

# Therapie mit Schilddrüsenhormonen

## Vorsicht – Fallstricke!

**Schilddrüsenhormone haben eine geringe therapeutische Breite, und eine Fehldosierung kann rasch zu Symptomen einer Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion führen. Für eine optimale Therapie muss daher eine Reihe von Punkten beachtet werden.**

.....  
**ROLAND BÜTTNER**  
 .....

Schilddrüsenhormone gehören mit rund einer Milliarde verordneten L-Thyroxin-Tagesdosen/Jahr zu den am häufigsten eingesetzten Medikamenten. Neben der Substitutionstherapie bei Schilddrüsenunterfunktion oder nach Schilddrüsenresektionen werden sie auch zur Suppressionstherapie und in Kombination mit Jodid zur Therapie von Schilddrüsenknoten eingesetzt.

### TSH-Zielbereich

Das thyreoidstimulierende Hormon (TSH) reguliert die Schilddrüsenhormonproduktion und wird bei niedrigen Thyroxin-(T4-) beziehungsweise Trijodthyronin-(T3-)Spiegeln vom Hypophysenvorderlappen ausgeschüttet.

Der TSH-Zielbereich liegt bei einer Substitution nach Schilddrüsenoperation, Radiojodtherapie oder bei autoimmuner Hypothyreose im unteren bis mittleren Normbereich. Beim älteren Menschen werden etwas höhere Werte angestrebt.

## Merksätze .....

- ❖ Bei einer Substitution nach Schilddrüsenoperation, Radiojodtherapie oder bei autoimmuner Hypothyreose sind TSH-Werte im unteren bis mittleren Normbereich, bei älteren Menschen etwas höhere Werte anzustreben.
  - ❖ Bei den seltenen sekundären und tertiären Hypothyreoseformen müssen statt des TSH die Konzentrationen an freiem T3 und T4 als Zielparameter benutzt werden.
  - ❖ Eine sichere Beurteilung der fT4-Spiegel unter einer Substitutionstherapie ist erst rund sechs Wochen nach einer Dosisanpassung möglich.
  - ❖ Schilddrüsenhormone müssen meist lebenslang täglich eingenommen werden, sodass der Patienten-Compliance eine bedeutende Rolle zukommt.
- .....

Das Ausmass der TSH-Suppression nach Resektion von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen ist vom Rezidivrisiko abhängig, die früher übliche allgemeine TSH-Suppression in den nicht messbaren Bereich wurde verlassen (vgl. *Tabelle 1*). Cave!: Bei den seltenen sekundären und tertiären Hypothyreoseformen müssen das freie T3 und T4 (fT3 und fT4) als Zielparameter der Substitutionstherapie benutzt werden. Das TSH kann hier nicht zur Therapiesteuerung verwendet werden!

### Pharmakokinetik und Durchführung der Substitutionstherapie

Die Schilddrüse produziert im Wesentlichen Thyroxin (T4), das zu mehr als 99 Prozent an Protein gebunden im Blut transportiert wird. Es wird in der Peripherie nach Bedarf aus der Bindung freigesetzt und durch Dejodinasen in das physiologisch aktive T3 umgewandelt. Oral eingenommenes T3 wird zu 90 Prozent resorbiert und erzeugt oft erhöhte Serumspiegel an freiem T3, was zu Symptomen der Hyperthyreose führen kann. In aller Regel erfolgt daher die Substitutionstherapie mit T4 in einer Dosis von 1,2 bis 1,5 µg/kg Körpergewicht pro Tag; im Kindes- und Jugendalter sowie in der Schwangerschaft ist der Bedarf etwas höher und im Senium etwas niedriger (*Tabelle 2*). Als Startdosis werden beim sonst gesunden Erwachsenen 50 bis 75 µg L-Thyroxin/Tag eingesetzt, die Dosisanpassung erfolgt dann je nach TSH-Wert in Schritten zu (12,5 bis) 25 µg. Bei alten, multimorbiden oder herzkranken Patienten empfehlen sich der Beginn mit 12,5 bis 25 µg L-Thyroxin und eine langsame Steigerung in 12,5-µg-Schritten alle 14 Tage bis zum therapeutischen Zielbereich.

T4 wird zu etwa 80 Prozent enteral resorbiert und hat eine Halbwertszeit im Blut von sieben Tagen. Eine sichere Beurteilung der fT4-Spiegel unter einer Substitutionstherapie ist daher erst rund sechs Wochen nach einer Dosisanpassung möglich. Bei stabiler Einstellung und gutem Allgemeinbefinden ist eine routinemässige Kontrolle alle drei bis sechs Monate ausreichend. Untersuchungen des Schilddrüsenstoffwechsels unter Substitution sollten immer morgens vor der Einnahme des T4-Präparats erfolgen, da die Serumspiegel von fT4 in den Stunden nach der Hormoneinnahme häufig etwas erhöht sind und so zur Fehldiagnose einer übermässigen Substitution führen können.

Viele ballaststoffreiche Nahrungsmittel, aber zum Beispiel auch Espresso, binden T4 und hemmen die enterale Aufnahme. Zudem ist die optimale Resorption von einem sauren Magen-pH-Wert abhängig. T4 sollte daher morgens 30 Minuten vor

Tabelle 1:

**TSH-Zielbereich bei der Therapie mit Schilddrüsenhormonen**

Patientengruppe	TSH-Zielbereich (mU/l)
Regelfall (z.B. Hypothyreose bei Z.n. Schilddrüsenresektion oder Autoimmunthyreopathie)	Normbereich, eher um 1–2
geriatrische Patienten Z.n. Thyreoidektomie bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom	Normbereich, eher um 3–4 sehr geringes Risiko: 1–2 geringes Risiko: 0,5–1 hohes Risiko: 0,1–0,5

Tabelle 2:

**Ursachen für einen erhöhten Bedarf an Schilddrüsenhormonen**

Erkrankung/Zustand	Mechanismus
Malabsorption, z.B. bei Kurzdarmsyndrom, Sprue, ausgeprägter Rechterzinsuffizienz etc.	verminderte Resorption
chronisch atrophische Gastritis	erhöhter Magen-pH-Wert, verminderte Löslichkeit
Helicobacter-pylori-Infektion	vermehrte NH <sub>3</sub> -Bildung
Schwangerschaft	erhöhtes TBG, gestörte Dejodierung, erhöhte renale Jod-Clearance
verschiedenste Pharmaka, z.B. Amiodaron, Glukokortikosteroide, manche Betablocker, Antiepileptika, Protonenpumpeninhibitoren, Colestyramin, Östrogene	Konversionshemmung, verstärkter Abbau, verminderte Resorption, vermehrte TBG-Synthese

dem Frühstück eingenommen werden, um eine sichere und wenig variable Aufnahme sicherzustellen. Verschiedene gastrointestinale Erkrankungen und Medikamente erhöhen den Thyroxinbedarf (Tabelle 2).

Manche Patienten berichten trotz laborchemisch ausreichender Substitution mit T<sub>4</sub> weiterhin über Symptome einer Hypothyreose oder zeigen bei begleitender Betablockertherapie eine ausgeprägte Konversionshemmung mit hohem fT<sub>4</sub> und erniedrigtem fT<sub>3</sub>. Gelegentlich kann hier eine Besserung durch die Hinzunahme von 10 µg T<sub>3</sub> erreicht werden, obwohl zuverlässige Studiendaten hierzu nicht vorliegen. Dann sollte die T<sub>4</sub>-Dosis sicherheitshalber um 25 bis 50 µg/Tag reduziert werden. Eine Kontrolle der fT<sub>3</sub>/fT<sub>4</sub>-Werte empfiehlt sich hier schon nach zwei Wochen, da T<sub>3</sub> eine kurze Halbwertszeit hat und eine Übersubstitution (dann: fT<sub>3</sub>-Erhöhung, TSH supprimiert) vermieden werden muss. Bei mangelndem klinischem Ansprechen auf die Kombinationstherapie muss nach anderen Ursachen für die oft unspezifischen Symptome (Müdigkeit, Gewichtszunahme etc.) wie zum Beispiel eine depressive Reaktion oder eine latente Herzinsuffizienz gesucht werden.

**Compliance, Unverträglichkeit und Wechsel des Präparats**  
Schilddrüsenhormone müssen in der Regel lebenslanglich jeden Tag eingenommen werden, sodass die Patienten-Compliance eine bedeutende Rolle für eine optimale Substitution der Schilddrüsenfunktion spielt. Für die Beachtung der oben genannten Einnahmeverfahren sind eine gute Patientenführung mit Aufklärung über die Notwendigkeit und Durchführung der Therapie, die regelmässigen klinischen und laborchemischen Kontrollen und das Augenmerk auf Beschwerden, die unter der Therapie auftreten, nötig. Aufgrund der unterschiedlichen Galenik sind unterschiedliche Thyroxinpräparate nicht genau bioäquivalent. Nach einem Präparatewechsel sollte die Einstellung daher erneut überprüft und gegebenenfalls angepasst werden. Die Therapie mit Schilddrüsenhormonen ist unter Beachtung dieser Gesichtspunkte in der Regel sicher und effektiv. Bei unklaren Situationen empfiehlt sich das Hinzuziehen zum Beispiel eines endokrinologischen Spezialisten.

PD Dr. med. Roland Büttner

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin

Universität Regensburg und Klinik Bogen

D-93042 Regensburg

Interessenkonflikte. Der Autor hat Honorare für Vortragstätigkeiten und finanzielle Unterstützung für klinische und grundlagenwissenschaftliche Studien von Sanofi, Novartis und Lilly erhalten.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 7/2012.

Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.