

# Schilddrüsenerkrankungen

## Optimale Therapie bringt Stoffwechsel ins Lot

**Jeder dritte Erwachsene hat eine Schilddrüsenerkrankung, ohne dies zu wissen. Dabei sind Schilddrüsenerkrankungen fast immer sicher zu diagnostizieren und in der Regel gut zu therapieren.**

.....  
**CLAUDIA BORCHARD-TUCH**  
 .....

Schilddrüsenerkrankungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen des endokrinen Systems. Da Schilddrüsenhormone eine Vielzahl von Organfunktionen beeinflussen, können Schilddrüsenerkrankungen ein äusserst vielgestaltiges klinisches Bild hervorrufen.

Die Diagnostik beruht auf einer Kombination von anamnestischen und klinischen Befunden sowie darauf aufbauenden Laboruntersuchungen (*Tabelle*) und in-vivo-diagnostischen Verfahren wie Sonografie, Szintigrafie und Feinnadelpunktion. Schilddrüsenerkrankungen sind durch Veränderungen der normalen Schilddrüse und/oder der Schilddrüsenfunktion charakterisiert. Sie können unterteilt werden in:

- ❖ Struma
- ❖ Hyperthyreose
- ❖ Hypothyreose

### **Struma – zumeist gutartig und euthyreot**

Normalerweise darf die Schilddrüse bei einer Frau nicht grösser als 18 ml sein; beim Mann sollte das Volumen 25 ml nicht überschreiten. Die weltweit häufigste Ursache der Struma ist

mit etwa 90 Prozent ein ernährungsbedingter Iodmangel. Seit Beginn der Salzjodierung in den 1920er-Jahren besteht in der Schweiz eine ausreichende Jodversorgung. Die medikamentöse Therapie der Struma wird in der Schweiz nicht empfohlen, das heisst, dass weder Schilddrüsenhormone noch Jod gegeben werden sollen.

### **Leitsymptom Hyperthyreose**

Bei einer Hyperthyreose sind die Konzentrationen freier Schilddrüsenhormone im Serum (fT3 und fT4) erhöht. Die häufigsten Ursachen einer Hyperthyreose sind die immunogene Hyperthyreose (in 60% der Fälle ein Morbus Basedow mit endokriner Orbitopathie) und die uni- oder multifokale Autonomie (autonomes Adenom bzw. multiple «heisse» Knoten) (4).

Der Morbus Basedow betrifft überwiegend Frauen zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr. Von B-Lymphozyten gebildete Autoantikörper (TSH-Rezeptor-Antikörper, TRAK) verdrängen TSH von dessen Bindungsstellen in den Membranen der Thyrozyten und rufen eine lang anhaltende Schilddrüsenstimulation hervor. Mit Hilfe moderner Testverfahren gelingt es, TRAK im floriden Krankheitsstadium zu über 95 Prozent nachzuweisen. Bei der Autonomie handelt es sich um ein lokalisiertes, tumorartiges Wachstum, das nicht mehr der hypothalamisch-hypophysären Regelung unterliegt.

### **Therapeutisches Vorgehen**

Thyreostatika stehen am Beginn der Behandlung. Nachdem so normale fT4-Spiegel erreicht wurden, ist die Radioiodtherapie bei einer Autonomie Methode der Wahl.

Zumeist kann bei immunogener Hyperthyreose der Stoffwechsel allein durch Thyreostatika normalisiert werden. Gelingt dies nicht, muss eine Radioiodtherapie oder eine Thyreoidektomie erfolgen. Ein TRAK-Spiegel von über 10 IU/l nach sechsmonatiger medikamentöser Therapie macht eine dauerhafte Remission äusserst unwahrscheinlich (5).

Eine Thyreoidektomie kommt bei grossen Strumen, malignomverdächtigen Knoten, einer Schwangerschaft, einem schnell erwünschten Therapieerfolg, einer schweren endokrinen Orbitopathie und einer thyreotoxischen Krise infrage. Die Radioiodtherapie wird bei Kontraindikationen gegen eine Operation, kleinen Strumen und geringen lokalen Beschwerden (beispielsweise Globusgefühl) durchgeführt (4).

### **Medikamentöse Therapie**

Thyreostatisch wirksame Medikamente wie die Thioamide hemmen die thyreoidale Peroxidase. Dadurch wird die

## Merksätze .....

- ❖ Bei einer Hyperthyreose stehen Thyreostatika am Beginn der Behandlung.
  - ❖ Bei einer autonomen Störung wird zunächst für einige Wochen ein Mercaptoimidazol-Derivat gegeben. Gelangt der Patient hierdurch in eine Euthyreose, erfolgt anschliessend eine Radioiodtherapie oder eine Operation.
  - ❖ Vorteile der Radioiodtherapie sind die relativ hohe Wirksamkeit sowie die geringe Rezidivrate, von Nachteil die relativ lange Latenz bis zum Eintreten der Wirkung.
  - ❖ Bei der Hypothyreose ist generell Levothyroxin das Mittel der Wahl, da T4 peripher zu T3 deiodiert wird.
- .....

Tabelle:

**Laboruntersuchungen**

Parameter	Normalbereich	erniedrigt	erhöht
TSH	0,3-4,0 µU/ml	Hyperthyreose	Hypothyreose
ft3	2,0-4,4 pg/ml	Hypothyreose	Hyperthyreose
ft4	0,9-2,0 ng/dl	Hypothyreose	Hyperthyreose
TRAK	< 1 IU/l	Morbus Basedow	
Calcitonin	< 10 pg/ml	Schilddrüsenkarzinom	

TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon. ft3: freies Triiodthyronin, ft4: freies Thyroxin, TRAK: TSH-Rezeptor-Antikörper

Umwandlung von Iodid in Iod und damit der Einbau von Iod in die Vorstufen der Schilddrüsenhormone verhindert. Zu den Thioamiden gehören das Propylthiouracil (Propylcil® 50) und Mercaptoimidazol-Derivate wie das Prodrug Carbimazol (Néo-Mercazole®), das zu Methimazol verstoffwechselt wird. Leidet der Patient unter einer autonomen Störung, wird zunächst für einige Wochen ein Mercaptoimidazol-Derivat gegeben. Gelangt der Patient hierdurch in eine Euthyreose, erfolgt anschliessend eine Radioiodtherapie oder Operation. Bei der immunogenen Hyperthyreose wird die Behandlung mit 15 bis 20 mg/Tag Methimazol für 12 bis 18 Monate begonnen. Erreicht der Patient eine Euthyreose, wird die Dosis auf 2,5 bis 5 mg/Tag reduziert (4).

Dosisabhängige Nebenwirkungen von Methimazol und Carbimazol können Übelkeit oder Geruchsstörungen sein. Neben diesen relativ harmlosen Nebenwirkungen kann es zu gefährlichen Knochenmarkschäden kommen mit Neutropenie (Neutrophile < 1000/µl) bis hin zur Agranulozytose (Neutrophile < 500/µl). Da eine Agranulozytose sich sehr rasch entwickelt, sind die Patienten auf die entsprechenden Anzeichen (Fieber, Stomatitis, Tonsillitis) und die Notwendigkeit eines sofortigen Therapieabbruchs hinzuweisen. Um dem Auftreten von Nebenwirkungen entgegenzuwirken, sollten sowohl die Anfangs- als auch die Erhaltungsdosis so gering wie möglich gewählt werden (4).

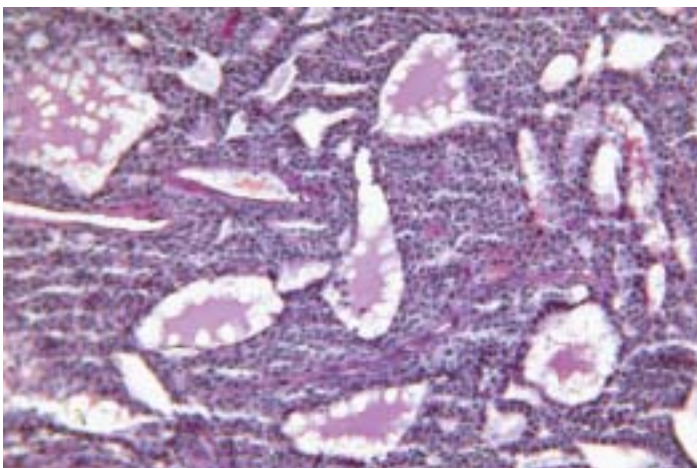


Abbildung: Adenomatische Hyperplasie als Ursache einer diffusen Schilddrüsenvergrößerung

Kommt es bei der Therapie dennoch zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, kann die thyreostatische Therapie auf Propylthiouracil umgestellt werden. Wie die amerikanische Food and Drug Administration im April 2009 bekannt gab, kann es unter der Behandlung mit Propylthiouracil zu einem Leberversagen kommen (6, 7). Leichte Funktionsstörungen sind eine bekannte Komplikation, und die Kontrolle der Transaminasen und cholestaseanzeigenden Enzyme gehört zum Monitoring. Die Patienten sollten zudem auf Symptome einer Leberschädigung wie Müdigkeit, Bauchschmerzen, Übelkeit, Pruritus und (Skleren-)Ikterus hingewiesen werden. Bei diesen Symptomen muss die

Medikation abgesetzt und eine definitive Therapie geplant werden (7, 8).

**Radioiodtherapie**

Vorteile der Radioiodtherapie sind die relativ hohe Wirksamkeit (ca. 90%) sowie die geringe Rezidivrate, von Nachteil ist die relativ lange Latenz bis zum Eintreten der Wirkung.

Zumeist geht der Radioiodtherapie eine medikamentöse Behandlung mit thyreostatisch wirksamen Medikamenten voraus. Viel diskutiert wurde der Einfluss dieser Vorbehandlung auf den Erfolg der Radioiodtherapie. Eine Metaanalyse von 14 randomisierten, kontrollierten Studien ergab, dass eine kontinuierliche antithyreoidale Medikation das Risiko für ein Versagen der Radioiodtherapie erhöht. Es wird daher empfohlen, eine Woche vor einer Radioiodtherapie eine antithyreoidale Medikation abzusetzen (9).

**Operative Therapie**

Bei der operativen Therapie einer immunogenen Hyperthyreose ist eine subtotale Thyreoidektomie im Vergleich zur totalen Thyreoidektomie offensichtlich nicht von Vorteil: Zum einen unterscheiden sich die Komplikationsraten von dauerhafter N.-laryngeus-recurrens-Parese und Hypoparathyreoidismus nicht wesentlich. Zum anderen kommt es bei subtotaler Thyreoidektomie häufiger zu Rezidiven (10, 11). Eine «Near total-Thyreoidektomie» (NTT) zeigte in mehreren Studien eine ähnlich geringe Rezidivrate wie eine totale Thyreoidektomie (12, 13).

**Hypothyreose: alles verlangsamt**

Bei einer Hypothyreose ist die Bildung beziehungsweise Freisetzung von Schilddrüsenhormonen unzureichend. Unbehandelt führt die angeborene Hypothyreose als häufigste endokrine Störung zu schwerer körperlicher Beeinträchtigung. Die erworbene Hypothyreose des Erwachsenenalters wird aufgrund des schleichenden Verlaufs und der zunächst nur gering ausgeprägten Symptomatik oft erst spät erkannt. So besteht bei latenter Hypothyreose ein erhöhter TSH-Wert bei normalen Schilddrüsenhormonen, häufig ohne klinische Symptomatik. Die manifeste Hypothyreose zeichnet sich unter anderem durch Schwäche, Kälteintoleranz, Heiserkeit und Gewichtszunahme aus. Aufgrund des langsamen Verlaufs besteht die Gefahr, dass die Symptome übersehen werden.

Während die primäre Hypothyreose auf einer Störung in der Schilddrüse selbst beruht, basiert die sekundäre Hypothyreose auf einer hypophysären oder hypothalamischen Störung. Als Folge ist die Sekretion von TSH oder TSH-Releasing-Hormon (TRH) erniedrigt. Häufigste Ursache der erworbenen Schilddrüsenunterfunktion ist die Hashimoto-Thyreoiditis, eine Autoimmunerkrankung, bei der es zu einer Zerstörung der Schilddrüsenfollikelzellen kommt (14).

**Therapie: von der latenten Hypothyreose bis zum Koma**

Generell ist Levothyroxin (Eltroxin®-LF), Euthyrox®, Tiro-sint®) das Mittel der Wahl, da T4 peripher zu T3 deiodiert wird. Um ähnlich ausgeglichene Hormonspiegel wie nach T4-Behandlung zu erhalten, wären von T3 aufgrund der kürzeren Halbwertszeit 5 bis 6 Dosen pro Tag erforderlich.

Bei latenter Hypothyreose ist die Indikation zur Substitution eine individuelle. T4 sollte bei Schwangerschaft, hohen TSH-Werten, sonografischer Echoarmut der Schilddrüse sowie jüngeren Patienten gegeben werden (15).

Bei manifester Hypothyreose muss substituiert werden. Die orale Einnahme von Levothyroxin am Abend führt im Vergleich zur morgendlichen Einnahme zu signifikant höheren Serumspiegeln der Schilddrüsenhormone Thyroxin und Triiodthyronin und zu signifikant niedrigeren TSH-Spiegeln (16).

Es hat sich bewährt, Levothyroxin bei jüngeren Patienten anfänglich in einer Dosis von 50 bis 75 µg/Tag zu verabreichen. Diese Dosis wird in Abständen von 10 bis 14 Tagen gesteigert, bis eine individuelle Vollsubstitution erreicht ist. Bei koronarer Herzkrankheit wird die Substitution mit 12,5 oder 25 µg/Tag begonnen und nach 2 bis 3 Wochen langsam gesteigert. Ziel ist ein TSH-Wert im unteren Normbereich. Bei älteren Patienten sollte eine manifeste Hypothyreose erst ab einem TSH-Spiegel über 10 mU/l behandelt werden (15). Beim hypothyreoten Koma muss eine sofortige hoch dosierte Substitution (z.B. 500 µg Levothyroxin i.v.) erfolgen. Eine intensivmedizinische Therapie ist erforderlich (15).

Da die primäre Hypothyreose den Endzustand eines die Schilddrüse zerstörenden Prozesses bedeutet, ist davon auszugehen, dass der Patient eine dauerhafte und lebenslange Substitution benötigt. ❖

**Claudia Borchard-Tuch**

Interessenlage: Es besteht kein Interessenskonflikt.

**Literatur**

1. P.-M. Schumm-Draeger. Kleines Organ – grosse Wirkung: Jeder Dritte hat eine kranke Schilddrüse. 78. Grünwalder Gespräch, Grünwald, 15.11.2011.
2. M. Grussendorf, C. Reiners, R. Paschke, et al. Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. JCEM 2011 96 (09): 2786–2795.
3. Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, <http://www.endokrinologie.net/>, 2011.
4. L. Möller, K. Mann. Update Hyperthyreose. Internist 2010 51: 574–583.
5. A. Eckstein, K. Mann, G. J. Kahaly, et al. Role of TSH receptor autoantibodies for the diagnosis of Graves' disease and for the prediction of the course of hyperthyroidism and ophthalmopathy. Recommendations of the thyroid section of the German society of endocrinology. Med Klin (Munich) 2009 104: 343–348.
6. D. S. Cooper, S. A. Rivkees. Putting propylthiouracil in perspective. J Clin Endocrinol Metab 2009 94: 1881–1882.
7. U.S. Food and Drug Administration 2009. Information for healthcare professionals – propylthiouracil-induced liver failure.
8. R. S. Bahn, H. S. Burch, D. S. Cooper, et al. The role of propylthiouracil in the management of Graves' disease in adults: report of a meeting jointly sponsored by the American thyroid association and the food and drug administration. Thyroid 2009 19: 673–674.
9. M. A. Walter, M. Briel, M. Christ-Crain, et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2007 334: 514.
10. P. Stalberg, A. Svensson, O. Hessman, et al. Surgical treatment of Graves' disease: evidence-based approach. World J Surg 2008 32: 1269–1277.
11. T. K. Palit, C. C. Miller, D. M. Miltenburg. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. J Surg Res 2000 90: 161–165.
12. A. Dignonnet, E. Willemsse, C. Dekeyser, et al. Near total thyroidectomy is an optimal treatment for Graves' disease. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009.
13. S. M. Wilhelm, C. R. McHenry. Total thyroidectomy is superior to subtotal thyroidectomy for management of Graves' disease in the United States. World J Surg 2009.
14. M. Derwahl. Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse. Uni-Med 2006, Bremen.
15. G. Hintze, M. Derwahl. Hypothyreose. Von der latenten Funktionsstörung zum Koma. Internist 2010 51: 568–573.
16. N. Bolk, et al. Effects of evening vs morning levothyroxine intake. A randomized double-blind crossover intake. Arch Intern Med 2010 170: 1996–2003.