

# Hypothyreose – wann und wie behandeln?

## PROF. DR. C. SPITZWEG

Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München  
E-Mail: [Christine.Spitzweg@med.uni-muenchen.de](mailto:Christine.Spitzweg@med.uni-muenchen.de)

## INHALT

Ursachen der Hypothyreose  
Klinische Symptome  
Diagnose  
Subklinische Hypothyreose  
T4-Substitutionstherapie  
T4/T3-Kombinationstherapie  
Einsatz von Schilddrüsenhormonextrakten  
Fazit für die Praxis

## LECTURE BOARD

Dr. Waltraud Pflieger  
Schilddrüsenordination, Herrengasse 20, 3511 Furth bei Göttweig

Univ.-Doz. Dr. Georg Zettinig  
Schilddrüsenpraxis Josefstadt, Laudongasse 12/8, 1080 Wien

## ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER

Ärztchamber für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

## REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Mag. Ingo Schlager

Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.  
Der Originalartikel ist erschienen in „Der Internist“, Ausgabe 7/2018  
© Springer Verlags GmbH 2019

 Springer Medizin

## Punkte sammeln auf... SpringerMedizin.at


Das DFP-E-learning ist Teil des Diplom-Fortbildungs-Programms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

### DFP-Punkte online, per Post, Fax oder E-Mail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum **4. Oktober 2019** beim **Springer Verlag** eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at) zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per Fax: +43 1 330 24 26
- per E-Mail (eingescannter Test) an: [susanna.hinterberger@springer.at](mailto:susanna.hinterberger@springer.at)

### Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit 2 DFP-Punkten  approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.

### Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin  
Susanna Hinterberger  
[susanna.hinterberger@springer.at](mailto:susanna.hinterberger@springer.at)  
[SpringerMedizin.at](http://SpringerMedizin.at)

# Hypothyreose – wann und wie behandeln?

Die häufigste Funktionsstörung der Schilddrüse ist die Hypothyreose, wobei eine chronische Autoimmunthyreoiditis die führende Ursache der erworbenen primären Hypothyreose darstellt. Neben der Erfassung der klinischen Zeichen und Symptome ist die Bestimmung des basalen Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) der wesentliche diagnostische Schritt. Zu unterscheiden ist die subklinische Hypothyreose mit erhöhtem TSH-Spiegel und noch normwertigen peripheren Schilddrüsenhormonwerten (freies Thyroxin [fT<sub>4</sub>] und freies Trijodthyronin [fT<sub>3</sub>]) von der manifesten Hypothyreose mit erhöhtem TSH-Spiegel bei gleichzeitig erniedrigten peripheren Schilddrüsenhormonwerten.

Im Jahr 1914 gelang Edward C. Kendall an der Mayo Clinic in Rochester (Minnesota), USA, die Kristallisierung und Isolierung von Thyroxin. In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde dann das synthetisch hergestellte Natriumsalz von Thyroxin (Levothyroxin[T<sub>4</sub>]-Natrium) verfügbar. Seitdem ist T<sub>4</sub> die Substanz der Wahl zum Ausgleich des Schilddrüsenhormonmangels.

## Ursachen der Hypothyreose

Je nach Ebene der Funktionsstörung kann zwischen einer primären (thyreogenen), einer sekundären (hypophysären) sowie einer tertiären (hypothalamischen) Hypothyreose unterschieden werden. Zentrale Hypothyreosen, also sekundäre und tertiäre Formen, machen weniger als 1 % der Hypothyreosefälle aus. Häufigste Ursachen der erworbenen primären subklinischen und manifesten Hypothyreose sind

- die chronische Autoimmunthyreoiditis und
- therapeutische Eingriffe:
  - Schilddrüsenoperation,
  - Radiojodtherapie und
  - Strahlentherapie.

Zu den weiteren Ursachen zählen

- andere Thyreoiditiden wie die Thyreoiditis de Quervain;
- infiltrative Erkrankungen:
  - infektiös,
  - maligne,
  - Sarkoidose,
  - Riedel-Thyreoiditis;
- die Einnahme strumigener Substanzen:
  - Jodexzess,
  - Amiodaron,
  - Lithium sowie
- extremer Jodmangel.

## Klinische Symptome

Die Symptome einer Hypothyreose reichen von körperlicher und geistiger Leistungseinschränkung, wie Müdigkeit, Konzentrationsstörungen sowie depressiver Verstimmung, über Gewichtszunahme, Kälteintoleranz, Obstipation, Bradykardie, kalte und trockene Haut, Haarausfall, Ödeme und Zyklusstörungen bis hin zur Infertilität. Patienten mit subklinischer Hypothyreose sind häufig asymptomatisch, können jedoch auch Hypothyreose-symptome in mehr oder weniger abgemilderter Form aufweisen. Das Myxödemkoma, eine seltene, aber lebensbedrohliche Komplikation der Hypothyreose, ist charakterisiert durch die Leitsymptome

- Hypothermie und
- neuropsychiatrische Symptome.

Zu letzteren gehören Desorientiertheit, Halluzinationen, Depression, Vergesslichkeit bis Amnesie und Lethargie bis hin zum Koma. Hinzu kommen

- die oft begleitende Hyponatriämie;
- Zeichen des klassischen Myxödems:
  - aufgedunsenes Gesicht,
  - geschwollene Hände,
  - große Zunge,
  - trockene, raue, kühle Haut;
- kardiovaskuläre Symptome:
  - verlängerte QT-Zeit,
  - Sinusbradykardie und
  - atrioventrikulärer Block,
  - diastolische Hypertonie,
  - Hypotonie bei verminderter myokardialer Kontraktilität, vermindertem Schlagvolumen und Herzzeitvolumen,
  - Perikard- und Pleuraergüsse;
- pulmonale Symptome:
  - alveoläre Hypoventilation mit Gefahr der Bronchopneumonie sowie
- gastrointestinale Symptome:
  - Obstipation bis hin zu
  - paralytischem Ileus und
  - Magenatonie.

## Diagnose

Die Diagnose der subklinischen wie auch der manifesten Hypothyreose stützt sich neben den klinischen Symptomen insbesondere auf die biochemische Diagnostik mit Bestimmung des

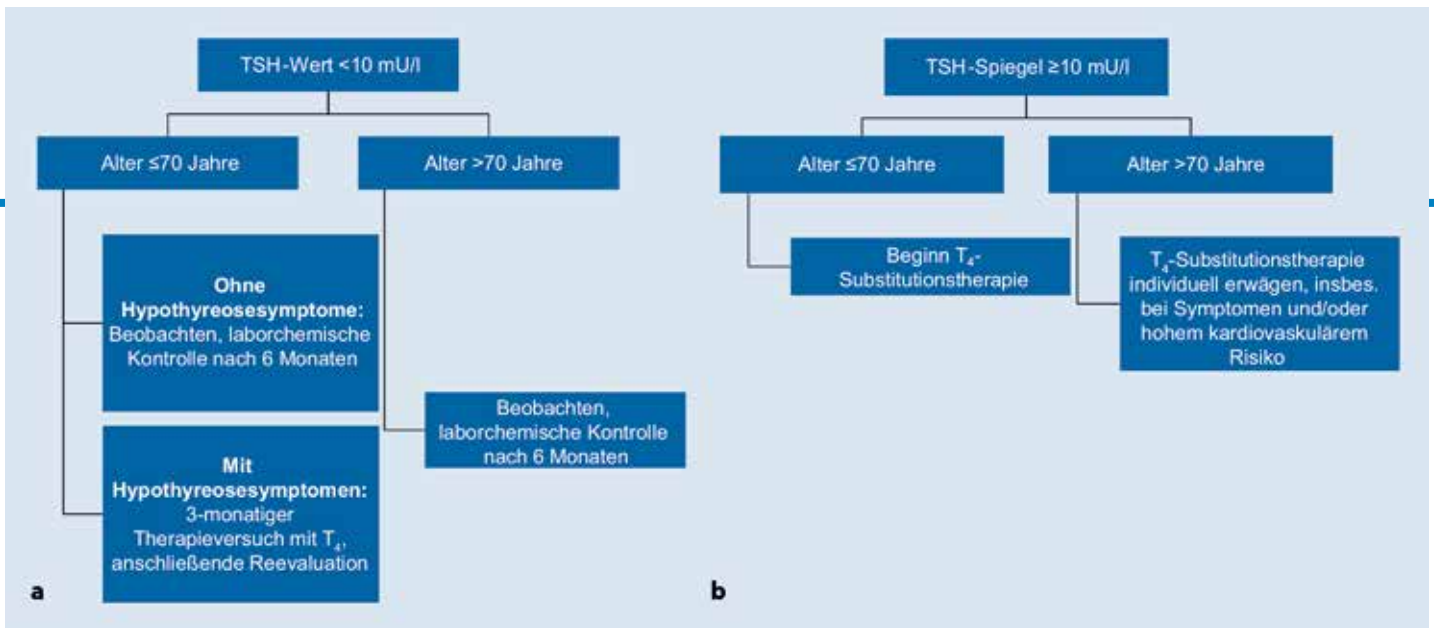


Abb. 1: a Algorithmus zur Behandlung der subklinischen Hypothyreose in Anlehnung an die Leitlinienempfehlungen der European Thyroid Association aus dem Jahr 2013 bei einem TSH-Spiegel < 10 mU/l.

b Algorithmus zur Behandlung der subklinischen Hypothyreose in Anlehnung an die Leitlinienempfehlungen der European Thyroid Association aus dem Jahr 2013 bei einem TSH-Spiegel ≥ 10 mU/l. T<sub>4</sub> Levothyroxin, TSH Thyreoidea-stimulierendes Hormon.

TSH-Werts sowie der peripheren Schilddrüsenhormone fT<sub>4</sub> und fT<sub>3</sub>. Unterstützend bei der Diagnosestellung sind ergänzende Laborparameter, wie die schilddrüsen-spezifischen Autoantikörper (Anti-Thyreoperoxidase-Antikörper und Anti-Thyreoglobulin-Antikörper), sowie die Schilddrüsen-sonographie.

Bei isolierter TSH-Erhöhung muss vor Diagnosestellung einer subklinischen Hypothyreose auch an transiente unspezifische TSH-Erhöhlungen und an andere Ursachen einer TSH-Erhöhlung gedacht werden. Zu diesen Ursachen zählen zirkadiane Schwankungen mit einem Nadir am frühen Nachmittag, Adipositas, Rekoneszenz nach schwerer Allgemeinerkrankung sog. Non-thyroidal-illness-Syndrom oder auch medikamentöse Effekte (Lithium, Amiodaron). Daher wird bei isolierter TSH-Erhöhlung und Fehlen anderer Hinweise auf eine Hypothyreose zunächst eine Kontrolle des TSH-Werts nach 2–3 Monaten empfohlen.

### Subklinische Hypothyreose

Bei isolierter TSH-Erhöhlung kann zwischen einer milden (TSH 4,0–10,0 mU/l) und einer schweren subklinischen Hypothyreose (TSH > 10,0 mU/l) unterschieden werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in mehreren epidemiologischen Untersuchungen ein physiologischer TSH-Anstieg mit zunehmendem Lebensalter beobachtet wurde und insbesondere bei sehr alten Patienten (>80 Jahre) leicht erhöhte TSH-Werte als physiologisch zu betrachten sind. Alte Patienten mit subklinischer Hypothyreose sind nicht nur häufiger beschwerdefrei, Pearce et al. zeigten in einer Studie an ≥85-Jährigen auch, dass eine subklinische Hypothyreose in diesem Kollektiv nicht mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. Eine niederländische Beobachtungsstudie

bei sehr alten Menschen (≥85 Jahre) deutete sogar auf einen Überlebensvorteil bei leicht erhöhten TSH-Spiegeln hin.

Bei der Therapieentscheidung im Rahmen einer subklinischen Hypothyreose spielt das Patientenalter daher eine bedeutende Rolle (Abb. 1a, b). Neben dem Patientenalter werden Komorbiditäten, insbesondere das kardiovaskuläre Risiko, bei der Entscheidung bezüglich einer T<sub>4</sub>-Substitutionstherapie im Rahmen einer subklinischen Hypothyreose berücksichtigt.

Studienergebnisse hinsichtlich der Auswirkungen einer subklinischen Hypothyreose auf das Lipidprofil sind heterogen, mit einer Tendenz zu höheren Gesamt- und Low-density Lipoprotein(LDL)-Cholesterin-Spiegeln durch Veränderung der LDL-Rezeptor-Expression an der Oberfläche der Hepatozyten. Dieser Effekt erscheint bei weiblichem Geschlecht und höherem Lebensalter ausgeprägter. Eine randomisierte, doppelblinde Cross-over-Studie mit 100 subklinisch hypothyreoten Patienten zeigte eine signifikante Reduktion des Gesamt- und LDL-Cholesterin-Spiegeln unter T<sub>4</sub>-Therapie.

Eine subklinische Hypothyreose hat darüber hinaus Auswirkungen auf kardiovaskuläre Parameter, wie linksventrikuläre diastolische Funktion, systolische Funktion unter Belastung, Gefäßwiderstand und arterielle Gefäßsteifigkeit. In einer groß angelegten Metaanalyse mit 55.287 subklinisch hypothyreoten Patienten konnte gezeigt werden, dass die subklinische Hypothyreose, insbesondere bei Patienten mit einem TSH-Spiegel von ≥10 mU/l, mit einem erhöhten Risiko für Ereignisse der koronaren Herzkrankheit (KHK) und mit einer erhöhten KHK-Mortalität sowie Gesamtmortalität assoziiert ist. Die oben aufgeführte Metaanalyse lässt ferner erkennen, dass sich die bei unter

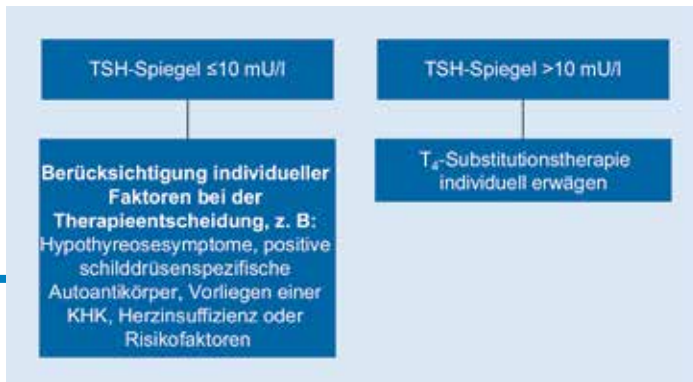


Abb. 2: Algorithmus zur Behandlung der subklinischen Hypothyreose in Anlehnung an die Leitlinienempfehlungen der amerikanischen Fachgesellschaften aus dem Jahr 2012. KHK Koronare Herzkrankheit, T<sub>4</sub> Levothyroxin, TSH Thyreoidea-stimulierendes Hormon.

TSH-Werten  $\leq 10$  mU/l neben den Symptomen einer Hyperthyreose mehr die kardiovaskulären Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten sowie den Nachweis von schilddrüsen-spezifischen Antikörpern (Abb. 2).

80-Jährigen erhöhte KHK-Mortalität und Gesamtmortalität bei über 80-Jährigen normalisieren.

Groß angelegte kontrollierte Studien zur Prävention von KHK-Ereignissen und Mortalitätsverbesserung unter T<sub>4</sub>-Substitutionstherapie fehlen. Eine Analyse der allgemeinmedizinischen Datenbank aus Großbritannien zeigte jedoch eine geringere Rate an KHK-Ereignissen unter T<sub>4</sub>-Therapie im 8-jährigen Follow-up bei unter 70-jährigen Patienten. Bei sehr alten Patienten mit einem Durchschnittsalter von 80 Jahren konnte dies nicht dargelegt werden.

Eine subklinische Hypothyreose scheint einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten und die Progredienz einer Herzinsuffizienz darzustellen. Eine gepoolte Analyse von individuellen Patientendaten aus sechs prospektiven Kohorten zeigte bei subklinischer Hypothyreose mit einem TSH-Spiegel  $> 10$  mU/l eine altersunabhängig erhöhte Rate an Herzinsuffizienzereignissen. Im Gegensatz zur Zurückhaltung bezüglich einer T<sub>4</sub>-Substitutionstherapie bei Hochbetagten scheinen nach aktueller Datenlage jüngere Patientengruppen mit subklinischer Hypothyreose eher von einer Therapie profitieren zu können. Jedoch ist zu bedenken, dass relevante Daten vornehmlich aus Beobachtungsstudien stammen. Langzeitergebnisse aus randomisierten, kontrollierten Studien fehlen weiterhin.

## T<sub>4</sub>-Substitutionstherapie

### Indikation

Die manifeste Hypothyreose stellt eine klare Indikation zur Einleitung einer Schilddrüsenhormonsubstitution dar. Die Substitutionstherapie bei der subklinischen Hypothyreose wird dagegen kontrovers diskutiert. Es liegen hierzu internationale Leitlinienempfehlungen der European Thyroid Association (ETA) aus dem Jahr 2013 sowie der American Thyroid Association (ATA) und American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) aus dem Jahr 2012 vor.

Die Herangehensweise der ETA ist sehr individualisiert und basiert auf einem altersadaptierten Algorithmus unter Berücksichtigung von Symptomen und Komorbiditäten (Abb. 1). Die amerikanischen Fachgesellschaften basieren ihre Therapieentscheidung dagegen nicht auf dem Patientenalter, berücksichtigen jedoch bei der individuellen Indikationsstellung bei

### Besonderheiten bei der Einnahme

Bei T<sub>4</sub>-Einnahme sollte immer das gleiche Präparat eingenommen werden, da Präparate verschiedener Hersteller klinisch relevante Unterschiede bezüglich der Bioverfügbarkeit aufweisen. Um eine Resorption von etwa 80 % zu erreichen, wird eine vorherige Nüchternperiode von 60 min empfohlen. Im klinischen Alltag hat sich die Einnahme 30 min vor dem Frühstück ohne die gleichzeitige Einnahme der Begleitmedikation durchgesetzt. Je nach Patientenpräferenz kann die Einnahme auch 3 h nach dem Abendessen erfolgen.

### Dosisfindung

Bei der Dosisfindung zu Beginn der T<sub>4</sub>-Therapie sollten folgende Faktoren berücksichtigt werden:

- Grad der TSH-Erhöhung
- Ursache der Hypothyreose
- Körpergewicht
- Patientenalter
- Komorbiditäten (vor allem kardiale Erkrankungen)
- Mögliche Gravidität

Die volle Substitutionsdosis beträgt bei Erwachsenen etwa 1,6 µg/kgKG pro Tag T<sub>4</sub>. Bei Schilddrüsenrestfunktion ist der Bedarf entsprechend geringer. Bei kardial nicht vorerkrankten Patienten kann mit der gesamten Substitutionsdosis begonnen werden; es bedarf keiner Dosistitration. Bei sehr alten Patienten sowie Patienten mit kardialen Komorbiditäten sollte nach der Regel „start low and go slow“ therapiert werden.

### Dosisanpassung

Dosisanpassungen müssen in der initialen Titrationsphase, bei Eintritt einer Schwangerschaft, Veränderungen des Gewichts oder Wechsel der Begleitmedikation und mit zunehmendem Alter vorgenommen werden.

Bei Vorliegen eines nephrotischen Syndroms kann sich der T<sub>4</sub>-Bedarf signifikant erhöhen. Ursache ist der vermehrte Verlust der Transportproteine thyroxinbindendes Globulin (TBG), Transthyretin und Albumin sowie des T<sub>4</sub> im Rahmen der Proteinurie.

Die erste Kontrolle der Schilddrüsenfunktionsparameter sollte 4–6 Wochen nach Therapiebeginn bzw. letzter Dosisanpassung

erfolgen. Außer bei Vorliegen einer sekundären Hypothyreose oder peripheren Schilddrüsenhormonresistenz dient der TSH-Spiegel als Orientierung für weitere Dosisanpassungen. Diese werden in Schritten von 12,5 bis 25 µg/Tag vorgenommen, bis sich der TSH-Spiegel im Zielbereich von 0,4 bis 4,0 mU/l befindet. In der Schwangerschaft existieren trimesterspezifische Referenzwerte (siehe auch Beitrag „Schilddrüse und Schwangerschaft“ in dieser Ausgabe). Nach Erreichen des Zielbereichs ist eine laborchemische Kontrolle in einem Abstand von 4 bis 6 Monaten ausreichend, bei Euthyreose und unveränderten Rahmenbedingungen genügen im Folgenden jährliche Kontrollen.

### Versorgungsrealität

Problematisch im Rahmen der Schilddrüsenhormonsubstitution ist die in der Realität vergleichsweise häufig auftretende Über- bzw. Untersubstitution. In der bevölkerungsbezogenen epidemiologischen Studie Study of Health in Pomerania (SHIP) aus Deutschland wiesen 29,5 % der Probanden mit T<sub>4</sub>-Therapie einen TSH-Spiegel außerhalb des hierbei angesetzten Referenzbereichs von 0,27 bis 2,15 mU/l auf.

Der TSH-Spiegel lag bei 10 % oberhalb des Referenzbereichs; beachtliche 19,5 % hatten einen erniedrigten TSH-Spiegel im Sinne einer Hyperthyreosis factitia. Die Versorgungsrealität älterer Patienten ≥ 65 Jahre ist laut einer US-amerikanischen Untersuchung noch weniger zufriedenstellend: Nur 46 % erreichten unter T<sub>4</sub>-Therapie einen TSH-Spiegel von 0,45 bis 4,5 mU/l.

Bei inadäquater Substitution, insbesondere bei erniedrigten TSH-Spiegeln, besteht insbesondere ein erhöhtes Risiko kardiovaskulärer und ossärer Komplikationen. Daher ist die T<sub>4</sub>-Übersubstitution mit Induktion einer subklinischen Hyperthyreose mit allen assoziierten Risiken dringend zu vermeiden.

### Der besondere Fall: sekundäre Hypothyreose

Eine sekundäre Hypothyreose resultiert aus einem Mangel an TSH auf dem Boden einer hypophysären Fehlfunktion. Die häufigste Ursache stellt ein Hypophysenadenom dar. Dies geht meist

Erhöhter T <sub>4</sub> -Bedarf durch:		
Intestinale Resorption von T <sub>4</sub> ↓	Metabolismus von T <sub>4</sub> ↑	TBG-Konzentration im Serum ↑
<b>Medikamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aluminiumhaltige Antazida</li> <li>• Kalziumcarbonat</li> <li>• Gallensäurebinder</li> <li>• Eisensulfat</li> <li>• Multivitaminpräparate</li> <li>• Phosphatbinder</li> <li>• Protonenpumpeninhibitoren</li> <li>• Sucralfat</li> </ul>	<b>Medikamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Androgene und Östrogene</li> <li>• Carbamazepin</li> <li>• Kinaseinhibitoren</li> <li>• Phenobarbital</li> <li>• Phenytoin</li> <li>• Rifampicin</li> <li>• Sertralin</li> </ul>	<b>Medikamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capecitabin</li> <li>• Clofibrat</li> <li>• Fluorouracil</li> <li>• Mitotan</li> <li>• Opioide</li> <li>• Östrogene</li> <li>• Raloxifen</li> <li>• Tamoxifen</li> </ul>
<b>Erkrankungen:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atrophische Gastritis</li> <li>• <i>Helicobacter pylori</i>-Infektion</li> <li>• Malabsorptionsyndrom</li> </ul>		

Abb. 3: Faktoren, die den Bedarf an T<sub>4</sub> erhöhen. T<sub>4</sub> Levothyroxin, TBG thyroxinbindendes Globulin

mit einem Ausfall weiterer hypophysärer Achsen bis hin zum Panhypopituitarismus einher. Die klassische Laborkonstellation zeigt einen inadäquat normalen oder erniedrigten TSH-Spiegel bei erniedrigten peripheren Schilddrüsenhormonwerten. Der TSH-Spiegel kann daher nicht zum Therapiemonitoring herangezogen werden. Die T<sub>4</sub>-Dosierung muss an den peripheren Schilddrüsenhormonwerten ausgerichtet werden. Ziel ist nach aktueller Datenlage ein fT<sub>4</sub>-Spiegel im oberen Referenzbereich und nicht wie zuvor angenommen im mittleren Referenzbereich. Mit einer gewichtsadaptierten T<sub>4</sub>-Dosis von 1,6 µg/kgKG pro Tag zeigte sich in einer randomisierten, doppelblinden Crossover-Studie mit 29 Patienten im Vergleich zur empirischen Dosis von 1,0 µg/kgKG pro Tag eine signifikante Besserung eines klinischen Hypothyreose-Scores, des Lipidprofils und Body-Mass-Index sowie des Muskelenzyms Kreatinkinase.

### Der Extremfall: Myxödemkoma

Die Therapie des Myxödemkomas beinhaltet neben der Schilddrüsenhormonsubstitution auch eine intensivmedizinische Behandlung der Hypothermie, Hypotonie, Hypoglykämie sowie der Hypoventilation und Hyperkapnie. Neben einer T<sub>4</sub>-Startdosis von 200 bis 400 µg i. v. am ersten Tag und einer Erhaltungsdosis von 1,6 µg/kgKG pro Tag i. v. oder oral (bei i. v.-Gabe Dosisreduktion um 25 %) gehört zur Therapie auch eine Glukokortikoidsubstitution mit Hydrokortison 200 mg/Tag, da begleitend eine Nebennierenrindeninsuffizienz vorliegen kann. Eine zusätzliche T<sub>3</sub>-Gabe beginnend mit 5–20 µg i. v. und einer Erhaltungsdosis von 2,5 bis 10 µg alle 8 h kann erwogen werden.

### Dosisanpassung bei Begleitmedikation und Begleiterkrankungen

Bestimmte Medikamente können die intestinale Resorption einschränken, den Metabolismus von  $T_4$  erhöhen oder die TBG-Konzentration im Serum erhöhen; die Folge ist ein Mehrbedarf (Abb. 3). Auch unter Amiodarontherapie kann eine Hypothyreose auftreten bzw. eine  $T_4$ -Dosis-Erhöhung notwendig sein.

### $T_4/T_3$ -Kombinationstherapie

Die Schilddrüse sezerniert  $T_4$  und  $T_3$  im Verhältnis 14:1. Ungefähr 80 % des aktiven Metaboliten  $T_3$  entsteht in den peripheren Organen durch bedarfsgerechte Dejodierung des Prohormons  $T_4$  durch die Typ-1(D1)- und Typ-2(D2)-Dejodinase. Adäquate  $fT_3$ -Spiegel sind nicht beweisend für normale  $T_3$ -Konzentrationen auf Organebene. Die  $T_3$ -Verfügbarkeit im Gewebe kann mitunter durch Polymorphismen der Dejodinasegene beeinflusst werden. Daneben könnten weitere Mechanismen an einer Veränderung des Schilddrüsenhormonverhältnisses unter  $T_4$ -Monotherapie beteiligt sein. Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass hohe  $T_4$ -Spiegel unter  $T_4$ -Monotherapie die Aktivität der D2-Dejodinase gewebeabhängig über Ubiquitinierung hemmen. Die  $T_4$ -Verabreichung verringert somit die D2-abhängige Gesamtkonversion von  $T_4$  in  $T_3$ , wobei die D2-Aktivität im Hypothalamus nur geringfügig beeinflusst wird, woraus ein unbeeinflusster TSH-Spiegel resultiert.

Es gibt auf dem Boden der aktuellen Datenlage keine sichere Evidenz zum Nutzen einer  $T_4/T_3$ -Kombinationstherapie. Sowohl die Hypothyreoseleitlinie der ATA als auch die speziell auf die Kombinationstherapie ausgelegte ETA-Leitlinie spricht sich gegen die routinemäßige Anwendung aus. Diese Empfehlungen basieren jedoch auf nicht eindeutigen Studienergebnissen: Ein Großteil der vorliegenden Daten zeigt keinen Nutzen in Bezug auf Hypothyreosesymptome, Lebensqualität, Kognition und Stimmung unter Kombinationstherapie. Dejodinasegenpolymorphismen wurden hier allerdings nicht berücksichtigt. Negative Folgen der Kombinationstherapie konnten in verschiedenen Studien mit einem maximalen Untersuchungszeitraum von einem Jahr nicht aufgezeigt werden.

In beiden internationalen Leitlinien wird jedoch darauf hingewiesen, dass es eine kleine Patientengruppe gibt, die trotz Erreichen einer laborchemischen Euthyreose unter  $T_4$ -Therapie weiterhin über klassische Hypothyreosesymptome klagt und im Einzelfall von einer Kombinationstherapie profitieren kann. Empfohlen wird der Beginn mit einem  $T_4/T_3$ -Dosisverhältnis

zwischen 13:1 und 20:1. Während  $T_4$  1 mal täglich gegeben wird, empfiehlt es sich, die  $T_3$ -Dosis auf 2 Dosen aufzuteilen – die niedrigere Dosis vor dem Frühstück und die höhere Dosis vor dem Zubettgehen. In der Schwangerschaft sollte wegen der Abhängigkeit der fetalen Hirnentwicklung von  $T_4$  keine Kombinationstherapie erfolgen.

### Einsatz von Schilddrüsenhormonextrakten

Es gibt keine Daten, die eine Überlegenheit von Schilddrüsenhormonextrakten aus Schweine- und Rinderschilddrüsen gegenüber synthetisch hergestellten Schilddrüsenhormonpräparaten zeigen. Die Anwendung wird von keiner internationalen oder nationalen Schilddrüsenfachgesellschaft unterstützt.

### Fazit für die Praxis

- Die subklinische Hypothyreose ist definiert durch eine TSH-Spiegel-Erhöhung bei normwertigen peripheren Schilddrüsenhormonwerten; bei der manifesten Hypothyreose sind zusätzlich die Schilddrüsenhormonwerte erniedrigt.
- Die häufigste Ursache der Hypothyreose ist die Autoimmunthyreoiditis.
- Symptome beinhalten Müdigkeit, Bradykardie, Obstipation und Kälteintoleranz.
- Ab welchem TSH-Spiegel die  $T_4$ -Substitution begonnen werden sollte, ist mitunter abhängig von Symptomen, Lebensalter und Komorbiditäten. Ein TSH-Spiegel  $> 10$  mU/l ist eine klare Therapieindikation, außer bei sehr alten Patienten, bei denen auch dann eine individuelle Einschätzung empfohlen wird.
- Goldstandard ist die  $T_4$ -Monotherapie. Die volle Substitutionsdosis beträgt bei Erwachsenen etwa  $1,6 \mu\text{g}/\text{kgKG}$  pro Tag.
- Therapieziel ist ein TSH-Spiegel innerhalb des Referenzbereichs von  $0,4$  bis  $4,0$  mU/l. Bei sekundärer Hypothyreose kann der TSH-Spiegel nicht zur Dosistitration herangezogen werden, angestrebt werden hochnormale  $fT_4$ -Spiegel.
- Es gibt keine sichere Evidenz für den Nutzen der  $T_4/T_3$ -Kombinationstherapie.

**PROF. CHRISTINE SPITZWEG**  
**PROF. MARTIN REINCKE**  
**DR. VIKTORIA KÖHLER**

© Springer Verlags GmbH 2019

# Fragebogen

zum DFP-E-Learning

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungsprogramms ist es möglich, durch das E-Learning Punkte zu erwerben. Nach der Lektüre des DFP-Artikels beantworten Sie bitte die Multiple-Choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten angekreuzt sind. Bei positiver Bewertung (66 Prozent der Fragen) werden Ihnen 2 DFP-Fachpunkte zuerkannt. Einsendeschluss ist der **4. Oktober 2019**.

- **Online:** Sie haben die Möglichkeit, den Fragebogen unter [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at) herunterzuladen oder unter E-Learning auf der Website der Österreichischen Akademie der Ärzte [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) auszufüllen.
- **Per Post oder Fax an die Redaktion von Springer Medizin Wien** (z. Hd. Susanna Hinterberger), Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Fax: 01/330 24 26
- Per E-Mail (eingescannter Test) an: [susanna.hinterberger@springer.at](mailto:susanna.hinterberger@springer.at)

## 1. Wodurch ist die subklinische Hypothyreose charakterisiert? (1 richtige Antwort)

- a. Durch erhöhten TSH-Spiegel und erhöhte periphere Schilddrüsenhormonwerte
- b. Durch erhöhten TSH-Spiegel und noch normwertige periphere Schilddrüsenhormonwerte
- c. Durch erniedrigte TSH-Spiegel und noch normwertige periphere Schilddrüsenhormonwerte
- d. Durch erniedrigten TSH-Spiegel und erhöhte periphere Schilddrüsenhormonwerte

## 2. Zu den Symptomen einer manifesten Hypothyreose zählen... (3 richtige Antworten)

- a. Bradykardie                       c. Gewichtsabnahme
- b. Gewichtszunahme                 d. Kälteintoleranz

## 3. Vorausgesetzt bei dem Patienten wird eine isolierte TSH-Erhöpfung festgestellt: Wann spricht man von einer schweren subklinischen Hypothyreose? (1 richtige Antwort)

Bei einem TSH Wert ...

- a. von 1,0 bis 3,0 mU/l                 c. von 4,0 bis 7,0 mU/l
- b. von 3,0 bis 4,0 mU/l                 d. ab 10,0 mU/l

## 4. Welcher Zusammenhang zwischen dem TSH-Wert und dem Lebensalter konnte beobachtet werden? (3 richtige Antworten)

- a. Mit zunehmendem Lebensalter kommt es häufig zu einem leichten TSH-Anstieg.
- b. Bei Alten (über 80 Jahre) ist ein leicht erhöhter TSH-Wert als physiologisch zu betrachten.
- c. Mit zunehmendem Lebensalter kommt es häufig zu einer Abnahme des TSH-Wertes.
- d. Eine subklinische Hypothyreose bei Hochbetagten (über 85-jährigen) hat keine negativen Auswirkungen auf die Mortalität.

## 5. Welche Faktoren sollten bei der Dosisfindung zu Beginn einer T<sub>4</sub>-Substitutionstherapie berücksichtigt werden? (3 richtige Antworten)

- a. Die Ursache der TSH-Erhöpfung
- b. Das Körpergewicht des Patienten
- c. Die Körpergröße des Patienten
- d. Eine mögliche Schwangerschaft

## 6. Welche Aussagen zur Schilddrüsenhormonsubstitution treffen zu? (2 richtige Antworten)

- a. Die T<sub>4</sub>-Monotherapie ist der Goldstandard.
- b. Die T<sub>3</sub>-Monotherapie ist der Goldstandard.
- c. Die T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>-Kombinationstherapie ist der Goldstandard.
- d. Es gibt derzeit keine sichere Evidenz zum Nutzen einer T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub>-Kombinationstherapie.

Absender (bitte gut leserlich ausfüllen):

ÖÄK-Nummer: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Zutreffendes bitte ankreuzen:

Frau       Herr

Adresse: \_\_\_\_\_

Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Ort/PLZ: \_\_\_\_\_

Altersgruppe:  < 30       31 – 40       41 – 50  
 51 – 60       > 60

Telefon: \_\_\_\_\_