

Die Konzentration von ADH im Plasma kann normal bis erhöht sein, ist aber in der Diagnostik bedeutungslos.

Apparative Diagnostik: Nach der Diagnosestellung wird die Ursache abgeklärt, u. a. Tumorsuche mittels Bildgebung (z. B. Röntgen oder CT-Thorax).

1.8.4 Therapie

Nach Möglichkeit wird die Ursache des SIADH behandelt. Bei symptomatischen Patienten können folgende Maßnahmen durchgeführt werden:

- **Flüssigkeitsrestriktion** auf 1 l/d (wichtigste Maßnahme!)
- Aquaretika (sog. Vaptane, z. B. Tolvaptan)
- Bei einer lebensbedrohlichen **Wasserintoxikation** mit zentralnervösen Symptomen ($\text{Na}^+ < 120 \text{ mmol/l}$) vorsichtige Infusion einer hypertonen Kochsalzlösung in Kombination mit Furosemid zur Steigerung der Diurese.

Merke: Die Hyponatriämie muss wegen der Gefahr einer zentralen pontinen Myelinolyse langsam ausgeglichen werden (Anhebung $< 10 \text{ mmol/l}$ in 24 h).

IMPP-Fakten



!!!! Die häufigste Ursache eines SIADH ist ein paraneoplastisches Syndrom bei **kleinzelligem Bronchialkarzinom**, weitere Ursache kann eine Pneumonie darstellen.

!!!! Mögliche **Symptome** sind: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Wasserretention, Muskelkrämpfe, aber keine Ödeme.

!!! In der Labordiagnostik fällt eine **Hyponatriämie** auf sowie eine **Hypoosmolalität des Serums**.

!! Die **Urinosmolalität** ist typischerweise erhöht ($> 300 \text{ mosmol/kg}$) und damit auch der Natriumgehalt im Urin.

! Nach Diagnosestellung muss die Ursache abgeklärt werden, z. B. Tumorsuche (**Röntgen-Thorax, ggf. CT-Thorax**).

! Die wichtigste symptomatische Maßnahme ist **Flüssigkeitsrestriktion** auf 1 l/d.

! Medikamentöse Therapie: **Tolvaptan** bei Hyponatriämie.

Praxistipp: Malignomverdächtig sind:

- fehlende Schluckverschieblichkeit
- Schmerzlosigkeit
- rasches Wachstum
- eine derbe knotige Struktur
- Fixierung an der Haut
- Lymphknotenschwellungen.

2.1.2 Labordiagnostik

- basales TSH
- periphere Schilddrüsenhormone (fT_3 und fT_4)
- TRH-Test
- Thyreoglobulin
- Kalzitinin
- Antikörper: TRAK, TPO-AK, Tg-AK.

2.1.3 Apparative Diagnostik

- **Sonografie** (morphologische Beurteilung, Durchblutung)
- (Suppressions-)Szintigrafie (Gewebefunktionalität)
- ggf. CT, MRT (Tumorausdehnung?, Lymphknotenstatus?)
- Feinnadelaspiration: zur präoperativen Abklärung malignitätsverdächtiger Knoten. Mittels Zytologie lässt sich die Dignität eines verdächtigen Schilddrüsenknotens aber letztlich nicht zweifelsfrei feststellen. Im Zweifelsfall ist trotz negativer Zytologie eine OP indiziert.

IMPP-Fakten



! **Sonografie:** 1. Wahl zur Abklärung von Funktionsstörungen der Schilddrüse (z. B. bei erniedrigtem TSH).

! **Punktionszytologie:** Abklärung malignitätsverdächtiger Knoten.

! Eine Feinnadelaspirationszytologie kann **Malignität nicht mit letzter Sicherheit ausschließen**.

2 Schilddrüse

2.1 Allgemeine Diagnostik

2.1.1 Klinische Untersuchung

Wichtig sind die Untersuchung der Schilddrüse und die Erhebung des internistischen (v. a. Beurteilung der Haut, Herzfrequenz, Orbitopathie) sowie des neurologischen Status.

- **Inspektion:** sichtbare Struma? Halsvenenstauung?
- **Palpation:** Beurteilt werden **Größe, Konsistenz, Abgrenzbarkeit, Schluckverschieblichkeit, Schwirren** (\rightarrow verstärkte Vaskularisation bei Morbus Basedow) sowie die Lymphknotenstationen. Eine gesunde Schilddrüse ist nicht tastbar!

2.2 Schilddrüse: Labordiagnostik

2.2.1 TSH

Synonym: Thyreotropin, thyroideastimulierendes Hormon

Indikation:

- Diagnostik der Schilddrüsenfunktion
- Therapiekontrolle unter Thyroxineinnahme
- Screening beim Neugeborenen.

Präanalytik: Als Probenmaterial dient Serum oder Plasma.

Methodik: Immunoassays.

Referenzbereich: Bei Erwachsenen liegt der Referenzbereich für TSH basal zwischen 0,4–4,0 mU/l, für Neugeborene bei $< 20 \text{ mU/l}$.

Diagnostische Bedeutung: Die Werte des **freien T_3 und T_4** (fT_3/fT_4) müssen erst nachbestimmt werden, wenn pathologische TSH-Werte gemessen wurden.

Erhöhte TSH-Konzentrationen finden sich bei der primären Hypothyreose oder dem sehr seltenen TSH-bildenden Hypophysenadenom sowie der Schilddrüsenhormonresistenz. Bei erhöhtem TSH sollte fT_4 untersucht werden.

Erniedrigte Konzentrationen finden sich bei primärer Hyperthyreose. Bei erniedrigtem TSH sollten zusätzlich fT_4 und fT_3 (5–10% isolierte T_3 -Hyperthyreosen) untersucht werden.

Auch bei der seltenen zentralen Hypothyreose kann TSH erniedrigt sein. Hier sind Klinik und niedrige periphere Schilddrüsenhormone wegweisend.

2.2.2 Freies T₄ (fT₄)

Indikation: Die Bestimmung von fT₄ ist indiziert bei

- der Klärung der Schilddrüsenfunktion, wenn TSH außerhalb des Referenzbereiches liegt bzw. wenn TSH und Klinik nicht übereinstimmen.
- der Überwachung der Therapie einer Hyperthyreose.

Präanalytik: Als Untersuchungsprobe dient Serum oder Plasma.

Methodik: Enzym- und Chemilumineszenzimmunoassays.

Referenzintervall: 8–19 ng/l (10–23 pmol/l).

Diagnostische Bedeutung: Der größte Anteil des Serum-T₄ ist an Protein gebunden. Nur 0,03% liegen in freier, biologisch aktiver Form vor. Die Bestimmung des fT₄ ist der des Gesamt-T₄ vorzuziehen, weil Veränderungen der Bindungsproteine keine Rolle spielen.

Falsch hohe fT₄-Werte können bei Heparintherapie und Anwendung bestimmter Medikamente (z. B. β-Blocker) auftreten.

2.2.3 Freies T₃ (fT₃)

Indikation: Verdacht auf isolierte T₃-Hyperthyreose.

Präanalytik: Als Probenmaterial dient Serum oder Plasma.

Methodik: Enzym- oder Chemilumineszenzimmunoassay.

Referenzintervall: 0,9–4,5 ng/l (3,0–8,5 pmol/l).

Diagnostische Bedeutung: Erhöhte Werte sprechen für eine Hyperthyreose (bis zu 10% isolierte T₃-Hyperthyreose), erniedrigte Werte für eine Hypothyreose.

Isoliert erhöhte fT₃-Werte findet man bereits in frühen Stadien der manifesten Hyperthyreose, wenn fT₄ noch normal ist.

Falsch niedrige Werte können sich im Rahmen schwerer Erkrankungen finden (sog. **Low-T₃-Syndrom**).

Tab. 2.1 Interpretation der Schilddrüsenlaborwerte

fT ₄	fT ₃	TSH	Beurteilung
n	n	↑	latente Hypothyreose
↓	↓	↑	manifeste Hypothyreose (primär)
n	n	↓	latente Hyperthyreose
↑	↑	↓	manifeste Hyperthyreose (primär)
↑	↑	↑	manifeste Hyperthyreose (sekundär)
↓	↓	↓/n	manifeste Hypothyreose (sekundär)
n	↑	↓	sog. T ₃ -Hyperthyreose
↑	↑	↑	T ₃ -Rezeptor-Resistenz

n = normal, ↑ = erhöht, ↓ = erniedrigt

2.2.4 Schilddrüsen-Antikörper

Thyreoglobulin-Antikörper (Tg-AK):

Indikation: Diagnostik einer Autoimmunthyreoiditis.

Präanalytik: Als Probenmaterial dient Serum oder Plasma.

Methodik: Antikörper werden mittels RIA und LIA (Lumineszenz-Immunoassay) bestimmt.

Referenzwert: Der Referenzwert liegt bei ≤ 60 kU/l.

Diagnostische Bedeutung: Inzidenz bei Autoimmunthyreoiditis etwa 70–80% (bei bis zu 20% erhöht ohne Schilddrüsenfunktionsstörung).

TSH-Rezeptor-Antikörper (TR-AK):

Indikation: Verdacht auf Autoimmunthyreoiditis sowie Differenzialdiagnostik von immunogener (Morbus Basedow) und nicht immunogener Hyperthyreose.

Präanalytik: Als Untersuchungsmaterial dient Serum.

Methodik: Lumineszenzrezeptorassays.

Referenzwert: Der Referenzwert liegt bei < 1,5 IU/l, dieser ist jedoch vom verwendeten Messverfahren abhängig.

Diagnostische Bedeutung: Bei nahezu 100% der Patienten mit Morbus Basedow sind TR-AK erhöht.

Thyroid-Peroxidase-Antikörper (TPO-AK):

Indikation: Nachweis einer Autoimmunthyreoiditis.

Präanalytik: Als Probenmaterial dient Serum oder Plasma.

Methodik: Antikörper werden mittels RIA und LIA bestimmt.

Referenzwert: Der Referenzbereich liegt bei ≤ 60 kU/l.

Diagnostische Bedeutung: TPO-AK sind bei etwa 90% der Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis erhöht und bei 80% der Patienten mit Morbus Basedow. Die Bestimmung von TPO-AK ist nicht geeignet zur Verlaufsbeurteilung.

2.2.5 Tumormarker

Thyreoglobulin:

Indikation: Verlaufskontrolle des Schilddrüsenkarzinoms.

Präanalytik: Als Probenmaterial dient Serum oder Plasma.

Methodik: RIA oder **Enzym-Immunoassays**.

Referenzerte: Der Referenzbereich liegt bei < 50 µg/l.

Diagnostische Bedeutung: Thyreoglobulin wird von allen differenzierten Thyreozyten produziert und kann daher als postoperativer Tumormarker bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen verwendet werden. Nach Totalresektion der Schilddrüse sollte Thyreoglobulin nicht mehr nachweisbar sein. Ansteigende Werte zeigen eine Tumorneubildung an.

Interferenzen: Das Vorhandensein von Anti-Tg-AK kann zu einem falsch niedrigen Ergebnis führen. Zum Ausschluss wird der Probe rekombinantes Thyreoglobulin zugesetzt und untersucht, ob dieses bei einem erneuten Immunoassay wiederfindbar ist. Ist der **Tg-Wiederfindungstest** negativ, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit Anti-Tg-AK vorhanden.

Kalzitinin:

Indikation: Tumormarker des medullären Schilddrüsenkarzinoms.

Präanalytik: Als Untersuchungsmaterial wird Serum verwendet.

Methodik: Chemilumineszenzimmunoassays.

Referenzintervalle: Der Referenzwert ist abhängig vom verwendeten Messverfahren. Er liegt bei < 10 ng/l.

Diagnostische Bedeutung: Beim medullären C-Zell-Karzinom können erhöhte Messwerte nachgewiesen werden, weshalb Kalzitinin zur Diagnosestellung und Verlaufskontrolle bestimmt wird. Gelegentlich wird es auch paraneoplastisch oder ektop in neuroendokrinen Tumoren gebildet. Üblicherweise wird der Kalzium-Stimulationstest eingesetzt. Kommt es nach Stimulation mit Kalzium zu einem Kalzitoninanstieg über einen bestimmten Grenzwert hinaus, besteht der Verdacht auf ein C-Zell-Karzinom.

Die European Thyroid Association empfiehlt die Bestimmung von Kalzitinin bei allen Patienten mit verdächtigen Schilddrüsenknoten.

IMPP-Fakten



! Nachweis des Tumormarkers Thyreoglobulin mittels Enzym-Immunoassay → falsch negativ bei Vorliegen von Tg-Antikörpern. Daher wird zusätzlich ein Tg-Wiederfindungstest durchgeführt.

!! Laborparameter einer latenten (subklinischen) Hyperthyreose: fT_4 und fT_3 sind normal, TSH ↓.

!! Laborparameter einer manifesten (klinischen) Hyperthyreose (primär): fT_4 und fT_3 ↑, TSH ↓.

2.3 Bildgebende Diagnostik und Nuklearmedizin

2.3.1 Sonografie

Grundlagen: Die Sonografie steht an erster Stelle der Schilddrüsendiagnostik bei Verdacht auf Größenzunahme, Funktionsstörungen, Entzündungen oder Tumoren. Sie ermöglicht die **morphologische Beurteilung** sowie eine **Größenabschätzung**.

Das Schilddrüsengewebe und eventuelle Strukturen (z. B. Verkalkungen, Knoten, Zysten) werden mit den Begriffen **echoreich**, **echonormal/echogleich** oder **echoarm** beschrieben. Eine normale Schilddrüse ist scharf abgegrenzt mit homogener Struktur in mittlerer Echogenität.

Das **Volumen** der Schilddrüse berechnet sich aus Höhe × Breite × Tiefe × 0,5, wobei beide Lappen einzeln gemessen und die Werte addiert werden. Normale Größen liegen bei Frauen ≤ 18 ml und bei Männern ≤ 25 ml.

Normale Schilddrüse:

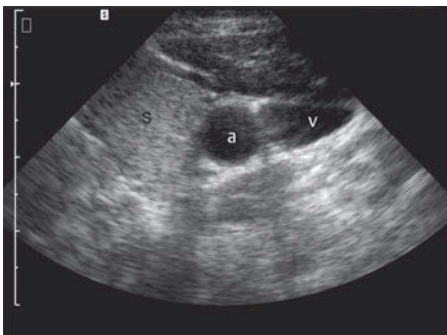


Abb. 2.1 Sonografie einer linken Schilddrüsenhälfte im Transversalschnitt. Normales Schilddrüsengewebe. S = Schilddrüse, a = A. carotis com., v = V. jugularis int. [Quelle: Reiser, Kuhn, Debus, Duale Reihe Radiologie, Thieme, 2017]

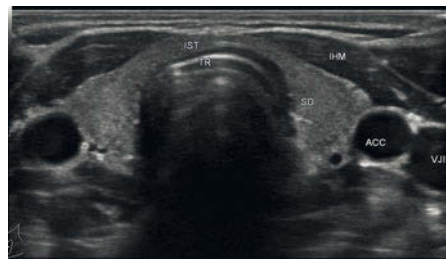


Abb. 2.2 Transversalschnitt durch die Schilddrüse. In der Sonografie ist oberhalb der Schilddrüse die infrahyoideale Muskulatur zu sehen. Unter dem Isthmus liegt die Trachea mit ihren typischen Wiederholungsechos. ACC = A. carotis communis, IHM = infrahyoideale Muskulatur, IST = Isthmus, SD = Schilddrüse, TR = Trachea, VJI = V. jugularis interna [Quelle: Jecker, Mann, Maurer et al., Ultraschalldiagnostik Kopf-Hals, Thieme, 2018]

Lerntipp

Präge dir die **Topografie der Halsstrukturen** gut ein. Das IMPP legt dir hierzu sonografische Bilder vor.

Doppler-/Duplexsonografie: Mit der **farbkodierten Doppler-/Duplexsonografie** lässt sich die Durchblutung der Schilddrüse darstellen. Außerdem können damit Blutgefäße von anderen Strukturen, wie z. B. Zysten, unterschieden werden.

Sonografische Befunde:

Tab. 2.2 Sonografiebefunde der Schilddrüse

Befund	Ursache
echoreich (= echodicht)	<ul style="list-style-type: none"> homogen: kolloidgefüllte Follikel inhomogen: große Follikel, echoreiches Adenom, regressiv veränderte Knotenstruma, Verkalkungen
echoarm	<ul style="list-style-type: none"> kleine, leere Follikel Morbus Basedow (diffuse Echoarmut) entzündliche Infiltrate: z. B. Hashimoto-Thyreoiditis mikrofollikuläres Adenom Karzinome
echonormal	regressiv veränderte Knoten
echofrei	Gefäße, Zysten; Abszesse
Reflexe	echoreiche Reflexe mit Schallschatten: Verkalkungen

Merke: Jeder **solitäre Herdbefund**, insbesondere ein echoarmer Knoten > 1 cm, sollte unter Sonografiekontrolle feinnadel-punktiert und zytologisch untersucht werden. Mit der Sonografie alleine kann ein Karzinom nicht ausgeschlossen werden!

2.3.2 Nuklearmedizinische Verfahren

Scintigrafie: Die Scintigrafie wird bei suspekten sonografischen Befunden durchgeführt. Sind Schilddrüsenbereiche unterschiedlich funktionell aktiv, zeigt sich das in der abweichenden regionalen Aufnahmekapazität (**Uptake**):

- **kalter Knoten:** keine Speicherung (z. B. Malignom, Zyste, Thyreoiditis)
- **warmer Knoten:** relative Mehrspeicherung im Knoten verglichen mit dem Umgebungsgewebe, z. B. autonomes Adenom
- **heiße Knoten:** extreme Speicherung im Knoten, subnormale Speicherung im Umgebungsgewebe (autonomes Adenom).

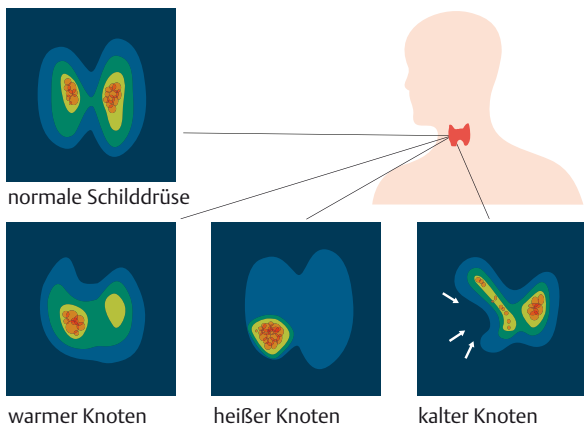


Abb. 2.3 Szintigrafie der Schilddrüse. Schematische Darstellung unterschiedlicher Knotenbefunde. [Quelle: Amrhein et al., I care Krankheitslehre, Thieme, 2020]

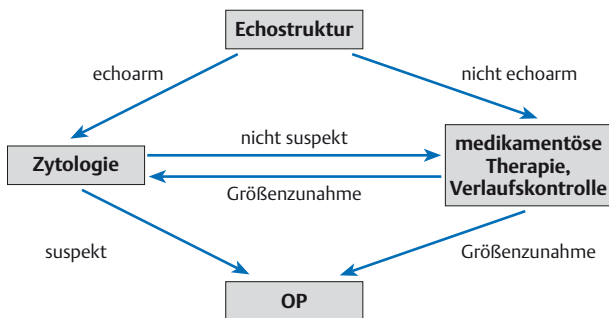


Abb. 2.4 Vorgehen bei szintigrafisch kaltem Knoten. [Quelle: Delorme, Debus, Jenderka, Duale Reihe Sonographie, Thieme, 2012]

Lerntipp

Ein szintigrafisches Bild kann ohne sonografische Zusatzinformationen nicht ausreichend beurteilt werden! Beispielsweise deutet ein szintigrafisch kalter Knoten, der sonografisch echoarm ist, stark auf ein Malignom hin. Ein szintigrafisch kalter Knoten, der in der Sonografie echofrei ist, spricht eher für eine Zyste.

Suppressionsszintigrafie: Um die Autonomie einschätzen zu können bzw. eine latente Autonomie aufzudecken, gibt man Thyroxin über einen Zeitraum von ca. 2 Wochen vor der Untersuchung, um so die negative Rückkopplung des Feedback-Mechanismus auszunutzen.

Radioiodtherapie: ^{131}I findet überwiegend als β -Strahler Einsatz in der Therapie des autonomen Adenoms und des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms, da es sich selektiv im Gewebe anreichert und damit dessen gezielte Destruktion erlaubt. Es hat eine geringe Reichweite, wodurch das umliegende Gewebe geschont wird. Häufigste unerwünschte Nebenwirkungen: Strahlenthyreoiditis, eine Gastritis sowie eine Sialadenitis mit nachfolgender Xerostomie (Mundtrockenheit).

IMPP-Fakten



- ! Du solltest die topografischen **Lagebeziehungen der Halsstrukturen** in **sonografischen** Bildern erkennen können.
- ! Eine Schilddrüsenzintigrafie wird **bei suspekten Befunden in der Sonografie** durchgeführt.
- ! Du solltest die **Speicherungsmuster** im Schilddrüsenzintigramm erkennen und benennen können (Minderspeicherung, normales Schilddrüsenzintigramm, Mehrspeicherung).
- ! Ursachen eines **kalten Knotens** können sowohl maligne Tumoren als auch Zysten sein.
- !!!! Zu den Nebenwirkungen der **Radioiodtherapie** gehören Gastritis sowie eine Sialadenitis mit nachfolgender Xerostomie (Mundtrockenheit). ^{131}I wird als β -Strahler eingesetzt.

2.4 Schilddrüsenhormone, Iodid und Thyreostatika

2.4.1 Substitutionstherapeutika

Bei einer Schilddrüsenunterfunktion werden T_3 und/oder T_4 , bei einem Iodmangel wird Iodid substituiert.

Schilddrüsenhormone:

Wirkstoffe:

- L-Triiodthyronin (T_3 , Liothyronin)
- L-Thyroxin (T_4 , Levothyroxin).

Wirkungen: Das substituierte L-Thyroxin wird in das wesentlich wirksamere T_3 umgewandelt.

Gesteigert werden geistige und körperliche Entwicklung, Grundumsatz, O_2 -Verbrauch, Wärmeproduktion, Nervenleitgeschwindigkeit, Herzfrequenz, Schlagvolumen des Herzens und Katecholaminwirkung. Anabole und katabole Reaktionen des Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsels werden stimuliert, die Metabolisierung von Cholesterin, vielen Hormonen und pharmakologischen Wirkstoffen wird ebenfalls gesteigert. Dahingegen wird die Bildung von Schilddrüsenhormonen gehemmt.

Pharmakokinetik: Die Schilddrüsenhormone besitzen eine **hohe orale Bioverfügbarkeit**. Durch die **starke Plasmaeiweißbindung** werden die Hormone nur langsam metabolisch eliminiert. Die Kinetik von T_4 ist wesentlich langsamer als die von T_3 , wodurch der Plasmaspiegel von T_4 deutlich weniger schwankt und im Allgemeinen T_4 statt T_3 verabreicht wird.

Merke: T_4 sollte 30–60 min vor dem Frühstück eingenommen werden, da die Nahrungsaufnahme die Bioverfügbarkeit verringert.

Indikationen:

L-Triiodthyronin (p. o.):

- **Hypothyreose**, z. B. im Rahmen diagnostischer Anwendungen
- Vorbereitung therapeutischer **Anwendungen von Radioiod** (S. 29)
- Substitutionstherapie einer **Hypothyreose bei T_4/T_3 -Konversionsschwäche** (i. A. in Kombination mit L-Thyroxin)
- Schilddrüsen-suppressionstest
- Suppression der TSH-Sekretion.

L-Triiodthyronin (i. v.):

- Notfalltherapie eines **Myxödemkomas**
- Substitutionstherapie einer **Hypothyreose**, wenn orale Applikation nicht möglich.

L-Thyroxin (p. o.):

- Substitutionstherapie einer **Hypothyreose**
- **Iodmangelstruma**
- **Zustand nach Schilddrüsen-OP**
- Zustand nach Radioiodtherapie.

L-Thyroxin (i. v.):

- Notfalltherapie eines **Myxödemkoma** (hypothyreotes Koma).

Vorsicht: Aufgrund möglicher kardialer Nebenwirkungen muss einschleichend dosiert werden.

Unerwünschte Wirkungen: Diese treten bei **Überdosierung** auf, sind also Symptome einer **Hyperthyreose**:

- Tremor
- Tachykardie, tachykarde Herzrhythmusstörungen (häufig Vorhofflimmern), Angina pectoris
- Schlaflosigkeit
- Haarausfall
- Diarrhö
- Gewichtsabnahme; **L-Thyroxin wird mitunter missbräuchlich eingenommen, z. B. bei Anorexia nervosa**
- Osteoporose
- Verstärkung oder Manifestation einer Insulinresistenz bei Diabetes mellitus.

Kontraindikationen:

- Hyperthyreose
- akuter Myokardinfarkt, KHK, akute Myokarditis, Tachyarrhythmien
- akute Pankarditis
- unbehandelte NNR-/Hypophyseninsuffizienz.

Iodid:

Wirkstoff: Kaliumiodid.

Wirkungen: Iod ist essenzieller Bestandteil der Schilddrüsenhormone. Bei Iodmangel im Blut nimmt durch die negative Rückkopplung die Freisetzung von TSH zu. Gemeinsam mit dem Iodmangel in der Schilddrüse wirkt die erhöhte TSH-Konzentration stimulierend auf die Aktivität und Zellproliferation. Es kommt zur Ausbildung einer Iodmangelstruma. Außerdem können sich autonome Adenome bilden.

Indikationen:

- Prophylaxe und Therapie einer **Iodmangelstruma**
- **Plummerung:** Man nutzt den Effekt, dass anders als bei therapeutischer Dosierung hohe Iod-Konzentrationen die Sekretion der Schilddrüsenhormone stark vermindern. Diese Blockade erfolgt vor einer subtotalen Thyreoidektomie (S.38) zur Behandlung von Morbus Basedow und in einer thyreotoxischen Krise.
- **Iodblockade:** verhindert die Aufnahme radioaktiven Iods in die Schilddrüse.

Die Verabreichung erfolgt oral.

Unerwünschte Wirkungen:

- iodinduzierte Hyperthyreose (Iodthyreotoxikose)
- iodinduzierte Hypothyreose
- Immunthyreoiditis
- Überempfindlichkeitsreaktionen bei Dosierungen > 1 mg/d.

Kontraindikationen:

- Iodallergie
- latente oder manifeste Hyperthyreose, iodinduzierte thyreotoxische Krise, Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, Schilddrüsenautonomie

- Dermatitis herpetiformis Duhring
- höhere Dosierungen: Schwangerschaft und Stillzeit.

2.4.2 Thyreostatika

Thyreostatika lassen sich unterteilen in:

- **Thionamide:** Hemmstoffe der Schilddrüsenhormonsynthese
- **Perchlorat:** Hemmstoff der Iodaufnahme.

Thionamide:**Wirkstoffe:**

- **Thiamazol** (auch Methimazol genannt)
- Carbimazol
- Propylthiouracil.

Wirkungen: Thionamide werden in die Schilddrüse aufgenommen und iodiert. Sie **hemmen die Schilddrüsenhormonsynthese**, indem sie die **Thyreoperoxidase** blockieren: Die Oxidation des aufgenommenen Iodids zu Iod wird unterbunden, die Iodierung der Tyrosylreste im Thyreoglobulin verhindert und die Übertragung der iodierten aromatischen Ringe, durch die Tri- und Tetraiodtyronylreste entstehen, bleibt aus. Propylthiouracil inhibiert zusätzlich die 5'-Deiodase und damit die Konversion von T₄ zu T₃ in peripheren Geweben.

Merke: Iodmangel verstärkt, Iodüberschuss verringert die Wirkung.

Pharmakokinetik: Carbimazol ist ein Prodrug und wird in den aktiven Metaboliten Thiamazol umgewandelt.

Die Wirkung setzt mit einer **Latenz von 1 Woche oder länger ein**, da zwar die Hormonsynthese gehemmt wird, nicht aber die Freisetzung der bereits gespeicherten Hormone.

Indikationen:

- bei **Hyperthyreose** Mittel der Wahl
- funktionelle **Schilddrüsenautonomie**
- **Morbus Basedow**
- **thyreotoxische Krise**
- vor Gabe hoher Ioddosierungen z.B. bei **Röntgenuntersuchung mit iodhaltigem Kontrastmittel** bei latenter Hyperthyreose
- Propylthiouracil: Mittel der Wahl im ersten Trimenon der Schwangerschaft.

Die Verabreichung erfolgt p. o. oder i. v.

Unerwünschte Wirkungen:

- Gelenkschmerzen
- gastrointestinale Beschwerden
- diffuse Struma durch kompensatorischen Anstieg des TSH
- Geschmacksstörungen
- Knochenmarkdepression bis zur Agranulozytose mit Fieber und Halsschmerzen durch Entzündungen an den Schleimhäuten.

Thiamazol, Carbimazol (zusätzlich):

- Leberschäden: Anstieg der Cholestaseparameter v. a. bei hohen Dosierungen und mit Anstieg der Transaminasen → ggf. **Umstellung der Medikation auf Propylthiouracil**
- allergische Hautreaktionen
- akute Pankreatitis
- Verdacht auf Fehlbildungen des ungeborenen Kindes insbesondere im 1. Trimester und in hoher Dosierung.

Merke: Wegen der Gefahr einer Agranulozytose sollten regelmäßige Blutbildkontrollen durchgeführt werden.

Kontraindikationen:

- schwere Lebererkrankungen
- Agranulozytose
- retrosternale Struma
- akute Pankreatitis unter Thiamazol oder Carbimazol
- Thiamazol: vorbestehende Cholestase, die nicht durch die Hyperthyreose verursacht wurde.

Perchlorat:

Wirkstoff: Natriumperchlorat (NaClO_4).

Wirkungen: Perchlorat hemmt die Iodaufnahme in die Thyreozyten kompetitiv. Es wird von dem Na^+ -I⁻-Symporter (NIS) in die Thyreozyten aufgenommen und induziert einen Transport von intrazellulärem Iodid nach außen.

Indikationen:

- **Prophylaxe iodinduzierter postinterventioneller Hyperthyreosen** (z. B. vor Röntgenuntersuchungen mit iodhaltigem Kontrastmittel) bei latenter oder manifester Hyperthyreose; kann in Kombination mit Thiamazol verabreicht werden.
- **Schutz der Schilddrüse bei szintigrafischen Untersuchungen** anderer Organe mit radioaktivem Iodid
- Therapie der **Hyperthyreose**: aufgrund einer möglichen aplastischen Anämie nur noch selten eingesetzt.

Die Verabreichung erfolgt p. o.

Unerwünschte Wirkungen:

- gastrointestinale Beschwerden
- immunallergische Reaktionen
- Blutbildungsstörungen (z. B. Agranulozytose)
- nephrotisches Syndrom
- Lymphadenopathie
- bei länger dauernder Behandlung strumigene Wirkung.

Kontraindikationen:

- retrosternale Struma
- Blutbildveränderungen (v. a. Agranulozytose) in der Anamnese
- vor geplanter Plummerung oder Radioiodtherapie
- Alter < 6 Jahre
- Schwangerschaft und Stillzeit.

¹³¹Iod:

Wirkstoff: ¹³¹Iod (auch Radioiod, ¹³¹Iod).

Wirkungen: Das Nuklid ¹³¹Iod ist überwiegend ein β -Strahler. Diese Strahlung ist für die therapeutische Wirkung verantwortlich. Die ausgesendeten γ -Quanten dagegen führen zu einer unerwünschten Strahlenexposition, lassen sich jedoch für bildgebende Verfahren und zur transkutanen Quantifizierung der in der Schilddrüse vorhandenen Menge an ¹³¹Iod nutzen.

¹³¹Iod verhält sich chemisch wie gewöhnliches Iod und wird wie dieses selektiv von Schilddrüsenzellen aufgenommen und gespeichert. Auf diese Weise kann eine sehr hohe Strahlendosis im Zielgewebe (Herddosis) erreicht werden. Die β -Strahlung ist lokal zytotoxisch und zerstört das hormonproduzierende Gewebe, während benachbarte Strukturen aufgrund der geringen Reichweite weitestgehend verschont bleiben.

Pharmakokinetik: Die Verabreichung erfolgt p. o., in Ausnahmefällen i. v. Ein Teil des applizierten Iods wird in der Schilddrüse gespeichert. Nicht aufgenommenes Iod wird innerhalb von 1–2 d renal eliminiert. Die volle Wirkung einer einmaligen Dosis ist erst nach einigen Wochen erreicht.

Indikationen:

- **Radioiodtherapie** bei benignen oder malignen Erkrankungen:
 - funktionelle Schilddrüsenautonomie
 - Hyperthyreose nach Strumektomie
 - Rezidiv einer Therapie der thyreotoxischen Krise
 - Rezidiv einer Struma
 - Rezidiv eines Morbus Basedow nach Thyreostatikatherapie
 - hohes Operationsrisiko (z. B. ältere Patienten)
 - Schilddrüsenkarzinome.
- **Radioioddiagnostik:** z. B. Verlaufskontrolle nach einer ablativen Radioiodtherapie; bei Verdacht auf Rezidive.

Praxistipp: Für die normale Szintigrafie der Schilddrüse wird in der Regel kein radioaktiv markiertes Iod, sondern radioaktives Technetium verwendet. Dieses verhält sich im Körper wie Iod. Es wird nur von der Schilddrüse aufgenommen, dort aber nicht gespeichert und vom Körper nach kurzer Zeit wieder ausgeschieden. Daher ist die Strahlenbelastung geringer.

Unerwünschte Wirkungen:

dosisabhängig.
Bei geringen Aktivitäten für die Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen:

- vorübergehende, schmerzhafte Entzündungen im Bereich der Schilddrüse und Umgebung ca. 3–5 d nach Einnahme.

Bei höheren Aktivitäten für die Therapie maligner Schilddrüsenerkrankungen:

- Appetitverlust, veränderter Geschmack, Übelkeit
- Reizung der Speicheldrüsen
- langfristig z. B. verminderte Tränen- oder Speichelproduktion, Knochenmarkdepression, myeloische Leukämie.

Kontraindikationen:

- Kinder
- Schwangerschaft und Stillzeit.

IMPP-Fakten



! **L-Thyroxin** kann **missbräuchlich** „zum Abnehmen“ eingenommen werden, v. a. bei Patienten mit Anorexia nervosa.

! **Thionamide** hemmen die von der Thyreoperoxidase vermittelte Schilddrüsenhormonsynthese. Ihre Wirkung setzt mit einer **Latenz** von ca. **1 Woche** ein.

Nebenwirkungen von Thionamiden

!! Anstieg der Cholestaseparameter v. a. bei Thiamazol und Carbimazol; ggf. Umstellung der Medikation auf Propylthiouracil
!! Fieber und Halsschmerzen (Symptome einer akuten Agranulozytose).

Indikation von Perchlorat

!! **Prophylaxe** iodinduzierter postinterventioneller Hyperthyreosen (z. B. vor Röntgenuntersuchungen mit iodhaltigem Kontrastmittel) bei Patienten mit latenter oder manifester Hyperthyreose. Es kann in Kombination mit Thiamazol verabreicht werden.