

# Die Schilddrüse – die Therapie der Schilddrüsenerkrankungen

von Prof. Dr. Petra-Maria Schumm-Draeger, München



Die zielgerichtete Differentialdiagnostik und Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen ist klinisch von größter Bedeutung und stellt gleichzeitig eine besondere Herausforderung dar.

Entscheidend für eine erfolgreiche Therapie ist die frühzeitige Identifikation von Schilddrüsenfunktionsstörungen wie der Hyperthyreose und der Hypothyreose. Besondere Kenntnisse erfordert die Entscheidung, inwieweit eine milde, subklinische Schilddrüsenfunktionsstörung behandelt werden muss oder eine abwartende Haltung und Kontrolle ausreichend sein könnte.

Die Differentialdiagnose, inwieweit Autoimmunthyreopathien oder eine Struma nodosa mit Schilddrüsenautonomie zur Hyperthyreose geführt haben, ist entscheidend für die Auswahl der Behandlung.

Besondere Herausforderungen stellen Begleiterkrankungen bei Schilddrüsenfunktionsstörungen dar, wie z. B. der Diabetes mellitus, weitere Autoimmunerkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen sowie auch die individuelle Lebenssituation in Abhängigkeit von Lebensalter und hormonellen Umstellungsphasen (z. B. Pubertät, Gravidität/Entbindung sowie Menopause).

Die hohe klinische Relevanz einer zielgerichteten und frühzeitigen individuellen Schilddrüsendiagnostik und -therapie ist nicht zuletzt dadurch gegeben, dass die Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen bereits sehr hoch ist und die Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes mellitus in Deutschland stetig ansteigt.



- bei isolierter Herzrhythmusstörung,
- bei unklarem, alleinigem Gewichtsverlust,
- bei ausschließlicher Verschlechterung der kognitiven Leistung,
- bei der Entwicklung von Apathie und Depression oder
- bei einer zunehmenden Herzinsuffizienz.

Insbesondere im höheren Lebensalter sind frühzeitige Therapiemaßnahmen bei Schilddrüsenfunktionsstörungen wie der Hyperthyreose wichtig, um eine rasche Stabilisierung des Gesundheitszustands des alten Menschen zu erreichen und eine weitere Zustandsverschlechterung durch Aggravierung extrathyreoidaler Erkrankungen zu vermeiden.

Eine leider häufige klinische Problematik stellt die Überdosierung mit einem Schilddrüsenhormonpräparat im Bereich der subklinischen oder gar manifesten Hyperthyreose dar. Diesbezüglich ist höchste Aufmerksamkeit erforderlich, gerade bei älteren oder hochbetagten Menschen. Alte/hochbetagte Menschen sind mit einem TSH-Spiegel zwischen 3 und 4  $\mu\text{U/ml}$  in einem guten Bereich eingestellt und benötigen sicher keine weitere TSH-Absenkung (niemals unter TSH von 1  $\mu\text{U/ml}$ ), die unnötige und schwerwiegende Komplikationen heraufbeschwören kann.

Sinnvoll wäre eine Prävention der Hyperthyreose durch eine Schilddrüsenautonomie rechtzeitig durchzuführen, indem eine frühzeitige Diagnose der Schilddrüsenautonomie in einer Struma nodosa erfolgt und eine frühzeitige definitive Behandlung auch bei noch kompensierter Schilddrüsenautonomie, spätestens aber bei subklinischer Hyperthyreose mit einer 131-Radio-Jod-Therapie oder Schilddrüsenoperation, durchgeführt wird.

Ist eine Jodkontamination durch Kontrastmittelgabe oder andere Medikation nicht vermeidbar, muss bei Schilddrüsenautonomie ein medikamentöser Schutz durchgeführt werden, vor der Jodexposition beginn-

## Therapie der Schilddrüsenfunktionsstörungen

Nach sorgfältiger Diagnostik (Definition, inwieweit eine subklinische oder manifeste Hyper- oder Hypothyreose besteht, Ursache der Schilddrüsenfunktionsstörung, Autoimmunthyreopathie bzw. nicht autoimmune Schilddrüsenerkrankung) ist in Abhängigkeit von der individuellen Situation der betroffenen Patientin/des Patienten die optimale therapeutische Vorgehensweise festzulegen.

### Therapie der Hyperthyreose bei Schilddrüsenautonomie in einer Struma nodosa

Die in Deutschland deutlich im Vordergrund stehende Schilddrüsenautonomie in einer Struma nodosa als Ursache der Hyperthyreose stellt immer eine Behandlungsindikation dar, in ihrer subklinischen oder manifesten Form.

Aufgrund des signifikant erhöhten Risikos, insbesondere für Herzrhythmusstörungen (v. a. Vorhofflimmern) ist immer eine definitive Therapie der Hyperthyreose bei Schilddrüsenautonomie anzustreben, entweder

durch eine 131-Radio-Jod-Behandlung oder eine Schilddrüsenoperation.

Nochmals ist zu betonen, dass bereits die subklinische Hyperthyreose mit nur mäßig bzw. grenzwertig erniedrigtem TSH-Wert bei noch normalen peripheren Schilddrüsenhormonwerten das kardiovaskuläre Risikoprofil, vor allem mit Blick auf Herzrhythmusstörungen, steigert.

Zudem beträgt der Übergang in eine manifeste Hyperthyreose bei einem TSH-Wert zwischen 0,1 und 0,3  $\mu\text{U/ml}$  pro Jahr immerhin 1 bis 15 % der betroffenen Patientenschaft!

Nur in Ausnahmefällen kann die Indikation für eine thyreostatische Langzeittherapie getroffen werden, nämlich bei

- eindeutigen Kontraindikationen gegen eine operative Behandlung oder 131-Radio-Jod-Therapie,

- Ablehnung einer definitiven Therapie von der Patientenseite oder
- hochbetagten Menschen.

Die thyreostatische Langzeittherapie macht stets regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenfunktionswerte notwendig und erfordert hohe Aufmerksamkeit mit Blick auf die Zufuhr hoher Joddosen (z. B. Kontrastmittelgaben, Medikamente mit hohem Jodgehalt wie z. B. das Antiarrhythmikum Amiodaron).

Unabhängig von der deutlich erhöhten kardiovaskulären Morbidität bei subklinischer und manifester Hyperthyreose ist das Risiko für Osteopenie- und Osteoporose-Entwicklung sowie das Frakturrisiko, vor allem bei Frauen in der Menopause und danach, in diesem Zusammenhang deutlich erhöht.

Die Oligosymptomatik der Hyperthyreose im höheren Lebensalter kann die Diagnosestellung besonders erschweren. Immer muss an eine Schilddrüsenfunktionsstörung auch im Sinne der Hyperthyreose gedacht werden, auch

nend und für mindestens 7 bis 10 Tage danach (Perchlorat-Tropfen in ausreichender Dosierung, mindestens 3 x 20 Tropfen vor Beginn der Jodexposition und dann 3 x 20 Tropfen/Tag mindestens für 7 bis 10 Tage weiter, in Abhängigkeit von der Schwere der Hyperthyreose zusätzlich Thyreostatika verabreichen und regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenfunktionswerte durchführen).

**Therapie der Hyperthyreose bei Autoimmunthyreopathie Typ Morbus Basedow**  
Die Autoimmunthyreopathie Typ Morbus Basedow, 5 x häufiger bei Frauen und mit einem Manifestationsgipfel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr bei gleichzeitig genetischer Disposition zu finden, häufig assoziiert mit anderen Autoimmunerkrankungen, muss in der subklinischen und manifesten Hyperthyreose immer behandelt werden.

In der Ersttherapie steht die thyreostatische Behandlung (Thionamide wie Thiamazol, Carbimazol, Propylthiouracil) im Vordergrund, da eine mindestens 50%ige Chance auf eine Remission der Erkrankung besteht.

Die thyreostatische Therapie sollte 12 bis 18 Monate durchgeführt werden, mit der immer niedrigst möglichen Dosis des Thyreostatikums, um eine euthyreote Stoffwechsellaage zu erreichen.

Heute steht die Monotherapie mit einem Thyreostatikum über einen Zeitraum von 12 bis 18 Monaten bei der Autoimmunthyreopathie Typ Morbus Basedow im Vordergrund. Insofern nach Absetzen einer ausreichend langen adäquat durchgeführten Thyreostatika-Therapie ein Rezidiv auftritt, ist eine definitive Therapie mit einer 131-Radio-Jod-Therapie oder Schilddrüsenoperation anzustreben, da mit einer deutlich erhöhten immer wieder auftretenden Rezidivkonstellation auch im weiteren Krankheitsverlauf zu rechnen ist.

Ein individuelles risikoadaptiertes Behandlungskonzept bei Autoimmunthyreopathie Morbus Basedow muss der Behandlungsentcheidung zugrunde liegen und schließt mit Blick auf eine höhere Rezidivquote folgende Faktoren ein:

- Eine große Struma.
- Sehr hohe TSH-Rezeptor-Antikörpertiter.
- Ein vorangegangenes Hyperthyreosereizidiv bzw. eine sehr langsam und verzögert eintretende Remission nach Einsatz sehr hoher Thyreostatika-Therapiedosen.
- Ein ungünstiger Einfluss des Nikotinabusus.

Immer ist eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Innerer Medizin/Endokrinologie, Nuklearmedizin und Chirurgie

notwendig, um ein individuelles Behandlungsangebot optimal umzusetzen.

Etwa 50 % der betroffenen Patientenschaft mit Autoimmunthyreopathie Typ Morbus Basedow entwickelt eine endokrine Orbitopathie, die in Abhängigkeit vom Schweregrad ebenfalls ein individuelles Behandlungskonzept erforderlich macht.

Neben symptomatischen Maßnahmen wie Schutz vor äußeren Reizen (Sonnenlicht, Wind) mit dunkler Sonnenbrille, Einstellen eines Nikotinabusus, Augentropfen und Augensalben als lokale Therapie, muss bei schwerem Verlauf eine systemische Glukokortikoid-Therapie, in Abhängigkeit vom individuellen Verlauf kombiniert mit einer Orbita-Bestrahlung, zum Einsatz kommen. Bei besonders schweren Verlaufsformen kann eine Dekompressionsoperation notwendig werden.

**Besondere Situation der Hyperthyreose-Therapie in der Gravidität und Stillzeit/Postpartal**

Die Beseitigung und Behandlung einer Hyperthyreose ist deshalb zwingend indiziert, da nur so die erhöhte Rate von Früh- und Totgeburten sowie von kindlichen Missbildungen durch die Hyperthyreose in den Normalbereich gesenkt werden kann.

Nur im zweiten Trimenon kann eine chirurgische Therapie durchgeführt werden, eine 131-Radio-Jod-Therapie ist immer kontraindiziert.

Die medikamentös thyreostatische Behandlung in der Gravidität muss immer mit der niedrigst möglichen Dosis des Thyreostatikums (Monotherapie!) durchgeführt werden, die gerade eine periphere Euthyreose mit einem ft4-Wert im oberen Normbereich gewährleistet. Nur so kann eine fetale Hypothyreose vermieden werden.

Auch gilt es bei der Autoimmunhyperthyreose Typ Morbus Basedow zu beachten, dass

TSH-Rezeptorantikörper diaplazentar passieren und eine Stimulation der kindlichen Schilddrüse passager auslösen können. Von großer Wichtigkeit ist es zu wissen, dass postpartal eine Exazerbation der Autoimmunthyreopathie mit Zunahme der Hyperthyreose gehäuft auftritt und entsprechend behandelt werden muss.

In der Stillzeit ist eine thyreostatische Therapie, wenn notwendig, fortzuführen, wiederum mit der niedrigst möglichen Dosis des Thyreostatikums, bei geringem Übertritt der Thyreostatika in die Muttermilch. Entsprechende Schilddrüsenhormonkontrollen sowohl bei Mutter als auch bei dem Säugling sind regelmäßig erforderlich.

Darüber hinaus ist zu beachten, dass auch bei zuvor gesunder Schilddrüsenfunktion postpartal eine Autoimmunthyreopathie Typ Morbus Basedow sich neu manifestieren bzw. eine Postpartum-Thyreoiditis auftreten kann (3 % bis 17 % der schwangeren Frauen weltweit). Die Postpartum-Thyreoiditis kann sowohl zur Hyper- als auch zur Hypothyreose führen und mündet bei 50 % der betroffenen Frauen langfristig in einer permanenten Hypothyreose.

Das Risiko für eine Postpartum-Thyreoiditis ist bei Frauen mit Typ 1 Diabetes mellitus dreifach höher.

**Therapie der Struma nodosa bei Euthyreose (normo-/hypofunktionelle Knoten)**

Nach differentialdiagnostischer Abklärung von Schilddrüsenknoten (Definition, inwieweit hyper-, hypo- oder normofunktionelle Knoten vorliegen) und Ausschluss einer Schilddrüsenfunktionsstörung bzw. eines Malignomverdachts ist eine konservative/medikamentöse Therapie der Struma nodosa sinnvoll.

Die aktuell verfügbare Datenlage zeigt diesbezüglich, dass insbesondere bei Jugendlichen und Erwachsenen bis hin zum 60. Lebensjahr eine medikamentöse Kombina-

**Eferox®**  
Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium

**Eferox® Jod**  
Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium, Jodid

Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium  
Zur Anwendung bei Stillgeburten, Kindern und Erwachsenen  
Schilddrüsenfunktion (mit Jod)

Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium 100 µg/100 µg Tabletten  
Zur Anwendung bei Stillgeburten ab 14 Jahren und Erwachsenen  
Schilddrüsenfunktion (mit Jod)

• Top-Qualität aus deutscher Herstellung  
• Alle Wirkstärken als Snap-Tab zur besseren Teilbarkeit  
• Individuelle Behandlungsmöglichkeit durch acht verschiedene Wirkstoffstärken

**Snap-Tab – einfach teilbar, exakt dosierbar**  
Die Snap-Tab ist das Ergebnis modernster Galenik: eine Hochkerbe, die dafür sorgt, dass zwischen den beiden Tablettenteilen nur ein sehr dünner Steg vorhanden ist.

• Besonders einfache Teilbarkeit der Tabletten ohne Tablettenschneider  
• Sichere Handhabung beim Teilen der Tabletten  
• Individuelle Therapie durch exakte Dosierbarkeit des Wirkstoffs

Dosis	Packung	PZN
25 µg	30 St. N2	04215019
50 µg	100 St. N3	04215025
50 µg	30 St. N2	04215048
50 µg	100 St. N3	04215054
75 µg	30 St. N2	04215077
75 µg	100 St. N3	04215083
100 µg	30 St. N2	04215114
100 µg	100 St. N3	04215120
125 µg	30 St. N2	04215143
125 µg	100 St. N3	04215166
150 µg	30 St. N2	04215189
150 µg	100 St. N3	04215195
175 µg	30 St. N2	09267839
175 µg	100 St. N3	09267851
200 µg	30 St. N2	09267868
200 µg	100 St. N3	09267880

Dosis	Packung	PZN
50 µg/150 µg	30 St. N2	02843056
100 µg/150 µg	100 St. N3	02843062
75 µg/150 µg	30 St. N2	00221366
100 µg/150 µg	100 St. N3	00221389
88 µg/150 µg	100 St. N3	07091402
100 µg/100 µg	30 St. N2	01999593
100 µg/100 µg	100 St. N3	01999601
100 µg/150 µg	30 St. N2	00221403
100 µg/150 µg	100 St. N3	00221449
112 µg/150 µg	100 St. N3	07091460
125 µg/150 µg	30 St. N2	00221343
125 µg/150 µg	100 St. N3	00221320
150 µg/150 µg	30 St. N2	00221337
150 µg/150 µg	100 St. N3	00280066



tionstherapie mit Schilddrüsenhormon plus Jodid, mit einem im unteren Normbereich eingestellten TSH-Wert (nicht kleiner als 1  $\mu\text{U/ml}$ ) bei der Hälfte bis 2/3 der so behandelten Betroffenen Struma- und Knotenwachstum reduzieren kann.

Bei älteren und hochbetagten Menschen ist eine neu etablierte Schilddrüsenhormontherapie eher zu vermeiden, da das Risiko einer Überdosierung mit entsprechenden Komplikationen durch die Therapie bei weitem überwiegt.

**Cave:** Insofern Schilddrüsenautonomie, Malignomverdacht oder mechanische Beschwerden bei Struma nodosa festgestellt werden, muss eine definitive Behandlung durch Schilddrüsenoperation oder  $^{131}\text{I}$ -Radio-Jod-Therapie (nur bei Schilddrüsenautonomie zur Beseitigung der Hyperthyreose indiziert) ernsthaft diskutiert und umgesetzt werden.

### Therapie der Hypothyreose

Nach möglichst frühzeitiger Diagnose der Hypothyreose und deren Ursache (zumeist Autoimmunthyreoiditis Typ Hashimoto) ist eine individuell adäquat dosierte Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie mit einem Tetrajodthyronin ( $\text{T}_4$ )/Levothyroxinpräparat zu beginnen. Die zusätzliche Gabe von Trijodthyronin ( $\text{T}_3$ ) bringt keinen Behandlungsvorteil, so die aktuelle Datenlage.

Entscheidend für eine gute Therapie ohne Nebenwirkungen (durch Über- oder Unterdosierung) ist der Zielbereich für den Serum-TSH-Wert, der unter einer Schilddrüsenhormonsubstitution nicht  $<1 \mu\text{U/ml}$  liegen sollte.

Bei Kinderwunsch und während der Schwangerschaft sollte TSH zumindest  $<2,5 \mu\text{U/ml}$  eingestellt sein.

Bei Menschen im höheren Lebensalter (über 70 Jahre) und hochbetagten

muss der TSH-Wert nicht  $<4 \mu\text{U/ml}$  gesenkt werden.

Die Indikation für die Schilddrüsenhormontherapie bei subklinischer Hypothyreose wird kontrovers diskutiert.

Die Frage, ob die Schilddrüsenhormonsubstitution bereits bei einem TSH-Wert ab  $4 \mu\text{U/ml}$  oder vor allem bei älteren Menschen (über 70 Jahre) erst ab TSH  $10 \mu\text{U/ml}$  gegeben werden sollte, muss nach individuellen Gesichtspunkten entschieden werden. Die Lebensqualität der betroffenen Menschen sollte weder durch eine zu frühzeitige oder zu hoch dosierte Schilddrüsenhormonsubstitution noch durch eine zu spät einsetzende und zu niedrig dosierte Schilddrüsenhormonsubstitution eingeschränkt werden.

### Schilddrüsenfunktionsstörungen und Diabetes mellitus

Nicht nur die Diagnostik, sondern auch die Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen bei Menschen mit Diabetes mellitus bedarf besonderer Kenntnisse und sorgfältiger Durchführung.

Eine konsequente und individuell optimale frühzeitige Erkennung und Behandlung von Hyper- und Hypothyreose sind vor allem bei Menschen mit einem insulinpflichtigen Typ 1 Diabetes mellitus wichtig, da die Gefahr der hyperglykämischen Entgleisung bei nicht behandelter Hyperthyreose als auch die erhöhte Gefahr der Hypoglykämien bei nicht behandelter Hypothyreose (bereits in den jeweils subklinischen Formen) ein schwerwiegendes Problem für die Betroffenen darstellt.

Zudem liegen bei Menschen mit Typ 1 Diabetes mellitus gehäuft weitere Autoimmunerkrankungen im Rahmen des polyglandulären Autoimmunsyndroms vor, die zusätzlich Blutzuckerprofile beeinflussen (z. B. Nebennierenrindeninsuffizienz, Autoimmunhypophysitis).

Selbstverständlich ist auch bei Menschen mit Typ 2 Diabetes mellitus unter oraler antidiabetischer Therapie oder in der Kombinationstherapie mit Insulin die adäquate Behandlung der Schilddrüsenfunktionsstörungen Voraussetzung für eine stabile Behandlungsführung.

Wichtig ist es, in der täglichen klinischen Praxis an Schilddrüsenfunktionsstörungen zu denken, wenn unklare Stoffwechselentgleisungen bei Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mellitus auftreten.

Bei Menschen mit Typ 1 Diabetes mellitus muss mindestens 1 x jährlich ein Screening für Schilddrüsenenerkrankungen erfolgen, mindestens mit der Bestimmung des Serum-TSH-Werts und der Schilddrüsenantikörper (TPO-Antikörper), die im Falle eines pathologischen Befunds weiter im Detail abgeklärt und behandelt werden müssen.

### IMPRESSUM

#### Herausgeber und Verlag

IWW Institut für Wissen in der Wirtschaft GmbH  
Niederlassung: Aspastraße 24, 59394 Nordkirchen  
Telefon: 02596 922-0, Telefax: 02596 922-99  
Sitz: Max-Planck-Straße 7/9, 97082 Würzburg  
E-Mail: info@iww.de

#### Autorin

Prof. Dr. med. P.M. Schumm-Draeger, München

#### Lieferung

Diese Broschüre ist eine kostenlose Serviceleistung der Aristo Pharma GmbH  
Wallenroder Straße 8 – 10, 13435 Berlin  
Telefon: +49 (0) 30 – 710 94 - 4200  
E-Mail: info@aristo-pharma.de

#### Druck

H. Rademann GmbH Print + Business Partner,  
59348 Lüdinghausen

#### Hinweis

Alle Rechte am Inhalt liegen beim Verlag. Nachdruck und jede Form der Wiedergabe auch in anderen Medien sind selbst auszugsweise nur nach schriftlicher Zustimmung des Verlags erlaubt. Der Inhalt dieser Broschüre ist nach bestem Wissen und Kenntnisstand erstellt worden. Die Komplexität und der ständige Wandel der behandelten Themen machen es notwendig, Haftung und Gewähr auszuschließen. Der Nutzer ist nicht von seiner Verpflichtung entbunden, seine Therapieentscheidungen und Verordnungen in eigener Verantwortung zu treffen.

#### Bildhinweise

Bilder: Rasi@stock.adobe.com | New Africa@stock.adobe.com | InsideCreativeHouse@stock.adobe.com

### FAZIT FÜR DIE PRAXIS:

- ☐ Nur mit einer individuell abgestimmten Diagnostik und
- ☐ Therapie, insbesondere einer gut kontrollierten Schilddrüsenfunktion durch zielgerichtete Behandlung von Hyper- und Hypothyreose und einer adäquaten Patienten-orientierten Einstellung des Serum-TSH bei Hypothyreose, kann im Hinblick auf die Lebensqualität und vor allem die Vermeidung zusätzlicher Komplikationen für unsere Patientenschaft das Beste getan werden.

