

Zu niedrige Schilddrüsenwerte

Was tun bei subklinischer Hypothyreose?

Was bei einer subklinischen Hypothyreose zu tun ist, wird kontrovers diskutiert. Anhand eines Fallbeispiels schilderte Dr. med. Fabian Meienberg, Endokrinologe am Kantonsspital Baselland, in welchen Fällen er eine Indikation zu Abklärung und Behandlung sieht.

Eine 33-jährige Patientin gibt eine Episode von extremer Müdigkeit vor 2 bis 4 Monaten an, mittlerweile sei sie wieder asymptomatisch. Der vor 8 Wochen mit 7,17 erhöhte TSH-Wert beträgt derzeit immer noch 6,41 mU/l. Das freie T4 ist mit 16,9 beziehungsweise 16,4 pmol/l konstant im Normbereich. Wie weiter?

Diagnose ohne Bildgebung

Definitionsgemäss ist eine subklinische Hypothyreose kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern die mildeste Ausprägung einer Hypothyreose. Im Labor finden sich erhöhte TSH-Werte bei normwertigem fT4. Die Diagnose sollte sich jedoch nicht auf eine einmalige Bestimmung stützen. Die Werte sollten, ausser bei Schwangerschaft, nach 2 bis 3 Monaten noch einmal überprüft werden, um eine nur vorübergehende Erhöhung auszuschliessen, daran erinnerte der Experte. Eine Bildgebung ist in diesen Fällen nicht indiziert, allenfalls die Bestimmung der Thyreoperoxidase-(TPO-) Antikörper, jedoch verzichte er auch darauf meistens.

Die Prävalenz liegt bei 4 bis 10 Prozent, als Risikofaktoren gelten Alter und eine suboptimale Jodversorgung, Frauen sind häufiger betroffen. Dahinter kann eine Autoimmun-Thyreoiditis (Hashimoto) stecken, aber auch eine iatrogene

Ursache, wie Zustand nach (Hemi-)Thyreoidektomie, Radiojodtherapie oder externer Bestrahlung. So kann es nach Bestrahlung eines Hodgkin-Lymphoms in der Jugend noch Jahre später zu einer Hypothyreose kommen. Auch einige Medikamente können die Schilddrüsenwerte beeinflussen. Hier seien die im Rahmen onkologischer Therapien jetzt häufiger zum Einsatz kommenden Checkpoint-Inhibitoren erwähnt, die sowohl eine Hypo- als auch eine Hyperthyreose verursachen können, wie Meienberg anmerkte. Des Weiteren sind Lithium, Amiodaron, Interferon-alpha, Alectuzumab oder Tyrosinkinase-Inhibitoren mögliche Verursacher.

Klinische Bedeutung und Management

Mittlerweile weiss man, dass trotz der etwas irreführenden Bezeichnung mit einer subklinischen Hypothyreose auch Symptome einhergehen können. Vor allem Müdigkeit und Gedächtnisstörungen können auch bei milden Formen einer Hypothyreose auftreten. Langfristig entwickelt sich bei 30 bis 50 Prozent der Patienten daraus eine manifeste Hypothyreose. Bei TSH-Werten über 10 steigt zudem die Gefahr kardiovaskulärer Ereignisse (1).

Grundsätzlich empfiehlt der Experte, TSH und fT4 im Auge zu behalten. Ob und wann eine Substitution angezeigt ist, wird unterschiedlich bewertet. Bei einem TSH-Wert grösser gleich 10 sei eine Therapie angeraten. Darunter solle der Entscheid individuell gefällt werden, bei TSH-Werten im Bereich von 7 bis 9,9 mit Tendenz zur Behandlung. Denn auch wenn das nicht evidenzbasiert zu belegen ist, solle man Patienten mit persistierenden Symptomen einen Therapieversuch nicht vorenthalten, sei doch nicht ausgeschlossen, dass Einzelne doch profitieren können, so Meienberg.

Ausreichend versorgt besser in und durch die Schwangerschaft

In jedem Fall eine Indikation zur Substitution sieht der Experte bei Schwangerschaft oder Schwangerschaftswunsch. Frauen, die bereits schwanger sind, sowie diejenigen, die schwanger werden wollen, sollten ausreichend mit Schilddrüsenhormon versorgt sein. Eine Korrektur von zu niedrigen Werten erhöht die Chancen einer Konzeption und wirkt sich zudem günstig auf eine normale Kindsentwicklung aus.

Kasten 1:

Levothyroxin (T4):

Eltroxin®-LF

- ▲ Tablette
- ▲ 50 (teilbar), 100 µg

Euthyrox®:

- ▲ Tablette, teilbar
- ▲ 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 µg

Tirosint®

- ▲ Weichkapseln
- ▲ evtl. bessere Absorption
- ▲ 13, 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200 µg

Kasten 2:

T4 -Substitution – «Interaktionen»**▲ Compliance****▲ Änderung T4-Bedarf**

- ↑ / ↓ Körpergewicht
- ↓ endogene Restproduktion
- Alter
- Schwangerschaft

▲ ↓ Absorption

- Einnahme mit Nahrung/Kaffee
- Sprue, Gastritis (HP-, Autoimmun)
- St.n. Chirurgie (Magen, Dünndarm)
- ...

▲ Medikamente

- ↓ Absorption
 - Ca-, Fe-, Antazida, PPI, ...
- ↑ Clearance
 - Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, TKI, ...
- ↑ Bindungs-Proteine (TGB)
 - Östrogene, HRT, SERM
- Wechsel T4-Präparat

▲ Assay-Interferenz

- Biotin

Das Schilddrüsenhormon ist in der Frühschwangerschaft essenziell, und der Bedarf nimmt in dieser Phase abrupt zu. Frauen, die mit niedrigen Werten in die Schwangerschaft gehen, haben ein höheres Risiko, noch in der Schwangerschaft eine manifeste Hypothyreose zu entwickeln, und darauf sollte man es nicht ankommen lassen, so Meienberg. Auch bei hohen TPO-Antikörpern sowie einer Struma sollte man die Indikation zur Substitution eher grosszügig stellen.

Wie sollte substituiert werden?

Zu Substitution sollten T4-Präparate verschrieben werden (siehe *Kasten 1*). Das Prohormon für T3 hat mit 7 Tagen eine längere Halbwertszeit als das T3. Explizit abzuraten ist von T3/T4-Kombinationen, deren Nutzen nicht ausreichend belegt und deren Sicherheit fraglich sei. Ausser bei bekannten

kardiovaskulären Erkrankungen sowie älteren Patienten beginnt Meienberg abhängig vom Körpergewicht mit einer Dosierung von 50 bis 100 µg T4. Wenn nach 5 bis 6 Wochen das Steady State erreicht ist, sollten TSH und fT4 kontrolliert und gegebenenfalls die Dosierung um 12,5 bis 25 µg erhöht werden.

Bei einer schweren Hypothyreose mit sehr hohem TSH und sehr niedrigen fT4-Werten müsse man daran denken, dass das Steady State des TSH erst mit längerer Verzögerung erreicht wird, um die Dosierung nicht vorschnell zu stark zu erhöhen, daran erinnerte der Experte. Hier orientiert man sich zunächst besser am fT4-Wert, das gilt auch bei schwerer Hyperthyreose. Langfristiges Ziel sei ein TSH-Wert im Normbereich, einmal erreicht, genügen Kontrollen im jährlichen Abstand. Wichtig ist, dass die Patienten darüber orientiert werden, dass die Einnahme am besten nüchtern vor dem Frühstück zu erfolgen hat und es sich hierbei um eine lebenslange Therapie handelt. Auch die wichtigsten Interaktionen sollten kommuniziert werden (siehe *Kasten 2*).

Und wie weiter mit der Patientin?

Zurück zum Fallbeispiel: Hier bedurfte es zunächst einmal ergänzender Informationen. Auf Nachfrage gab die Patientin an, dass sie schwanger werden möchte, damit liegt bei ihr eine Indikation zur Substitution vor. Wird sie schwanger, sollten die Schilddrüsenwerte baldmöglichst kontrolliert und die Substitution gegebenenfalls angepasst werden. Im weiteren Schwangerschaftsverlauf gilt es dann, die Werte regelmässig zu überprüfen. Bei Schwangerschaftswunsch oder Schwangerschaft ist es nach Ansicht von Meienberg sinnvoll, die Patienten ergänzend bei einem Endokrinologen vorzustellen. ▲

Christine Mücke

Quelle: Vortrag «Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen» im Rahmen des FOMF Allgemeine Innere Medizin, Update Refresher, vom 30. Januar bis 2. Februar 2019 in Basel.

Referenzen:

1. Peeters RP: Subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2017; 376: 2556–2565.