



## Latente bzw. subklinische Hypothyreose – Indikationen zur Behandlung mit L-Thyroxin [CME]

**Zusammenfassung:** Die subklinische Hypothyreose (SCH) ist zunächst nur eine Labordiagnose: erhöhtes TSH bei noch normalem freiem Thyroxin (fT4) und freiem Trijodthyronin (fT3). Die meisten Personen mit SCH bedürfen nur der weiteren Beobachtung, um das mögliche Fortschreiten zu einer manifesten Hypothyreose rechtzeitig zu erkennen. Dabei sind erhöhte Antikörpertiter gegen Schilddrüsen-Antigene (Schilddrüsen-Peroxidase = TPO-AK, Thyreoglobulin = Tg-AK) und Zeichen einer Autoimmunthyreoiditis bei der Schilddrüsen-Sonografie als Risikofaktoren für eine spätere manifeste Hypothyreose zu beachten. Die europäischen Leitlinien zur SCH geben Definitionen für den Schweregrad dieser Funktionsstörung und detaillierte Empfehlungen, bei welcher Konstellation und in welcher Altersklasse mit L-Thyroxin substituiert werden sollte (s. Abb. 1). Zu möglichen Vorteilen einer Thyroxin-Substitution bei leichter SCH gibt es keine randomisierten kontrollierten Langzeitstudien (3).

Die subklinische Hypothyreose (SCH) ist eine Diagnose aufgrund von Laborwerten. Sie wird definiert als ein Zustand mit erhöhter Serumkonzentration von Thyreoidea stimulierendem Hormon (TSH) bei (noch) normaler Konzentration von freiem Thyroxin (fT4) und freiem Trijodthyronin (fT3). Über Indikationen zur Behandlung der SCH und der manifesten Hypothyreose in der Schwangerschaft und bei Planung einer Schwangerschaft haben wir 2015 berichtet (1). Obwohl die Messungen von TSH mit verschiedenen Methoden und in verschiedenen Labors etwas unterschiedliche Werte ergeben (2), wird ein Referenzbereich von ca. 0,4-4,0 mU/l allgemein als normal akzeptiert. Der normale Referenzbereich von fT4 ist ca. 10-22 pmol/l (3) und von fT3 ca. 3,5-7,7 pmol/l. Bei 5-10% der Bevölkerung ohne bekannte Schilddrüsenerkrankung und ohne Thyroxin-Medikation liegt der TSH-Wert > 4 mU/l. Bei ca. 90% dieser Subpopulation liegt das TSH zwischen 4 und 10 mU/l (milde SCH) und bei ca. 10% > 10 mU/l (= ausgeprägte SCH), immer unter der Voraussetzung, dass fT4 noch im Normbereich ist (4).

Die Symptome einer primären manifesten Hypothyreose (TSH deutlich erhöht, fT4 oder fT4 und zusätzlich auch fT3 erniedrigt) sind: Müdigkeit, trockene Haut, Kältegefühl, Haarausfall, Gedächtnisschwäche, Obstipation, heisere Stimme, Gewichtszunahme, Bradykardie u.a. (vgl. 7). Der Übergang einer SCH in eine manifeste Hypothyreose ist fließend, besonders bei einer erkannten Ursache, z.B. Autoimmunthyreoiditis. Da viele Symptome und Zeichen der Hypothyreose bei geringer Ausprägung unspezifisch sind, stellt sich bei Patient(inn)en mit der Laborkonstellation einer SCH die Frage, ob bereits klinisch eine Hypothyreose

## Inhalt

Latente bzw. subklinische Hypothyreose – Indikationen zur Behandlung mit L-Thyroxin . . . . .	73
Blutungsrisiko von hochbetagten Patienten bei Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten . . . . .	74
Ist ein Fortschritt in der Therapie des Morbus Alzheimer in Sicht? . . . . .	76
Body-Mass-Index und Mortalität . . . . .	77
Aortenklappenersatz mittels TAVI und nachfolgende Endokarditis – eine oft tödliche Komplikation . . . . .	78
Angioplastie arteriosklerotischer Nierenarterienstenosen bei Hypertonie versus medikamentöse Therapie . . . . .	79
Leserbrief: Überlebensvorteil herzinsuffizienter Patienten, die mit Sacubitril/Valsartan behandelt werden. . . . .	80

Dosisangaben ohne Gewähr.

besteht (Anamnese, körperliche Untersuchung). Sind bei solchen Patient(inn)en die Antikörper gegen Schilddrüsen-Peroxidase (TPO-AK) oder gegen Thyreoglobulin (Tg-AK) im Serum erhöht und/oder zeigt sich die Schilddrüse im Ultraschall diffus oder fleckig hyporeflexiv, dann liegt wahrscheinlich eine Autoimmunthyreoiditis vor. Die Autoimmunthyreoiditis neigt dazu, in eine manifeste Hypothyreose fortzuschreiten.

In Deutschland und weltweit werden zu viele Personen mit SCH unreflektiert mit L-Thyroxin behandelt. Für die Indikation einer Behandlung ist es wichtig, nicht nur den TSH- und fT4-Wert zu betrachten, sondern auch das fT3. Bei einem mäßig erhöhten TSH-Wert bei sonst gesunder Schilddrüse werden nämlich durch das TSH auch Dejodasen stimuliert, die die extrathyreoidale Konversion von T4 zu T3 stimulieren. Ist beispielsweise TSH mit 7 mU/l leicht erhöht, fT4 normal und fT3 gut im Normbereich, dann ist eine Thyroxin-Substitution sinnlos. Unter T4-Substitution kann – weil darunter das TSH abfällt – auch das fT3 abfallen (5). Das ist nicht erwünscht, denn fT3 ist das aktive Schilddrüsenhormon in den Körpergeweben.

Rosario et al. aus Belo Horizonte in Brasilien (6) haben kürzlich über die Ergebnisse einer Langzeitbeobachtung (5 Jahre) bei 241 Frauen mit SCH berichtet, die initial TSH-Werte zwischen 4,5 und 10 mU/l hatten (fT4 im Normbereich). Die Messungen wurden ca. alle sechs Monate wiederholt. Bei Patientinnen ohne erhöhte Schilddrüsen-Autoantikörper wurde mittels Sonografie gesucht, ob sich aufgrund der o.g. Kriterien morphologische Hinweise auf eine Thyreoiditis ergaben, denn bei ca. 20% der Patienten mit Autoimmunthyreoiditis sind die Antikörper im Serum nicht erhöht (3). Das wichtigste Ergebnis war, dass bei 60% der Frauen mit einem TSH < 8 mU/l ohne Zeichen einer Thyreoiditis bei den wiederholten Messungen das TSH wieder im Referenzbereich lag (< 4,5 mU/l). Das war auch bei