

Meist Sache des Hausarztes

Hypothyreose

Karl Scheidegger

Die Hypothyreose ist neben dem Diabetes mellitus die häufigste endokrine Erkrankung. Deutlich über 90% der Fälle bieten weder diagnostisch noch therapeutisch Probleme. Sie können deshalb gut durch den Hausarzt betreut und begleitet werden.

Die Hypothyreose betrifft je nach Population 1–4% der weiblichen Bevölkerung. Beim Mann ist sie um ein Mehrfaches seltener.

Weitaus am häufigsten ist das betroffene Organ die Schilddrüse selbst (primäre Hypothyreose). Ganz im Vordergrund stehen dabei die endogene Zerstörung von Schilddrüsengewebe durch eine Autoimmunthyreopathie, und die – therapeutisch beabsichtigte bzw. akzeptierte – iatrogene Zerstörung der Schilddrüse durch eine Thyreoidektomie, eine Radiojod-Therapie, eine externe Bestrahlung oder medikamentös bedingt. Deutlich über 90% der Fälle bieten weder diagnostisch noch therapeutisch Probleme. Sie können deshalb gut durch den Hausarzt betreut und begleitet werden.

Diagnose

Die klassischen Symptome einer Unterfunktion der Schilddrüse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Da die Krankheit meist schleichend beginnt, ist die Klinik oft diskret, mono- oder oligosymptomatisch, manchmal sogar ganz fehlend. Trotz ihrer relativen Häufigkeit wird ein allgemeines Screening zur Erfassung der Hypothyreose ausserhalb von Konzeptionswunsch und Schwangerschaft in der Regel nicht empfohlen. In zahlreichen anamnestischen und klinischen Situationen soll die Indikation zur Testung aber grosszügig gestellt werden.

Tabelle 1: Hypothyreose-Symptome.

Müdigkeit
Kälteintoleranz
Depressive Verstimmungen
Obstipation
Gewichtszunahme (Ödeme!)
Zyklusstörungen, Amenorrhoe,
Galaktorrhoe, Infertilität
Alopezie
Muskelschwäche, Muskelkrämpfe

Der Artikel basiert auf einem Seminars am KHM-Kongress 2015.

Ein erhöhter TSH-Wert ist in fast allen Fällen wegweisend für eine Hypothyreose. Die Bestimmung ist einfach und zuverlässig. Wird in der Folge ein erniedrigter Wert für das freie T4 (fT4) gemessen, ist die Diagnose gesichert. Falls keine Struma palpieren kann, was Anlass zu einer ultrasonographischen Untersuchung geben würde, sind weitere Abklärungen grundsätzlich nicht nötig. Bei Verdacht auf eine Autoimmunthyreopathie ist eine einmalige (!) Bestimmung der Anti-TPO- und Anti-Thyreoglobulin-Antikörper gerechtfertigt. Das Resultat hat allerdings keine unmittelbaren (therapeutische) Konsequenzen.

Diagnostische Fallstricke sind äusserst selten. Sie betreffen die Schilddrüsenhormon-Resistenz, TSH-produzierende Hypophysentumoren und medikamenteninduzierte TSH-Erhöhungen, z.B. durch Dopaminantagonisten (z.B. Metoclopramid).

Ursachen

Die möglichen Ursachen einer Hypothyreose sind in Tabelle 2 aufgelistet. Für die iatrogenen Formen ist selbstverständlich die Anamnese wegweisend. Auf die sehr seltenen Ursachen soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

Die ebenfalls seltene sekundäre Hypothyreose tritt kaum je isoliert auf. Sie ist in der Regel kombiniert mit anderen hormonellen Ausfällen. Klinisch imponiert oft ein Hypogonadismus. Die Anamnese ist oft hinweisend auf ein zentrales hypothalamo-hypophysäres Geschehen. Polyurie/Polydipsie und Gesichtsfeldeinschränkungen verpflichten zu einer weiteren Abklärung. Der TSH-Wert ist bei einer sekundären Hypothyreose weder diagnostisch noch – im Verlauf – zur Therapiekontrolle verwertbar.

Differentialdiagnostisch muss die sekundäre Hypothyreose gelegentlich abgegrenzt werden gegen Veränderungen der Schilddrüsenhormon-Werte bei schweren Allgemeinerkrankungen («non-thyroidal illness»; «euthyroid sick syndrome»), wo ebenfalls erniedrigte fT4-Werte bei inadäquat tiefem TSH gemessen werden.

Tabelle 2**Ursachen der primären Hypothyreose***Autoimmunthyreopathie*

- mit (= Hashimoto) oder ohne Struma
- bei polyendokrinem Autoimmunsyndrom
- nach Morbus Basedow
- nach Thyreoiditis de Quervain (oft passager)
- nach postpartaler Thyreoiditis (oft passager)

Iatrogen

- nach Thyreoidektomie
- nach Radiojodtherapie
- nach externer Bestrahlung
- medikamentös (Lithium, Amiodarone, Interferon γ)

Angeboren (sehr selten)

- Schilddrüsenaplasie, Schilddrüsendysplasie
- Jodfehlverwertung

Varia (sehr selten)

- bei peripherer Hormonresistenz
- infiltrativ (Tumor, Sarkoidose)

Ursachen der sekundären Hypothyreose (selten! nicht isoliert!)

Bei Hypothalamus-/Hypophysentumor

Bei Empty-Sella-Syndrom

Bei St.n. Operation im Hypothalamus-/Hypophysen-Bereich

Bei St.n. Bestrahlung im Hypothalamus-/Hypophysen-Bereich

Posttraumatisch

Lymphozytäre Hypophysitis

Infiltrativ (Hämochromatose, Sarkoidose, Langerhans-Zell-Histiozytose)

Oft nur passager ist die Hypothyreose nach einer postpartalen Thyreoiditis, nach einer Thyreoiditis de Quervain oder nach einer (niedrig dosierten) Radiojodtherapie.

Therapie

Die Hormonsubstitution bei Hypothyreose erfolgt grundsätzlich mit synthetischem Levothyroxin (T4). Bei einer Halbwertszeit von rund 7 Tagen kann immer eine einzige Tagesdosis gegeben werden. Alle T4-Präparate sollten nüchtern, 30 Minuten vor der Mahlzeit eingenommen werden. Bei Einnahme postprandial ist die Resorption um ca. 15–20% reduziert. Weitere Faktoren, welche die T4-Aufnahme stören können, sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Eine Einnahme abends vor

Tabelle 3: Faktoren, welche die T4-Aufnahme stören können.

Medikamente (orale Bisphosphonate, Phosphatbinder, Gallensäurebinder)

Mineralstoffe (Kalziumsalze, Eisensalze)

Krankheiten mit Malabsorption

- Zöliakie
- Magenbypass
- Autoimmungastritis

der Bettruhe ist möglich. Die durchschnittliche tägliche Substitutionsdosis liegt bei 1,6 μg pro kg Körpergewicht, was ca. 100–150 μg entspricht. Nach einer Schilddrüsen-Ablation ist der Bedarf grundsätzlich etwas höher als bei einer klassischen Autoimmunthyreopathie. Obwohl die drei in der Schweiz verfügbaren Levothyroxin-Präparate Eltroxin®, Euthyrox®, und Tirosint® (Tab. 4) prinzipiell austauschbar sind, sollte kein grundloser Medikamentenwechsel durchgeführt werden, da geringe Unterschiede in der T4-Formulierung vorhanden sein können. Wird die T4-Substitution dennoch gewechselt, sollten die Schilddrüsenhormone kontrolliert werden.

Tabelle 4: In der Schweiz verfügbare T4-Präparate (OP à 100 Stk.).

Eltroxin®	50 μg Fr. 15.40	100 μg Fr. 17.00
Euthyrox®	25 μg , 50 μg , 75 μg , 100 μg , 125 μg , 150 μg , 175 μg , 200 μg Fr. 14.70	
Tirosint®	13 μg Fr. 15.10	25 μg , 50 μg , 75 μg , 88 μg , 100 μg , 112 μg , 125 μg , 137 μg , 150 μg , 175 μg , 200 μg Fr. 26.10

Bei Herzgesunden kann die Therapie «nach Belieben» begonnen werden. Eine initiale Dosis von 75–100 μg T4 verursacht nur selten passager leichte Symptome einer Überfunktion. Bei Patienten mit vermuteter bzw. bekannter koronarer Herzkrankheit wird allgemein empfohlen, die Substitution in Schritten von 25 μg einzuleiten und über Wochen langsam zu steigern. Das Demaskieren einer KHK ist allerdings gemäss der Literatur selten.

Eine erste Kontrolle des TSH nach Behandlungsbeginn sollte frühestens nach 5 Halbwertszeiten, also nach 5–6 Wochen erfolgen, besser nach 8–12 Wochen, anschliessend bis zum Erreichen stabiler Werte ca. alle 3 Monate. Zielwert ist ein TSH im Normbereich, bei Kindern, Jugendlichen und Frauen mit Kinderwunsch <2 mU/l. In der Folge genügen TSH-Kontrollen alle 1 bis 2 Jahre. Im Alter nimmt der T4-Bedarf leicht ab. Es ist nicht ungewöhnlich, dass die Hormondosis, allerdings langsam über Dezennien, um 25–50 μg reduziert werden kann. Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass bei alten Menschen über 70–80 Jahre der TSH-Normwert auf ca. 5–7 mU/l angehoben werden sollte.

Es ist sehr wichtig, dass die lebenslängliche Therapie initial ergänzt wird durch ein aufklärendes Gespräch. Der Einnahmemodus muss den Betroffenen klar sein. Sie sollen wissen, dass es sich um die Substitution eines (fehlenden) Hormons handelt und nicht um einen medikamentösen Eingriff, und dass deshalb bei

korrekter Durchführung weder Nebenwirkungen noch Langzeitfolgen befürchtet werden müssen. Zudem soll klar sein, dass der Körper nicht zwischen endogen produziertem und exogen zugeführtem T4 unterscheiden kann. Alternative Behandlungen, etwa mit tierischen Schilddrüsenhormon-Extrakten sind problematisch oder gar gefährlich.

Und wenn es nicht klappt ...

Sind bei der Kontrolle der Hormone sowohl TSH wie fT4 erhöht bzw. das T4 im oberen Normbereich, ist die wahrscheinlichste Ursache eine Malcompliance des Patienten, mit «konsequenter» Tabletteneinnahme kurz vor dem Arztbesuch. Ebenfalls muss an der Seriosität der Behandlung gezweifelt werden bei sonst nicht erklärtem hohem T4-«Bedarf» und unbegründeten deutlichen Schwankungen der Hormonwerte. Weit über 90% der Patienten mit Hypothyreose wer-

Tabelle 5: Beeinträchtigt Wohlbefinden trotz T4-Substitution.

Ungenügende T4-Dosis (ohne TSH-Normalisierung)?
Ungenügende T4-Dosis (trotz normalem TSH)
T3/T4-Substitution nötig?
Gleichzeitige NNR-Insuffizienz?
Gleichzeitige Anämie (Eisenmangel, B ₁₂ -Mangel)?
Autoimmunprozess per se?
Wissen um chronische Krankheit?
Depressive Verstimmungen?

den sich nach adäquater T4-Substitution wieder wohl und leistungsfähig fühlen. Bei einigen werden indes die Symptome nicht oder nur teilweise verschwinden, wird sich die Lebensqualität nicht normalisieren. Mögliche Gründe dafür sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Ein Eisenmangel, eine Perniziosa, eine Nebennierenrindeninsuffizienz können einfach lege artis ausgeschlossen werden. Im Einzelfall kann es durchaus sinnvoll sein, die Substitutionsdosis versuchsweise um 25 µg zu verändern, auch wenn die Hormonwerte an sich im Normbereich liegen.

Rund 80% der peripher gemessenen Trijodthyronin-Konzentration (T3) wird nicht primär in der Schilddrüse gebildet, sondern durch Konversion aus T4, hauptsächlich in Leber und Nieren. Obwohl statistisch zweifelsfrei gezeigt werden konnte, dass keine routinemässige duale Behandlung mit T4 und T3 durchgeführt werden sollte, ist es bei subjektiv fehlendem Therapieerfolg durchaus sinnvoll, das Kombinationspräparat Novothyral® zu versuchen. Möglicherweise ist bei gewissen Patienten die endogene Konversion von T4 zu T3 gestört.

Der Titel eines Artikels in der endokrinologischen Fachliteratur «Why do some patients remain unhappy ...?» belegt, dass auch bei bester Abklärung und Behandlung einige Betroffene ihre Lebensqualität unter T4-Substitution als permanent beeinträchtigt beurteilen. Über die Gründe dafür wird diskutiert. Können der Autoimmunprozess per se oder das Wissen, eine chronische Krankheit zu haben, das Wohlbefinden bereits beeinträchtigen?

Subklinische Hypothyreose

Die subklinische Hypothyreose ist definiert als biochemische Konstellation mit erhöhtem TSH-Wert bei normaler Konzentration des freien T4. Sie ist mit 5–10% der Bevölkerung ausgesprochen häufig, im Alter und bei Frauen noch prävalenter. Wann die subklinische Hypothyreose behandelt werden muss, wird immer noch teilweise kontrovers diskutiert. Folgende Gründe sprechen ganz klar dagegen, dass «jeder erhöhte TSH-Wert» korrigiert werden sollte: Leicht erhöhte Werte normalisieren sich oft spontan. Lediglich 3% (bei fehlenden Antikörpern) bis 5% (mit positiven Antikörpertitern) der Betroffenen entwickeln innerhalb eines Jahres eine manifeste Hypothyreose. Nach 5 Jahren haben 50% der Betroffenen normale Schilddrüsenhormon-Werte.

Die subklinische Hypothyreose ist zwar ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, Muskelbeschwerden, Stimmungsschwankungen und kognitive Störungen. Es fehlen aber weitgehend Daten, die einen

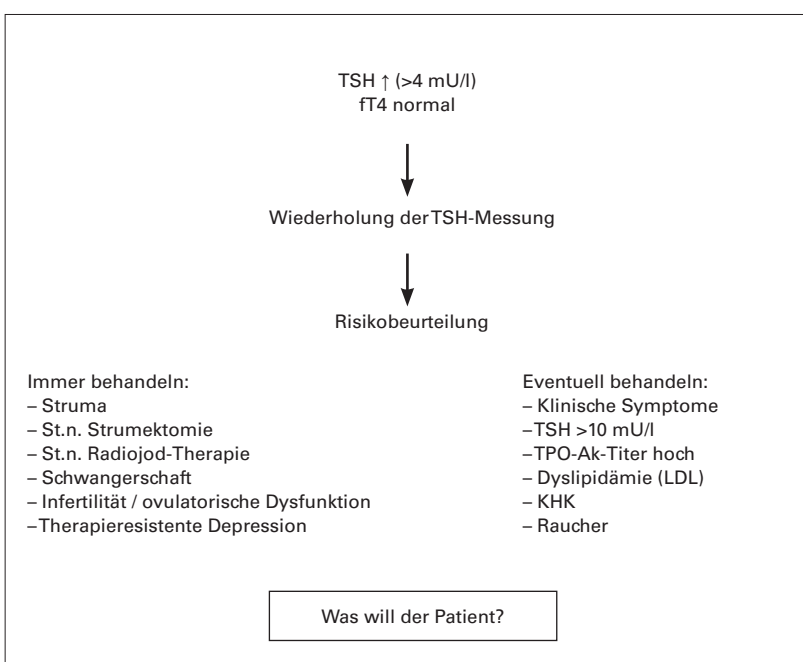


Abbildung 1: Mögliches Vorgehen bei subklinischer Hypothyreose.

Benefit durch eine frühe Hormonsubstitution belegen würden. Insbesondere in Bezug auf kardiale Probleme und Lebensqualität, ist es selten angezeigt, bei asymptomatischen Patienten mit einem TSH-Wert <10 mU/l Levothyroxin einzusetzen. Wir empfehlen zurzeit ein Vorgehen wie in Abbildung 1 aufgezeichnet. Die grosse europäische TRUST-Studie wird hoffentlich die diesbezügliche jahrzehntelange Kontroverse bald beenden können.

Korrespondenz:
Dr. med. Karl Scheidegger
Endokrinologie/
Diabetologie FMH
eSwiss Medical and
Surgical Center
Brauerstrasse 97
CH-9016 St.Gallen
karl.scheidegger[at]
hirslanden.ch

«Hypothyreose» bei normalen Hormonwerten

Bei Frauen mehrheitlich mittleren Alters, eher übergewichtig, vermehrt müde, (sub-)depressiv, mit häufigem Gefühl, aufgedunsen zu sein, wird aufgrund der

suggestiven Anamnese vermehrt eine Kontrolle der Schilddrüsenhormone veranlasst. Trotz normalen TSH-Werten lässt man sich eventuell verleiten, «versuchsweise» eine T4-Substitution zu beginnen. Diese Patientinnen haben weder eine Hypothyreose noch profitieren sie von der Gabe von Levothyroxin.

Zusammenfassung

- Die Hypothyreose ist eine häufige endokrine Erkrankung.
- In den meisten Fällen kann der Hausarzt die Diagnose stellen und die Betroffenen erfolgreich mit T4 substituieren. Die an sich einfache, aber lebenslängliche Behandlung soll den Patienten erklärt werden.
- Bei unbefriedigendem Verlauf unter korrekter Substitution kann der Beizug eines Endokrinologen sinnvoll sein.

Perlen aus der Anamnestik: Bauchtumor

Die 48-jährige Frau, deren jüngste Tochter ihr kurz zuvor einen Enkel geschenkt hatte, wurde zur Abklärung eines langsam wachsenden Bauchtumors auf die medizinische Abteilung gebracht. Ultraschallgeräte standen damals noch nicht zur Verfügung.

Da ergab die Anamnese, dass die Perioden seit vielen Monaten ausgeblieben waren. Die Frau tat dies als normale Menopause ab und war deshalb nicht beunruhigt. Der Schwangerschaftstest war positiv, die Grossmutter gebar einen gesunden Nachzügler.

B.G.

Bildnachweis
© Martin Novak | Dreamstime.com

