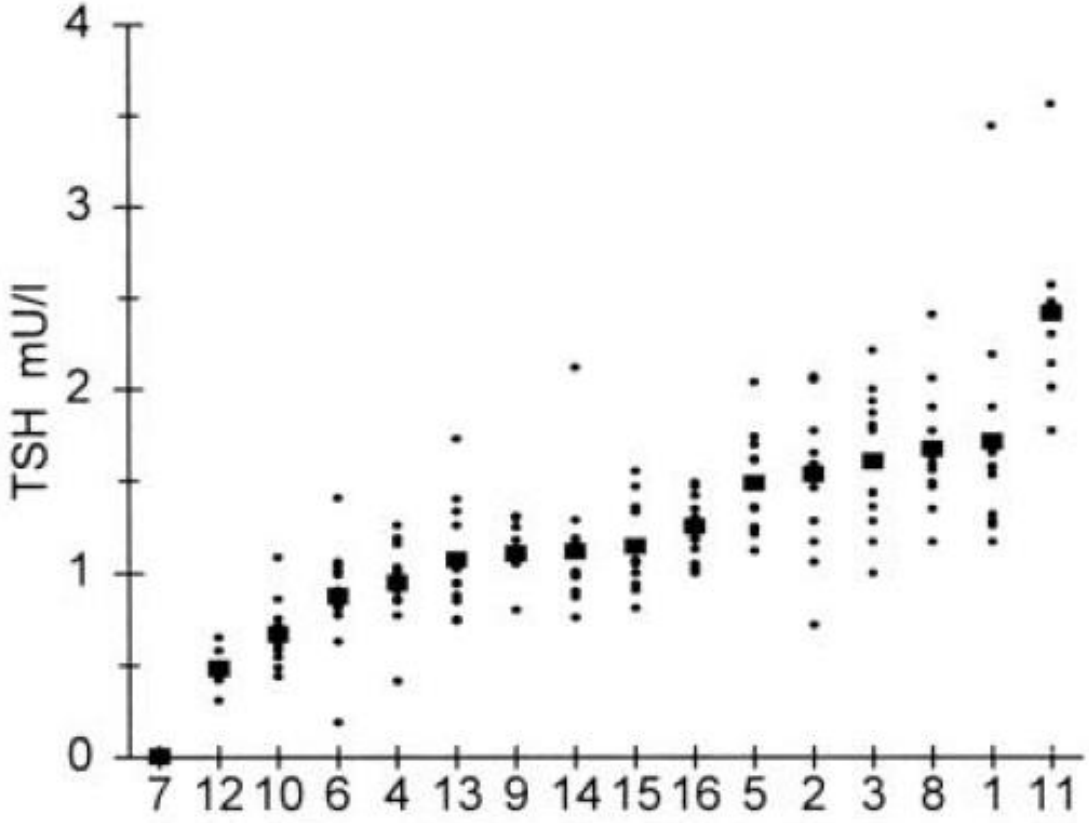
Med. Univ. Wien

Was ist normal ?
Statistik



TSH – Individuelle Variation

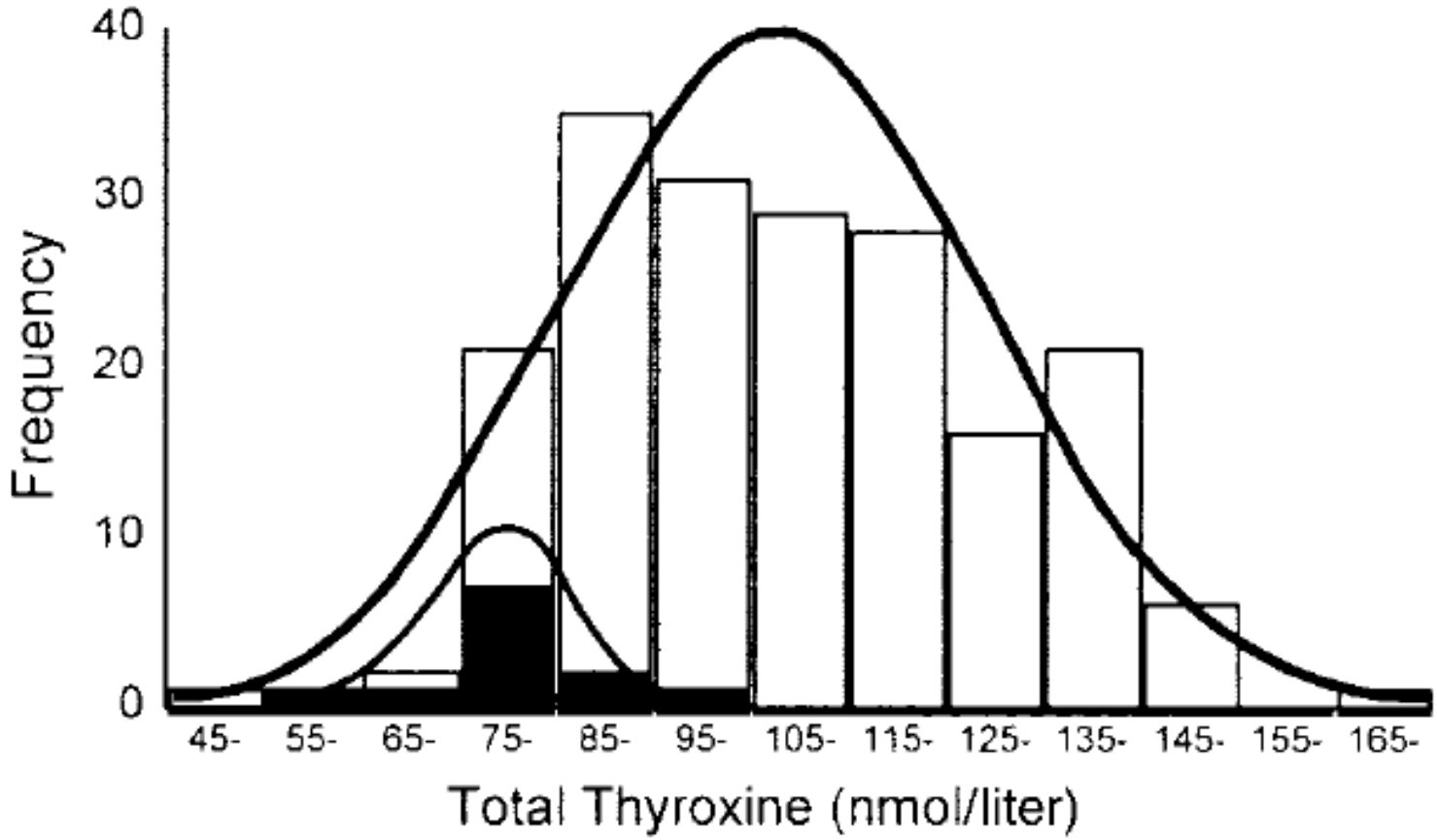
16 gesunde Männer – monatliche Blutabnahmen



Andersen et al., JCEM 87:1068, 2002

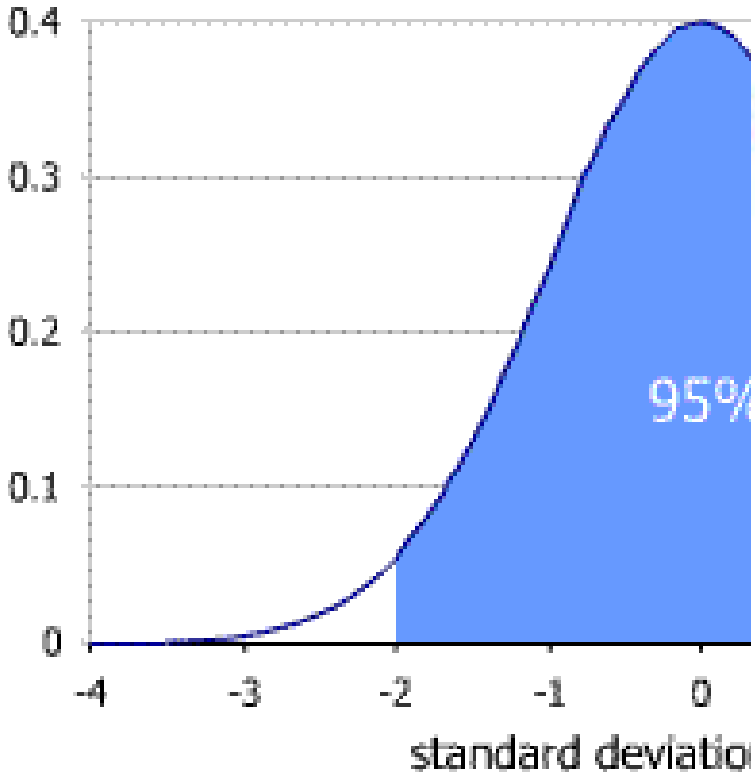
T4 – Individuelle Variation

16 gesunde Männer – monatliche Blutabnahmen



Andersen et al., JCEM 87:1068, 2002

Normalwerte bei Tests
Klinsche Aussagekraft



Test (Wahn-) Sinn

Es gibt einen guten Test für eine seltene endokrine Hypertonieform (Phäochromozytom):

Sensitivität und Spezifität: 98 %

Der Test ist bei einem guten Bekannten leicht erhöhtem Blutdruck positiv – wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass er ein Phäochromozytom hat ?

1) **1 %**
2) **10 %**
3) **50 %**
4) **90 %**
5) **98 %**

Test (Wahn-) Sinn

Es gibt einen guten Test für eine seltene endokrine Hypertonieform (Phäochromozytom):

Sensitivität und Spezifität: 98 %

Der Test ist bei einem guten Bekannten leicht erhöhtem Blutdruck positiv – wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass er ein Phäochromozytom hat ?

1) **1 %**
2) **10 %**
3) **50 %**
4) **90 %**
5) **98 %**

Test-(Wahn-)Sinn

Erkrankungswahrscheinlichkeit =
Vortestwahrscheinlichkeit

0 %	50 %	100%
keine Therapie kein Test	keine Therapie **Test**	Therapie kein Test

Test-(Wahn-)Sinn

Phäochromozytom-Inzidenz bei „simpler“ Hypertonie: ~ 0,2 % (**1:500**)

Sensitivität (Zuverlässigkeit, dass Kranke positiven Test haben): 98 %

Spezifität (Zuverlässigkeit, dass „Positive“ tatsächlich krank sind): 98 %

Erkrankungswahrscheinlichkeit =
Vortestwahrscheinlichkeit

0 %	**50 %**	**100%**
keine Therapie **kein Test**	**keine Therapie** **Test**	**Therapie** **kein Test**

Test-(Wahn-)Sinn

Phäochromozytom-Inzidenz bei „simpler“ Hypertonie: **1:500**

Sensitivität: 98 % - 2% falsch negativ

Spezifität: 98 % - 2% falsch positiv

	Personen	**Test positiv**	**Test negativ**
Kranke (Phäo)	100	98	2
Gesunde RR-Pat	50 000 (1:500)	1 000	49 000
Summe	50 100	1 098	49 002

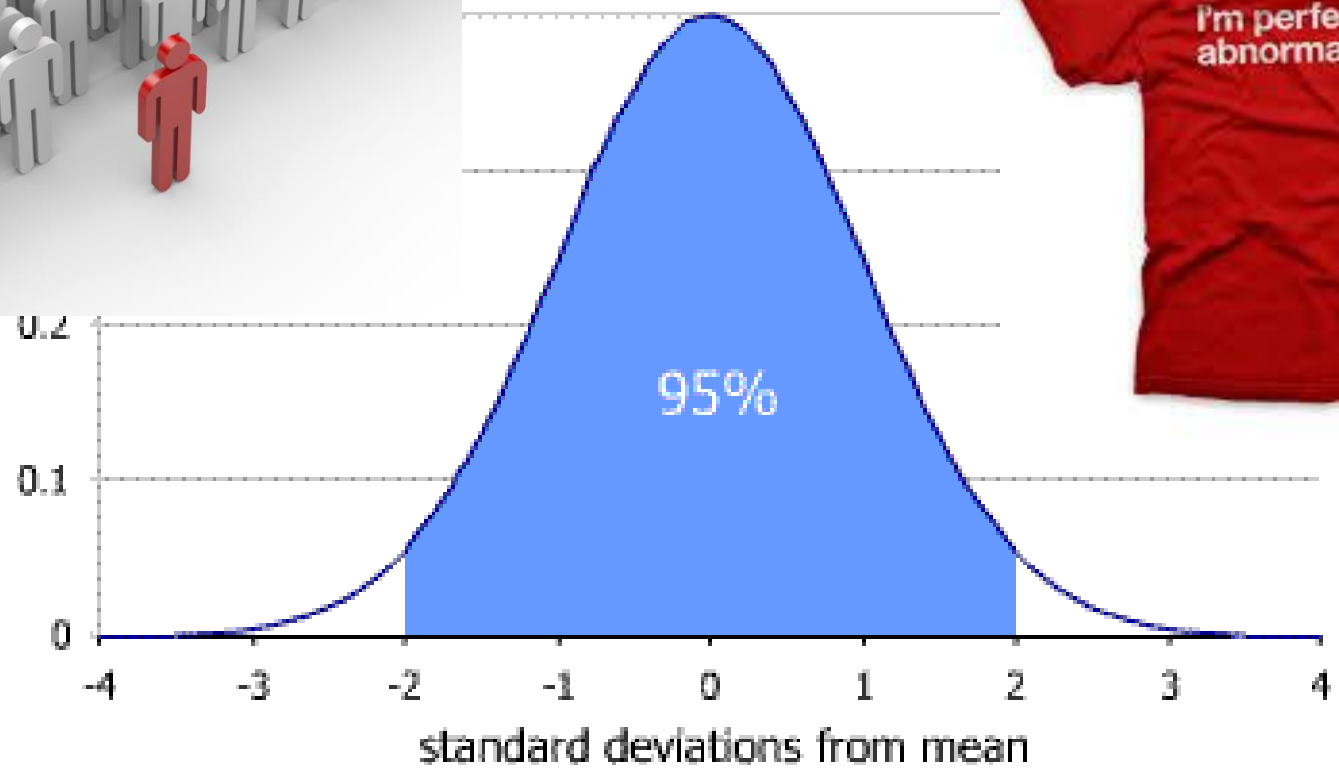
Die Wahrscheinlichkeit des Patienten bei einem positiven Test wirklich krank zu sein, beträgt:

(98/1098) ~ 9 %

Phäo-Screening bei wem ?

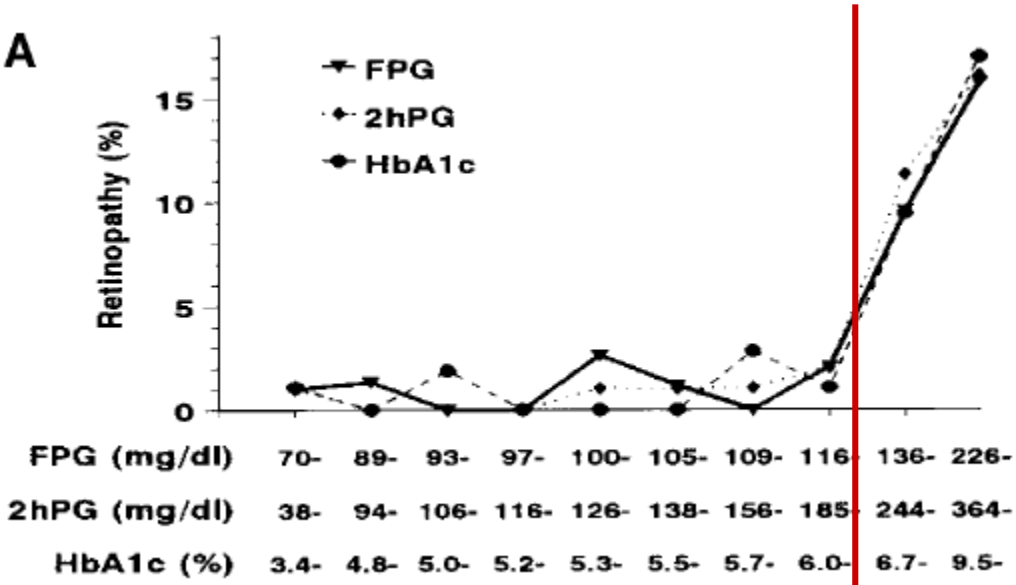
- Bei begründetem Verdacht:
  - typische Symptome (Hypertonie, Kopfschmerz, Schwitzen,…)
  - „anfallsartige“ Symptome
- „therapieresistente“ Hypertonie
- (Familien)-Anamnese, genetisches Syndrom
- Inzidentalom der NN (~ 4%)
- Juvenile Hypertonie

Normalwerte als Therapieziel



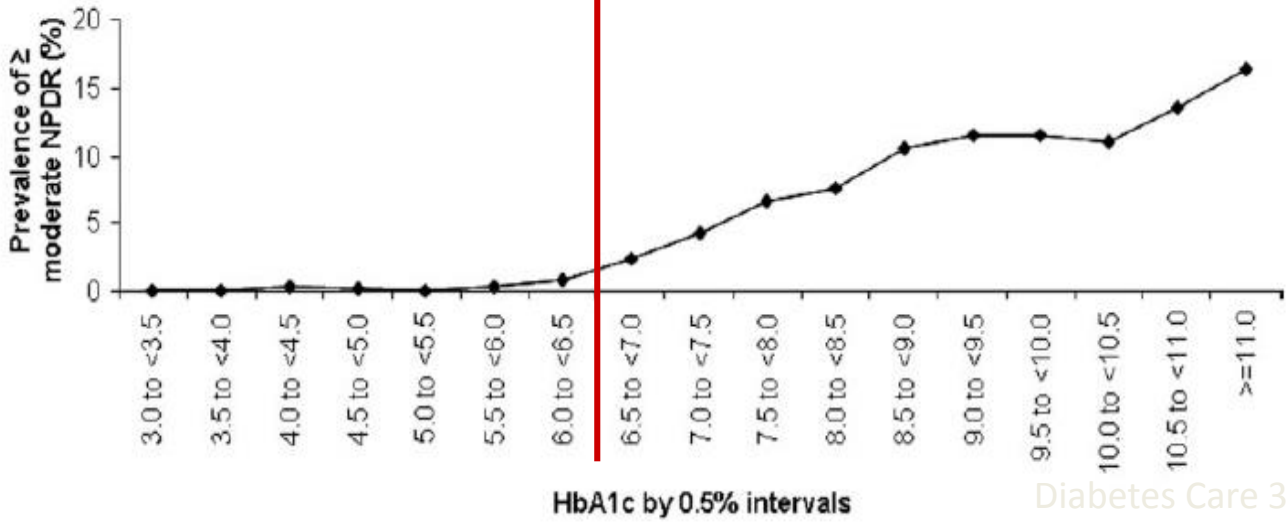
HbA1C in der Diagnose ?

International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes



Retinopathie ab

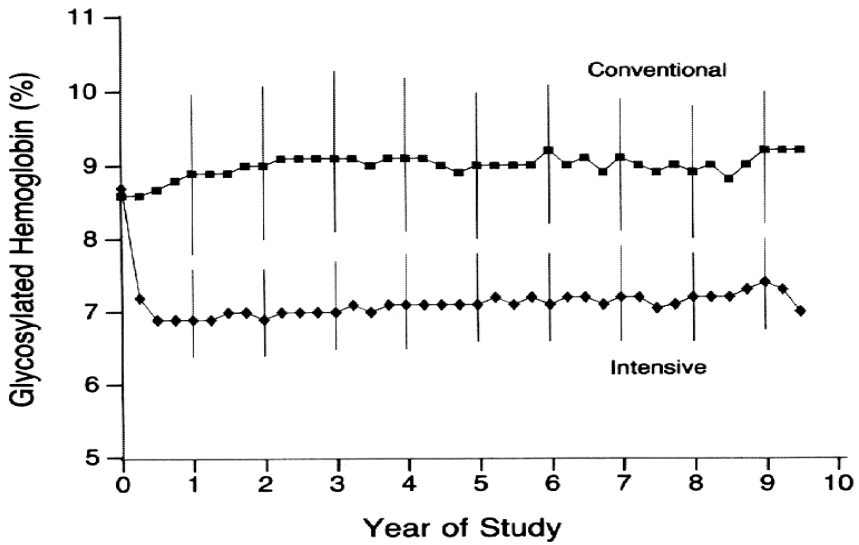
HbA1c > 6.5

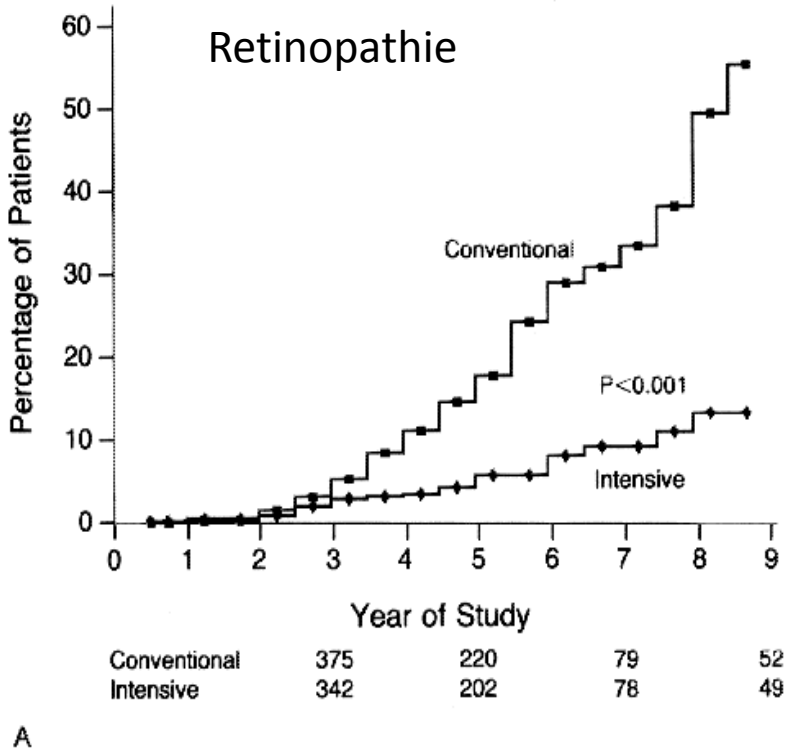


Diabetes Care 32: 2009

Blutzuckerkontrolle und Retinopathie

DCCT-Studie



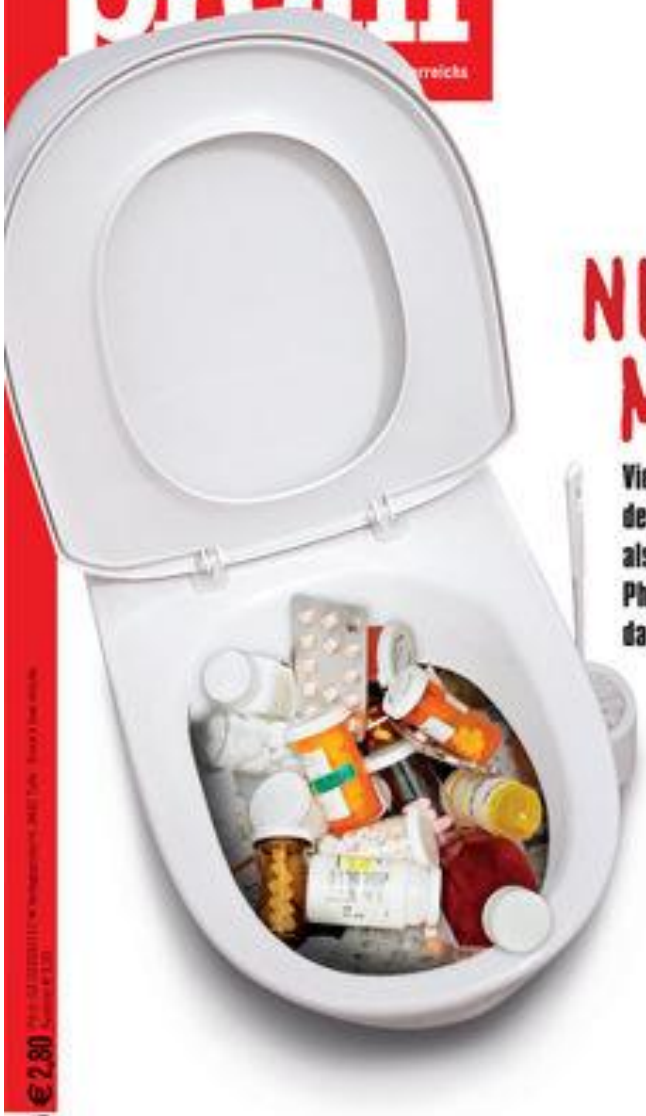


DCCT Study Group, N Engl J Med 329:977, 1993

Nr. 16 • 40. Jg., 10. April 2009

profil

Österreichs



NUTZLOSE MEDIZIN

Viele Medikamente haben deutlich mehr Nebenwirkungen als positive Effekte. Doch das Pharma-Geschäft boomt dank manipulierter Studien.

€ 2,80

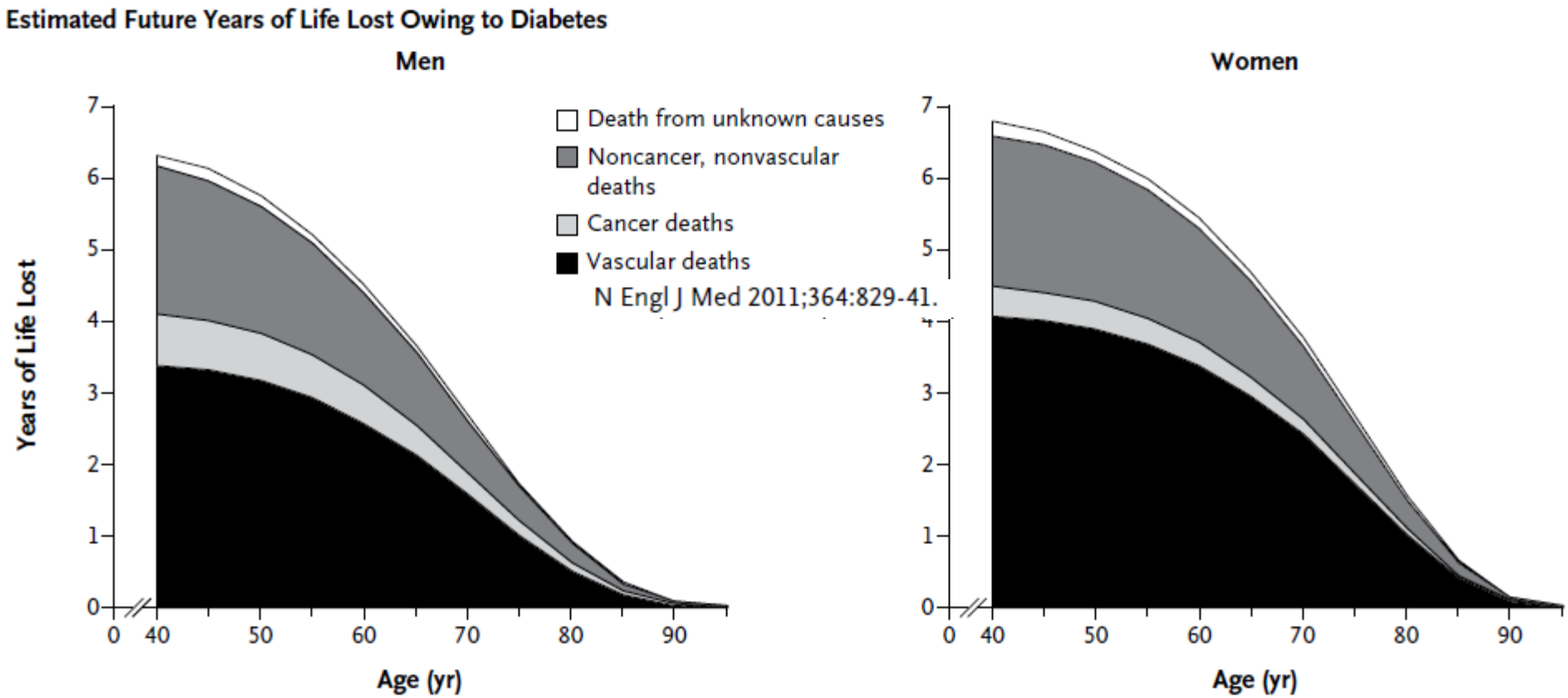
50 Jahre „Krone"
Die Erfolgsgeschichte der mächtigsten Zeitung der Welt

Kranke Kassen
1,2 Milliarden Schulden

Schlimmer als Vietnam
Der mörderische Krisenherd Pakistan und Afghanistan

www.profil.at

DM: Todesursachen



NEJM 2011;364:829

Intensive Diabetestherapie:

Zusammenfassung der großen Studien

Studie	Microvasc		CVD		Mortalität	
UKPDS	↓	↓	↔	↓	↔	↓
DCCT / EDIC*	↓	↓	↔	↓	↔	↔
ACCORD	↓		↔		↑	
ADVANCE	↓		↔		↔	
VADT	↓		↔		↔	

* in T1DM

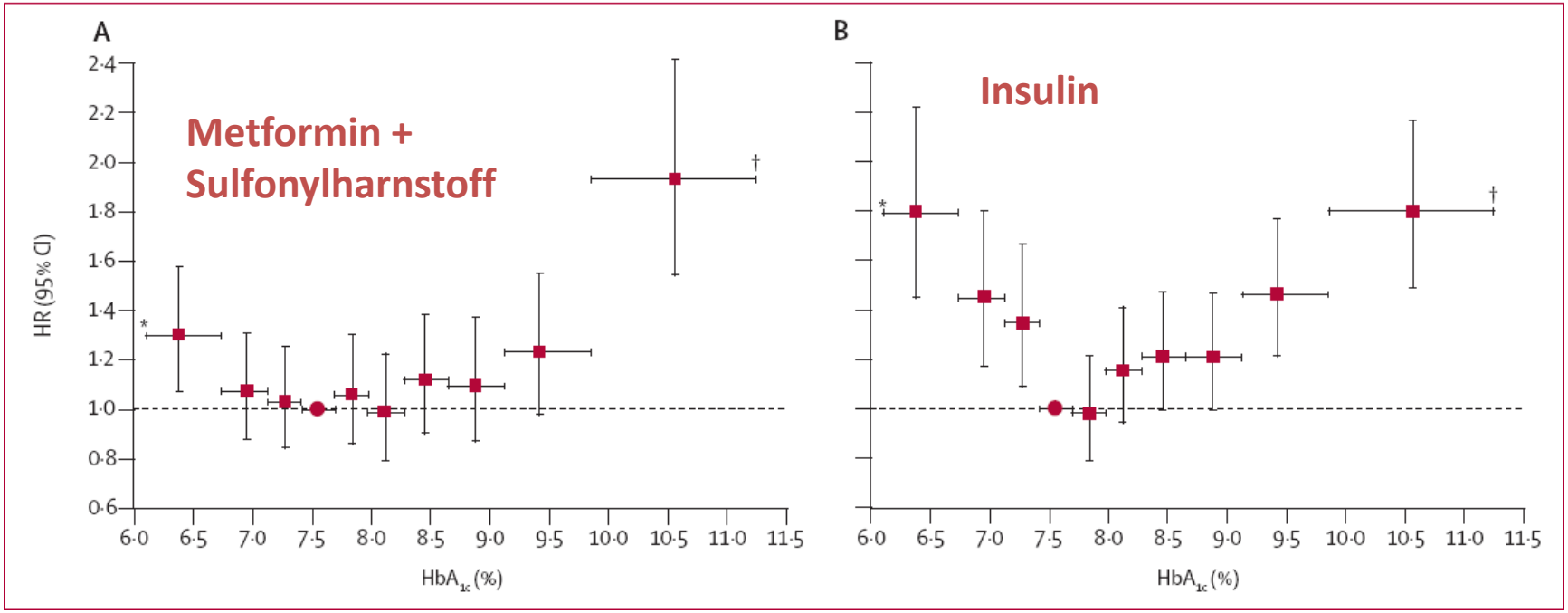
Initial Trial

Long Term Follow-up

Kendall DM, Bergenstal RM. © International Diabetes Center 2009

Mortalität und HbA1c

Patienten (> 50 Jahre) mit Typ 2 Diabetes

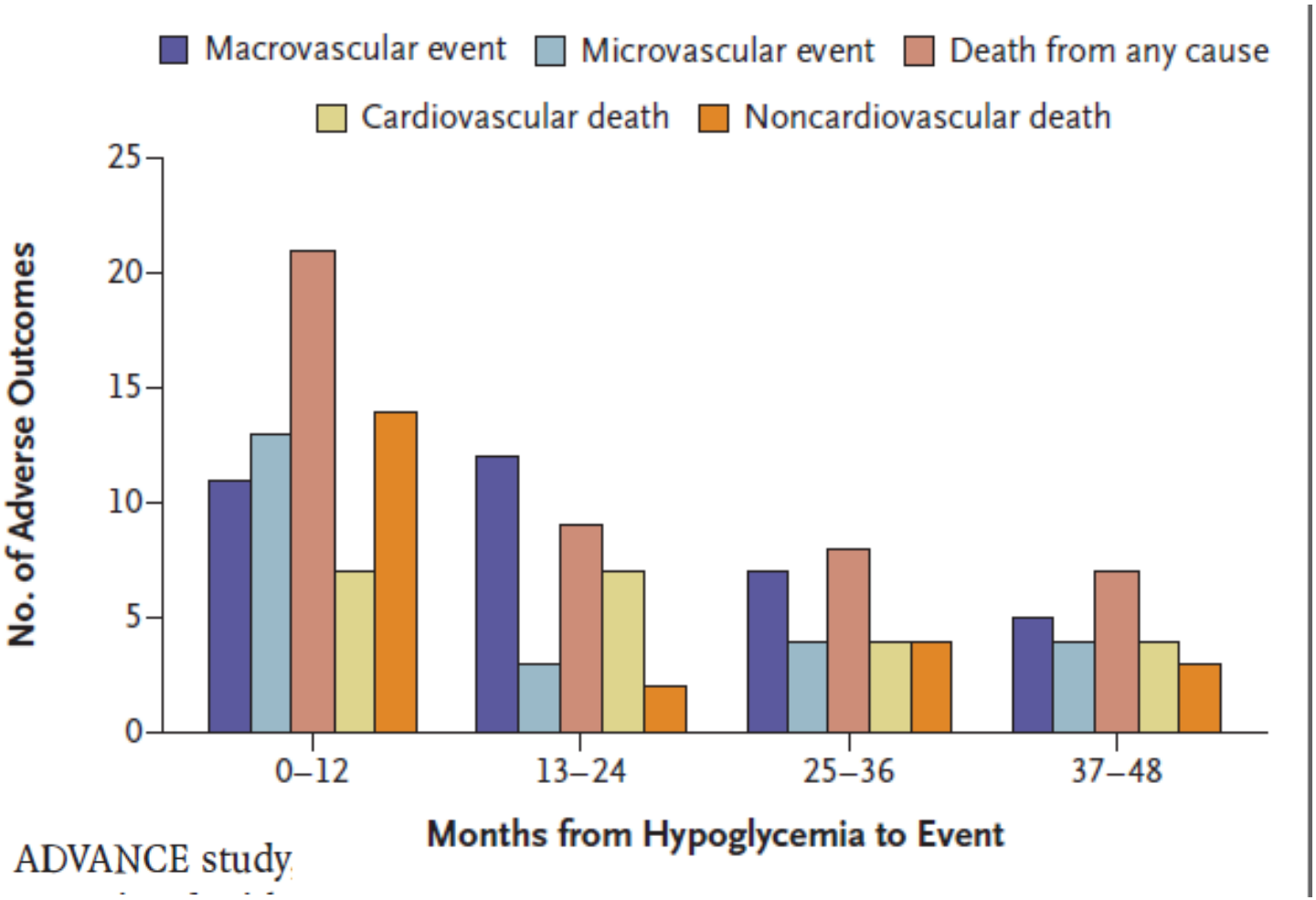


N = 27 965

N = 20 005

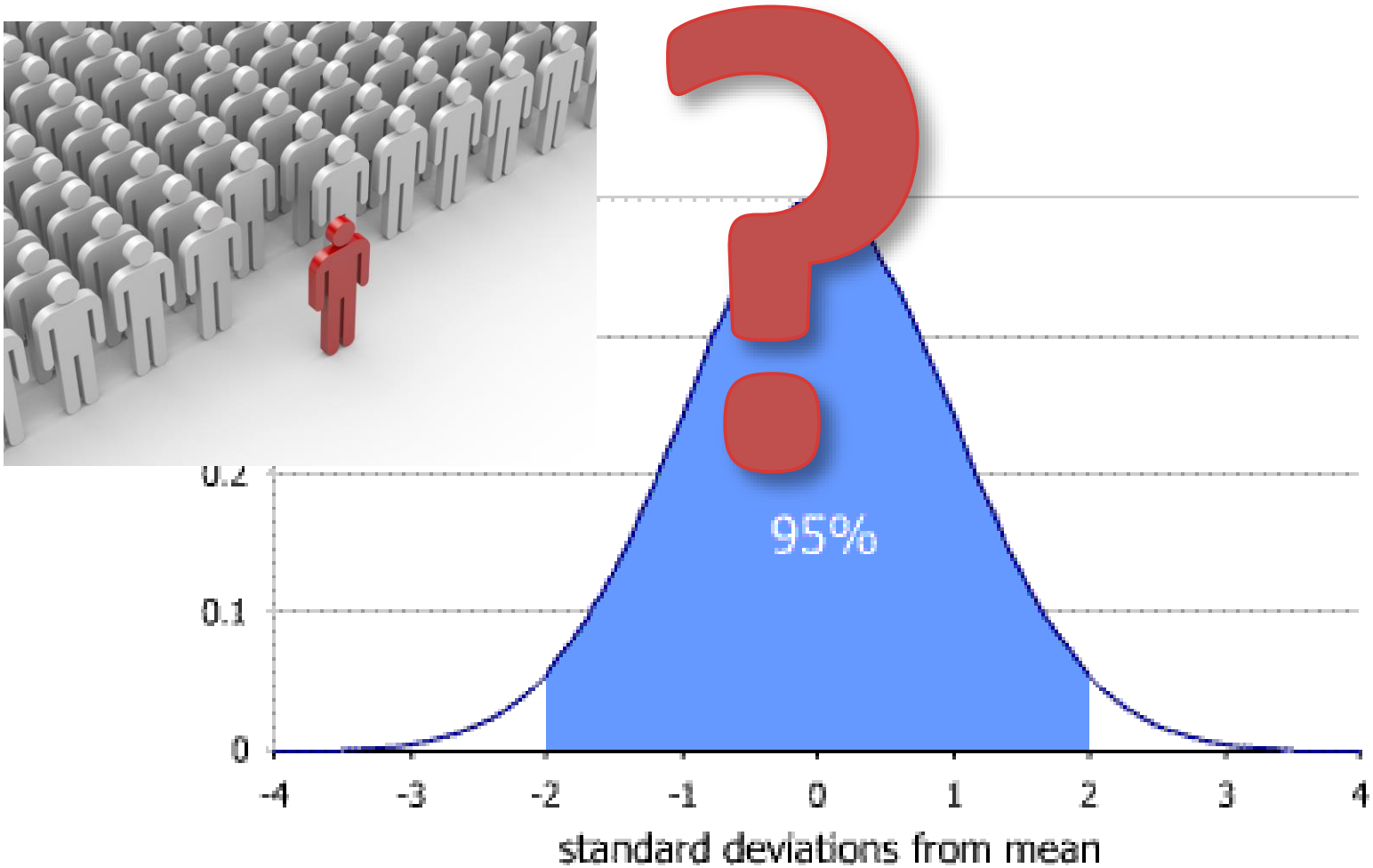
Currie et al. Lancet 2010

Mortalität und Hypoglykämien

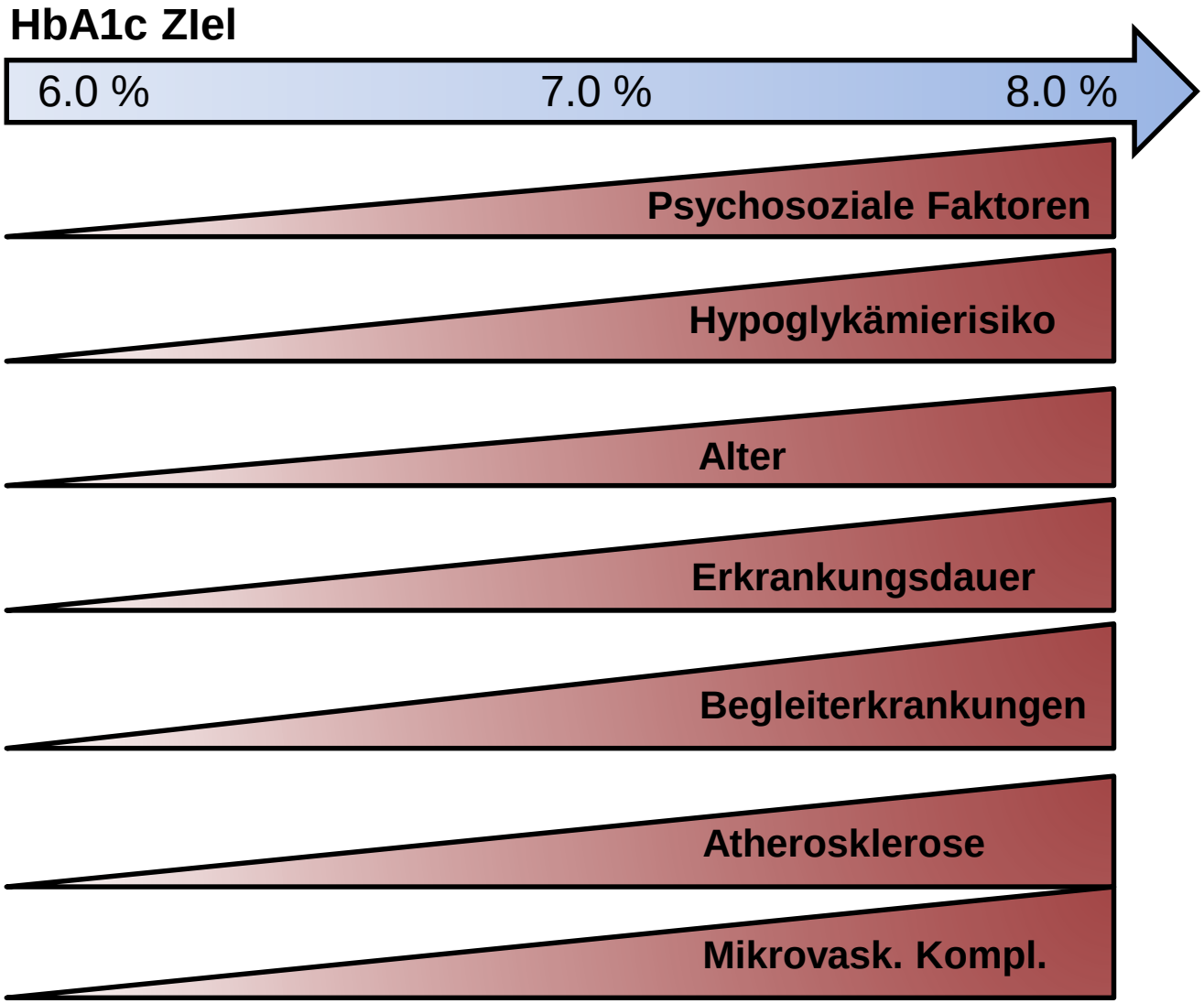


Sophia Zoungas N Engl J Med 2010;363:1410

Normalwerte als Therapieziel

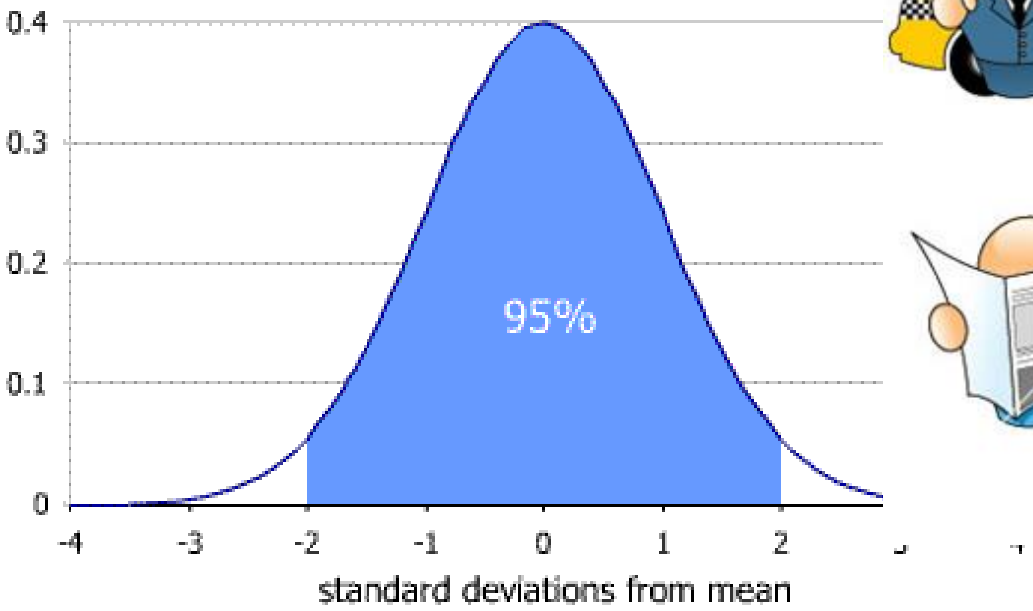


Individuelle Therapiele bei Patienten mit Typ 2 Diabetes

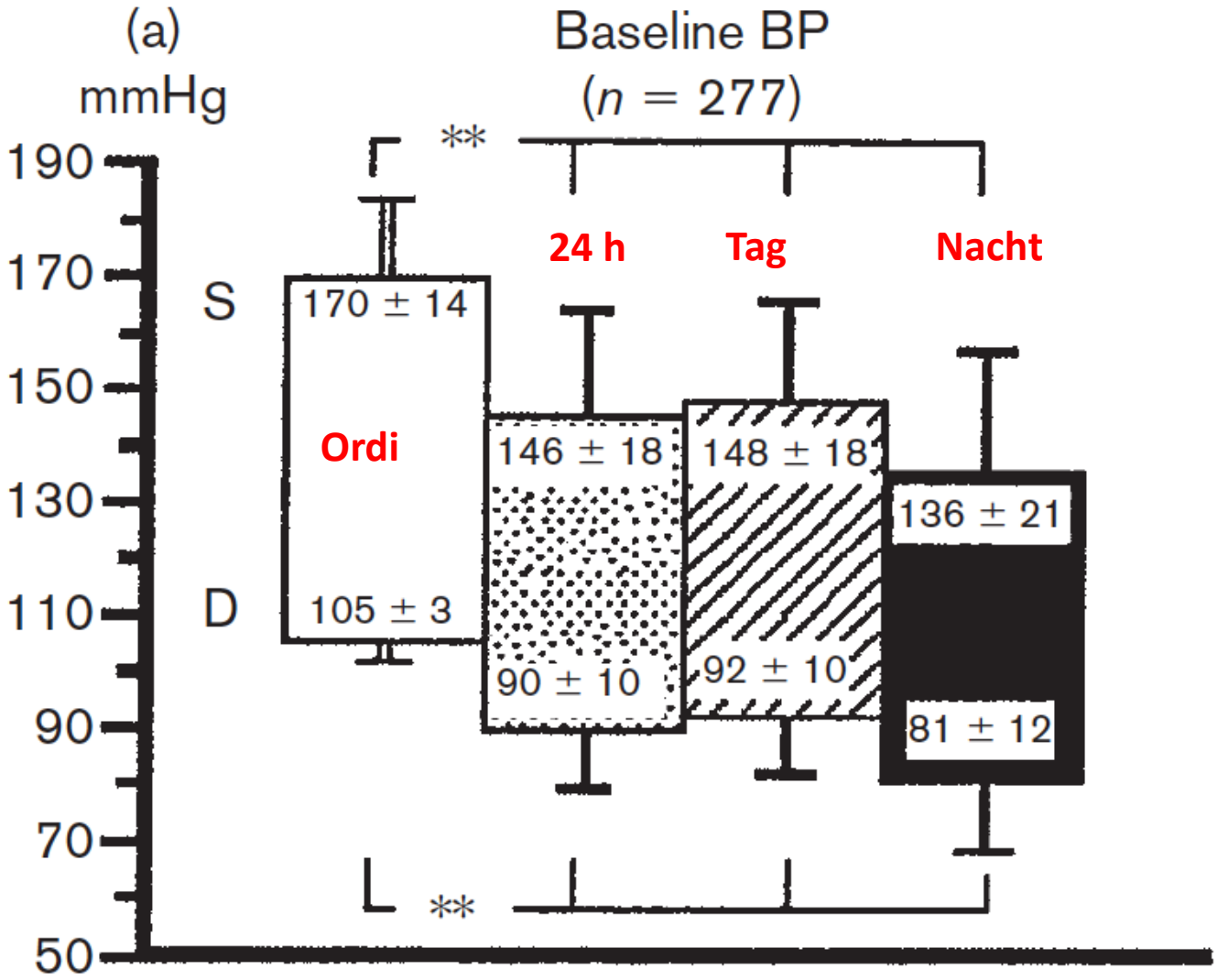


modifiziert nach Ann. Int. Med. 2011: 154:554

Normalwerte: Wann, Wo, Wer ?

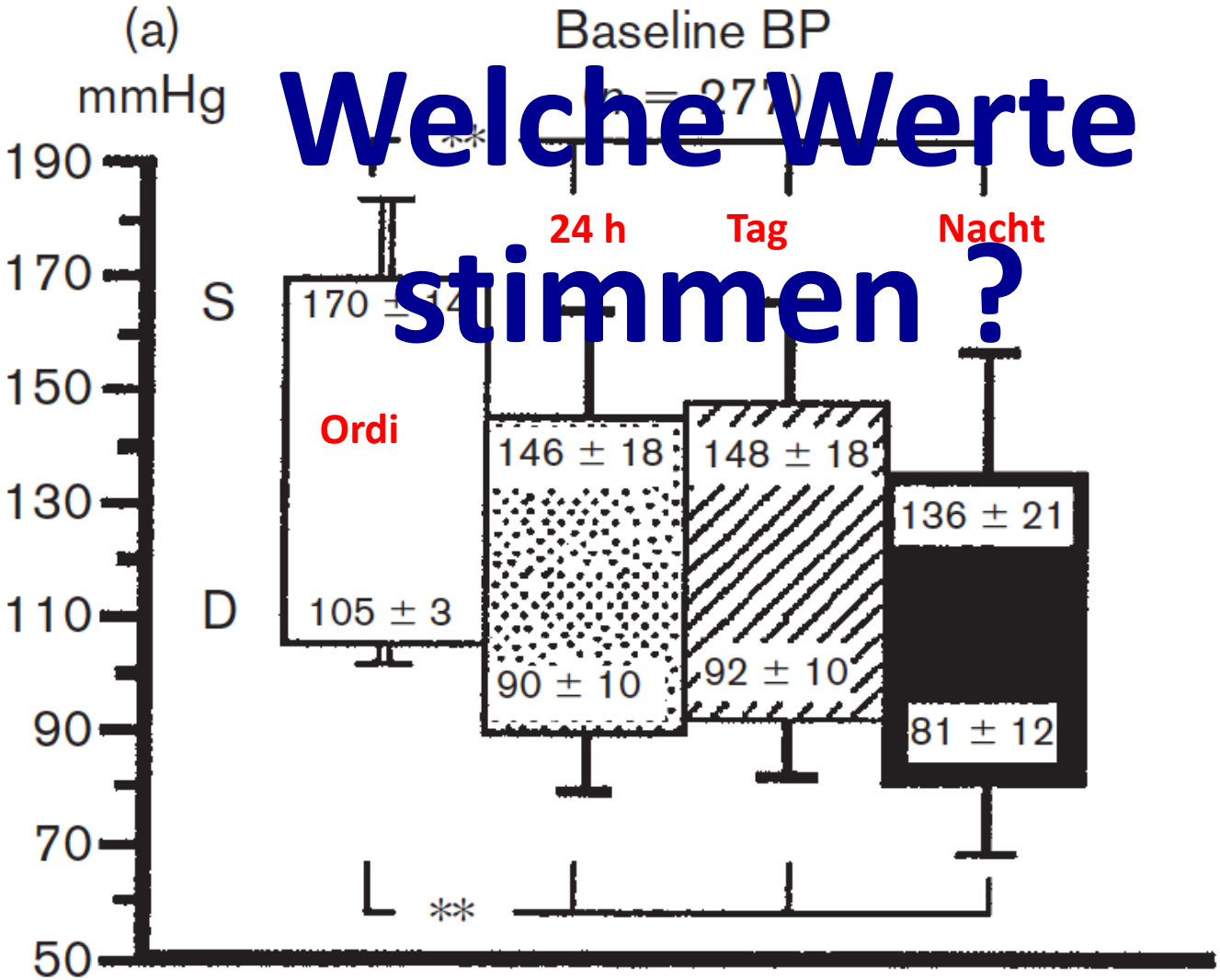


Wie ist der Blutdruck ?



Mancia et al., J Hypertens 2001

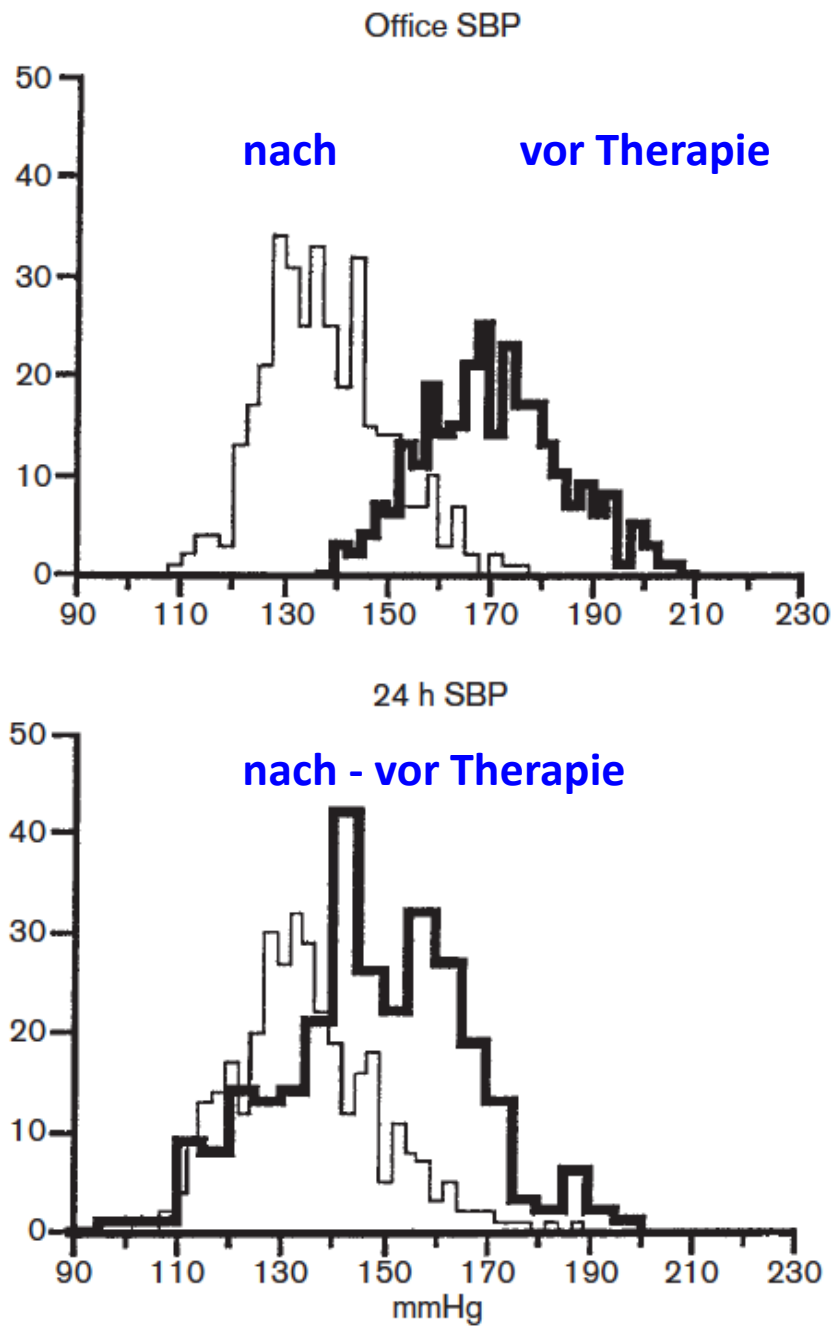
Wie ist der Blutdruck ?



Welche Werte stimmen ?

Mancia et al., J Hypertens 2001

Behandlungserfolg ?

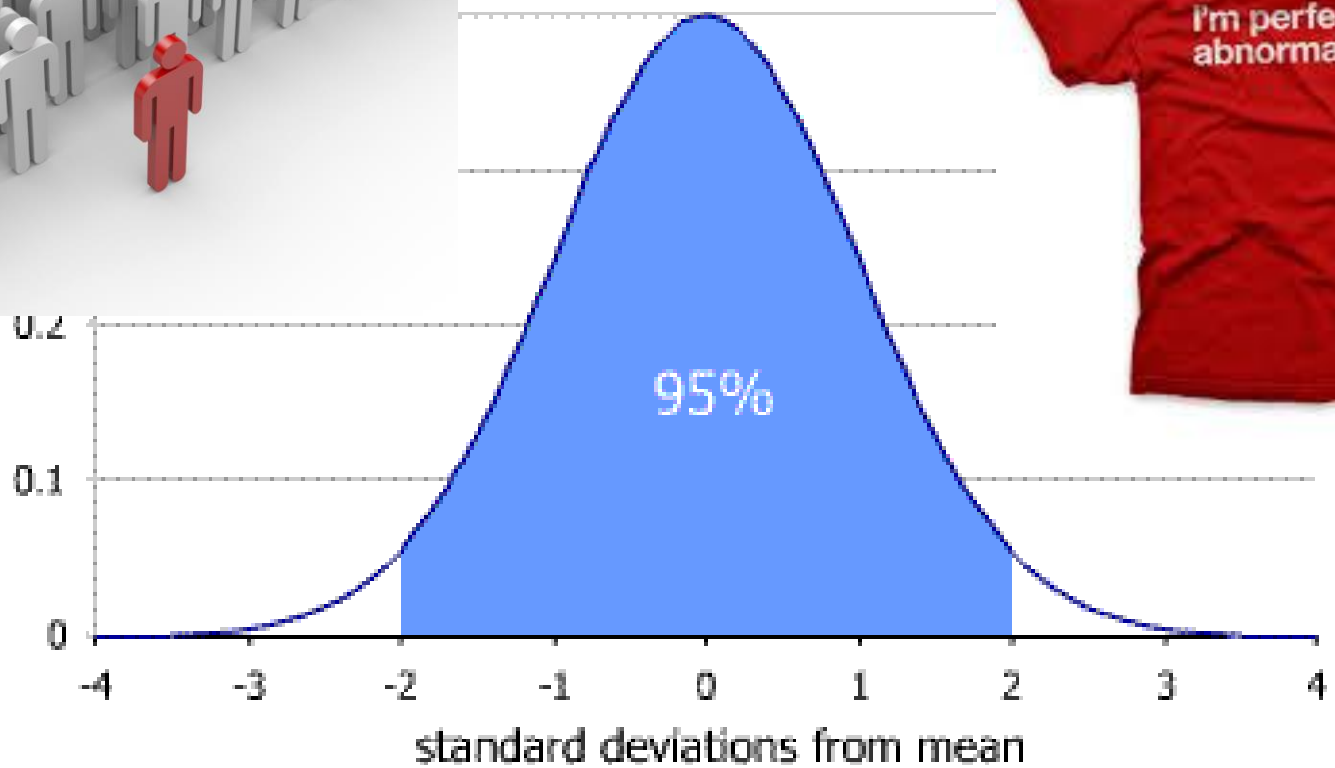


Ordi - Blutdruck

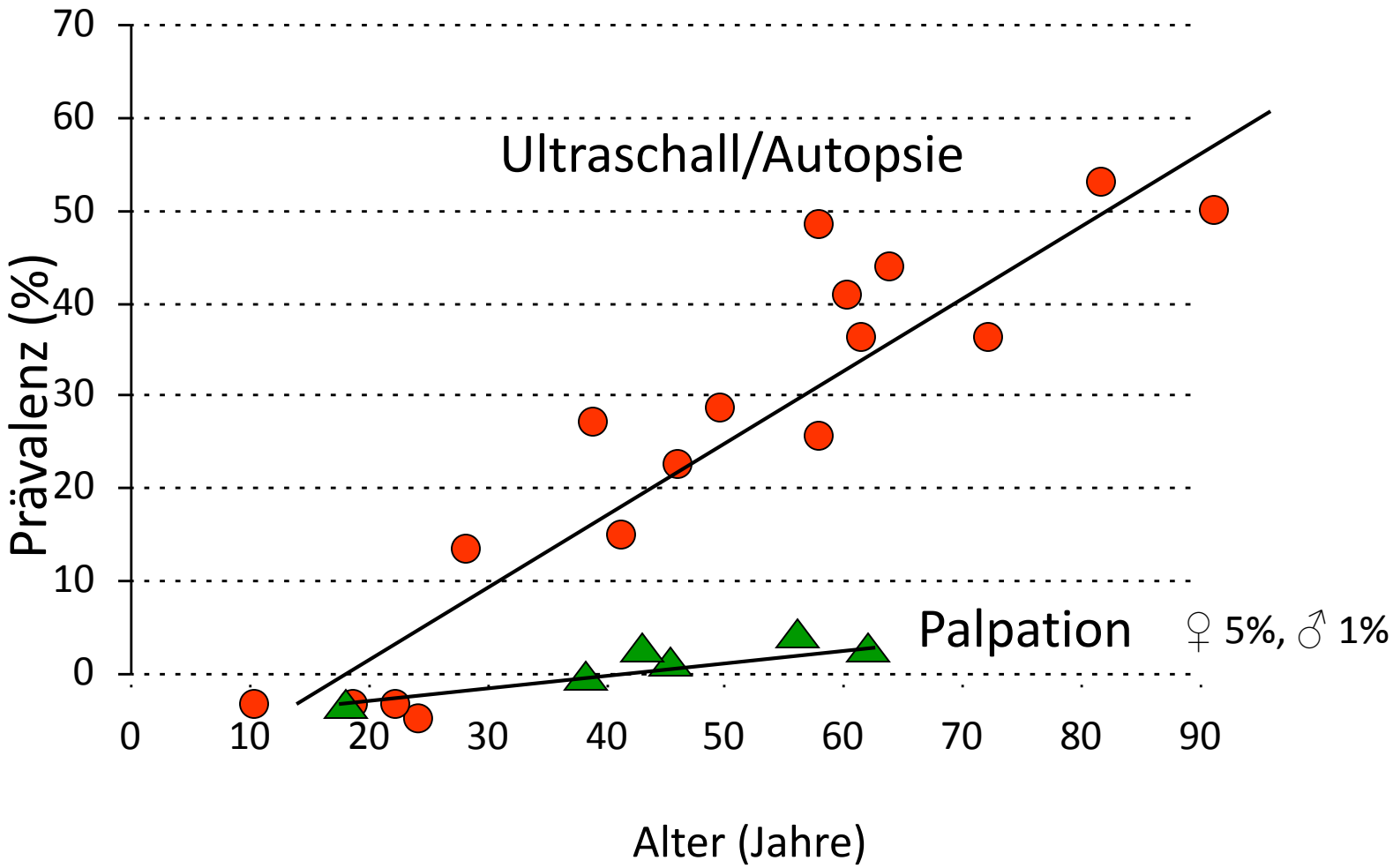
24 h Blutdruck

Mancia et al., J Hypertens 2001

Häufige „Erkrankungen“ !?



Häufigkeit von Knoten



Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
Univ.Klinik für Innere Medizin III
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Mazzaferri et al. NEJM 1993 328:533

Häufigkeit von Malignomen / Knoten

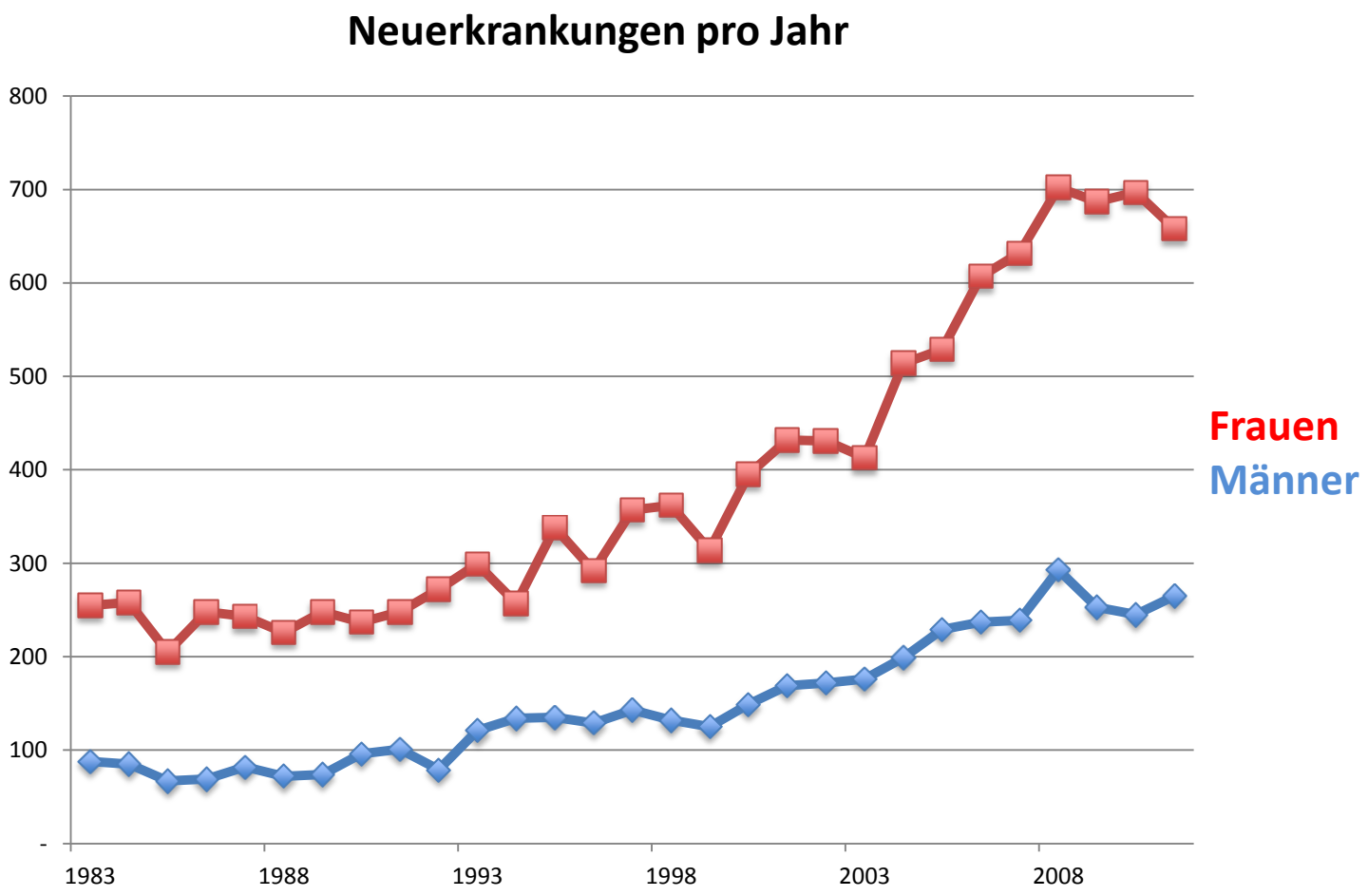
Autopsiestudien :

Finnland:
- bis 36 % (Finnland, 70 % < 1mm) SD-Karzinom

Spanien:
- sichtbare Läsionen 5 %
- nur mikroskopisch: 22 % (< 2mm)

Harach et al. Cancer 1985, Martinez-Tello et al., Cancer 1993, Udelsmann et Zhang, Thyroid 2014

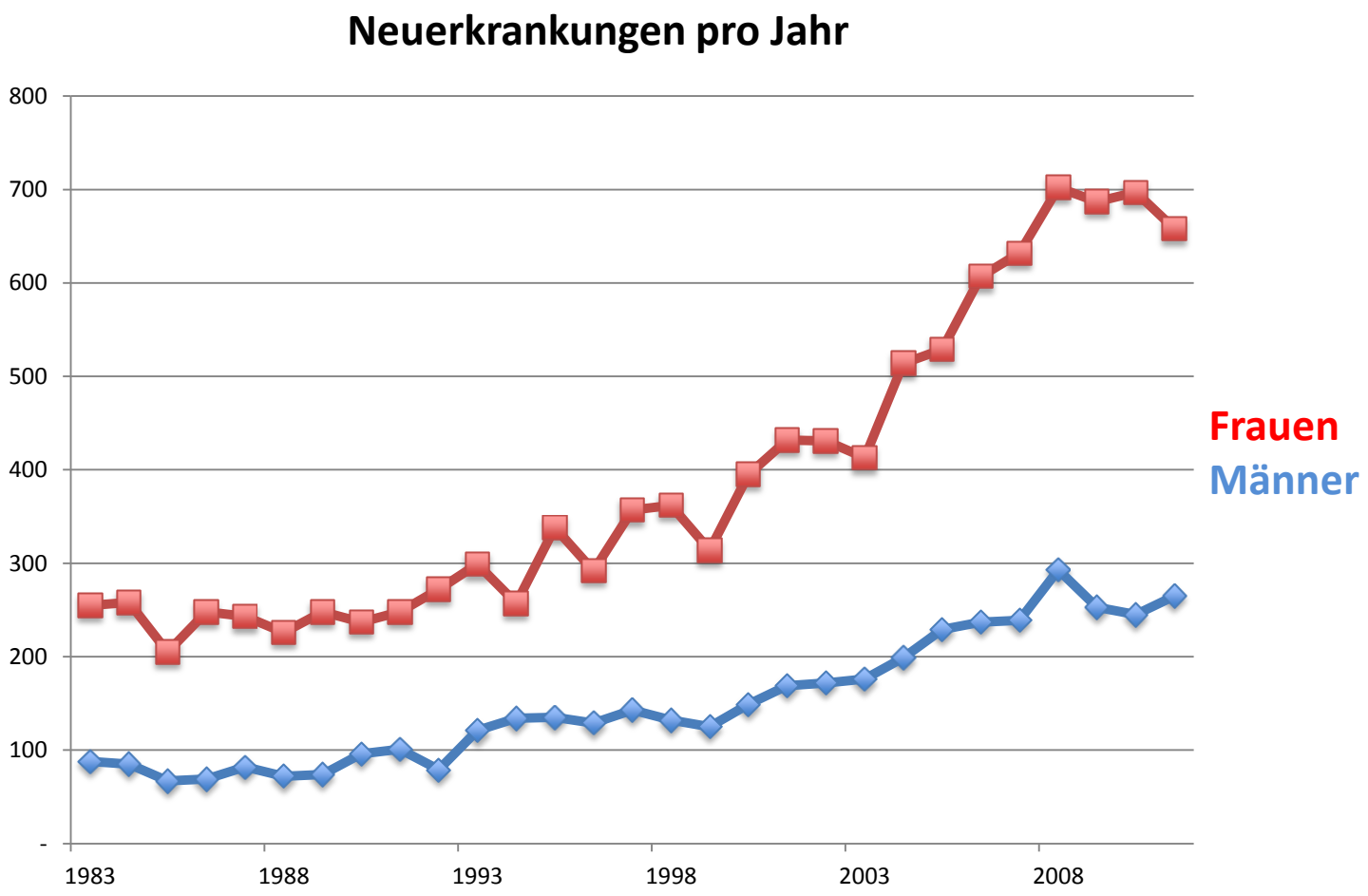
SD – Karzinom in Österreich



Statistik Austria (6/2014)

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
Univ.Klinik für Innere Medizin III
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

SD – Karzinom in Österreich



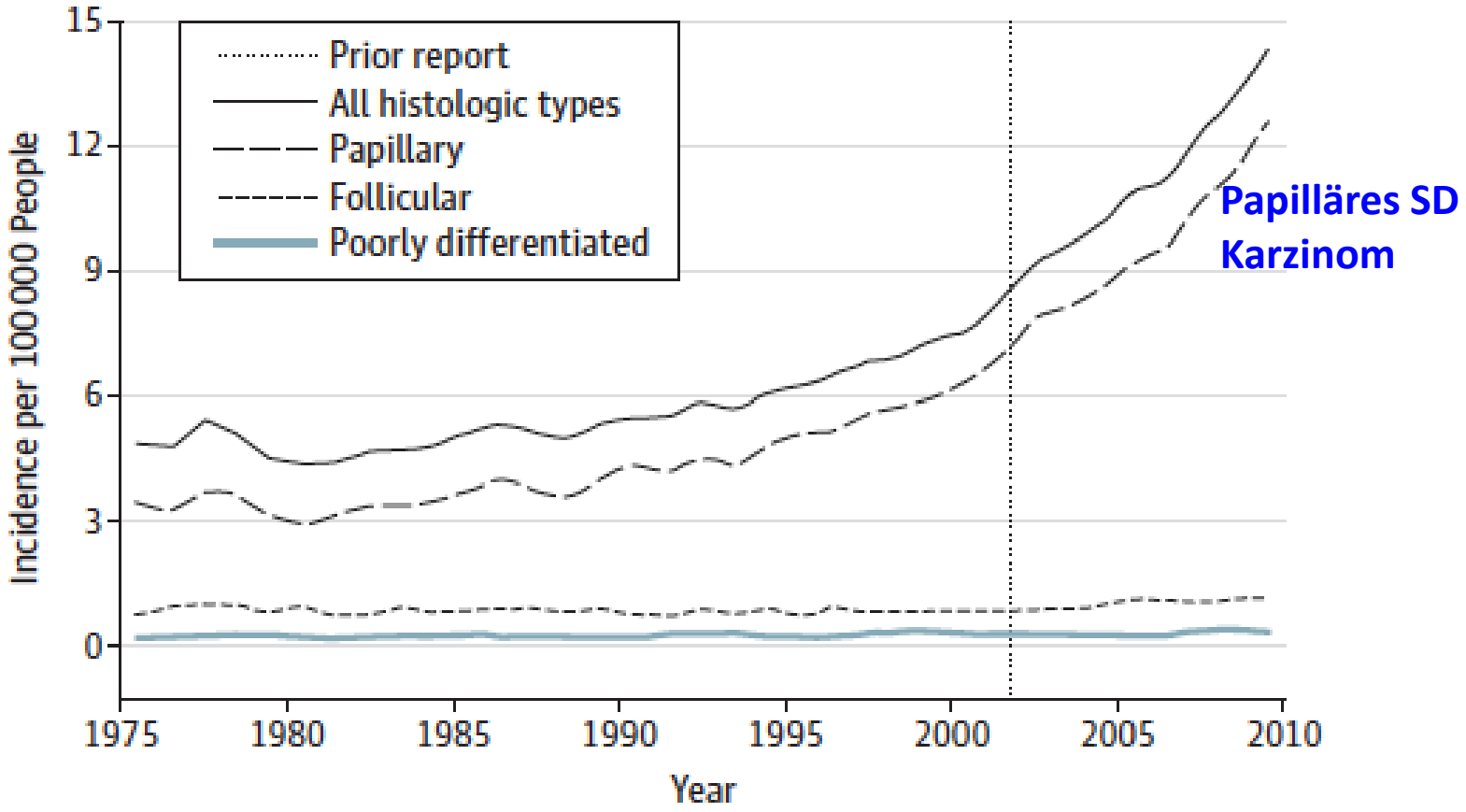
Abhängig von der Ärztedichte und der Verfügbarkeit von Ultraschall

Udelsmann et Zhang, Thyroid 2014

Statistik Austria (6/2014)

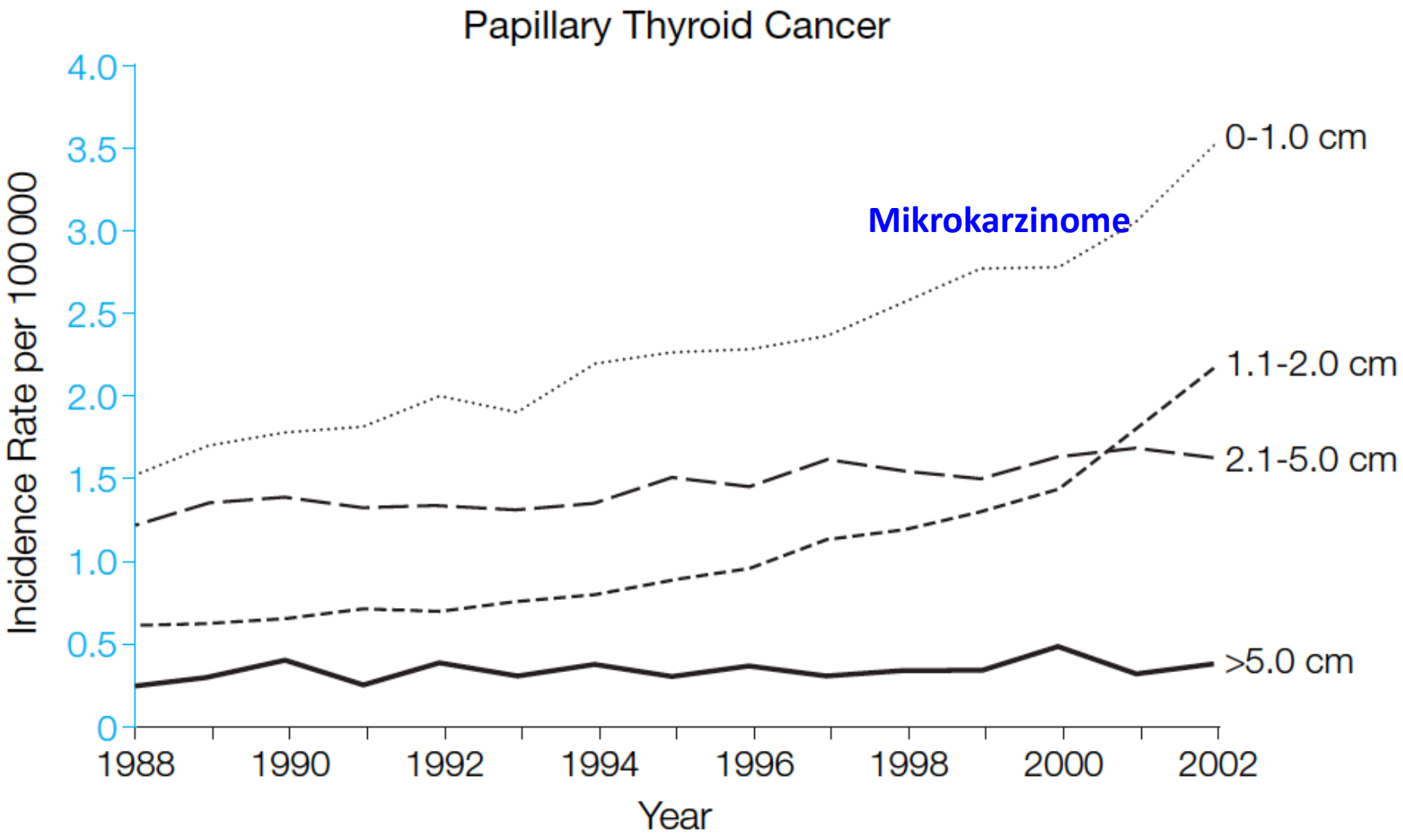
SD – Karzinom in USA

Figure 2. Thyroid Cancer Incidence by Histologic Type, 1975 to 2009



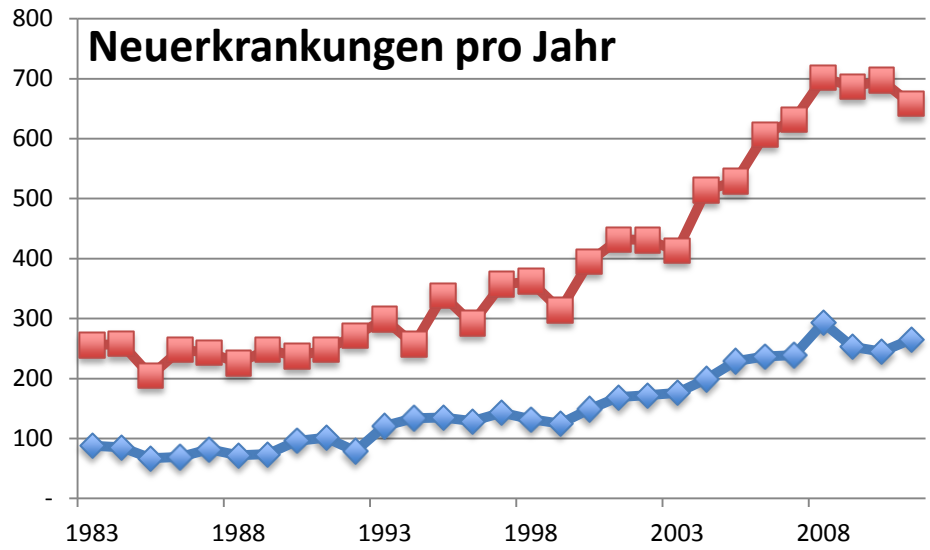
Davies & Welch, JAMA Otolarynology-Head & Neck Surgery 140:317, 2014

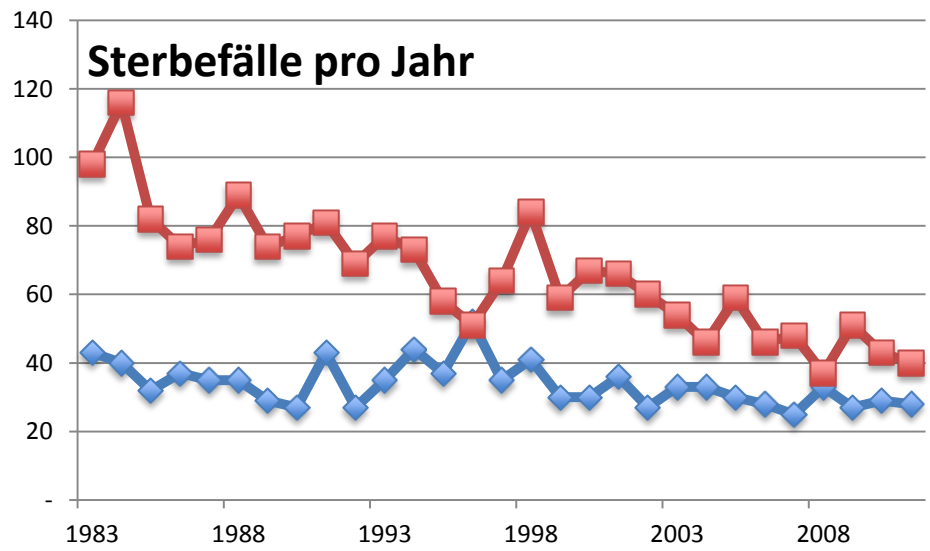
SD – Karzinom in USA



Davies & Welch, JAMA 295:2164, 2006

SD – Karzinom in Österreich





Frauen

Männer

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
Univ.Klinik für Innere Medizin III
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Statistik Austria (6/2014)

Watch and Wait beim Papillären Mikrokarzinom (< 1cm) ?

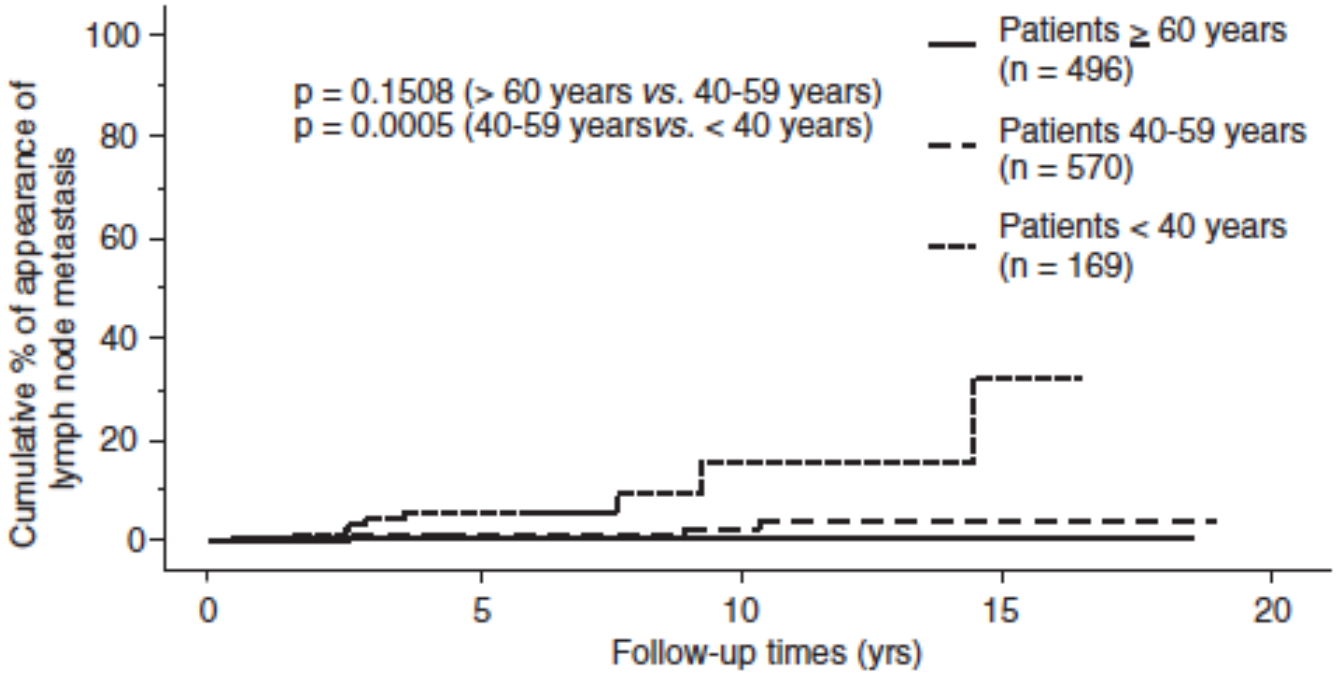


FIG. 5. Relationship between age and proportion of patients whose PTMC showed novel appearance of lymph-node metastasis.

Ito et al. Thyroid 2014

Alternative Strategien….

Tab. 2. Lebensverlängerung männlicher Risikopatienten (in Jahren) bei Primärprävention.

	***Taylor* (18)**	***Cohen* (5)**	***Tsevat* (21)**	***Hakim* (10)**
	< 45 a	< 45 a	< 45 a	60 a
Cholesterin (240 → 200 mg %)	+ 1,0 a		+ 0,5 a	
Verzicht auf Rauchen	+ 6,5 a	+ 6,1 a	+ 2,3 a	
Blutdrucksenkung (diast. 105 → 88 mm Hg)	+ 3,0 a		+ 5,3 a	
Gewichtsreduktion (+ 20 % Übergewicht)		+ 2,5 a	+ 0,7 a	
Wandern tgl. 3,2 km[5]				+ 5 a
PKW		- 1,0 a		
Heirat		+ 10 a		

Bonelli, WMW 2003

Vielen Dank !