

Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

Online Seminar für Fachkreise

Veranstalter: Ganzimmun AG

info@ganzimmun.de

Moderator/Autor: Prof. Dr. Hotze

info@schilddruesenpraxis.de

Therapie

- Einteilung
- (1)
- Welche Therapieformen stehen zur Verfügung?
 - Medikamentöse Therapie (MT)
 - Radiojodtherapie (RJT)
 - Operation (Op)

Therapie

- (2) Bei welchen Erkrankungen werden die einzelnen Therapieformen eingesetzt?
- MT bei Euthyreose
 - Struma diffusa/nodosa mit Euthyreose, TSH 1 -2
 - Keine AK
 - Kein Bösartigkeitsverdacht bei Struma nodosa (FNP)

Kombipräparat: L-T4/Jod

Monopräparat: L-T4

Therapie

- MT bei Hypothyreose
 - Z. n. Op
 - Z. n. RJT
 - Kein Bösartigkeitsverdacht

Kombipräparat L-T4/Jod

Monopräparat L-T4 (wenn AK messbar sind)

Therapie

- MT bei AIT und Hypothyreose
 - Keine kalten Knoten
 - Keine gleichzeitige Autonomie

Monopräparat L-T4.

Kein Kombipräparat mit Jod!

Geringe Anfangsdosis, Steigerung alle 4 – 6 Wochen bis TSH 1-2;
Regel: bei Kindern und älteren Menschen geringere Enddosis

Selen 200/100 µg (Erwachsene/Kinder)

Therapie

- MT bei AIT und Hypothyreose
- „Standard-Vorgehen“
 - Synthetisches SD Hormon, Monopräparat
 - Kein Jod, aber Selen
 - Dosisfindung nach subjektiver Verträglichkeit d. Pat.
 - Ziel aus ärztlicher Sicht: TSH ~ 1.0

Therapie

- MT bei AIT und Hypothyreose
 - Abweichung vom „Standard-Vorgehen“:
 - *Pat. vertragen Hilfsstoffe nicht:
 - Wechsel zu Hersteller, der andere Hilfsstoffe verwendet.
 - *Pat. fühlt sich trotz ausreichender L-T4 Dosis unterversorgt
 - Wechsel zu synthetischen Kombipräparaten (L-T4 + L-T3)

Therapie

- MT bei AIT und Hypothyreose

- Kombipräparate

- NT 100 (100 + 20)

- NT 75 (75 + 15)

- Prothyrid (100 + 10)

- Thybon (- 20)

Vorteil Thybon: kleinere Mengen können individuell bestehender L-T4 Therapie dazugegeben werden

Therapie

- MT bei AIT und Hypothyreose
 - Vorsichtige Dosierung einer Kombitherapie T4/T3 bei:
 - Älteren Menschen
 - Auf T3 verzichten bei:
 - Koronarer Herzerkrankung
 - Herzinsuffizienz
 - Tachykarden Rhythmussörungen

Therapie

- MT bei AIT und Hypothyreose
 - Kein Kombipräparat bei:
 - Diabetes
 - Antidiabetika
 - (Blutzuckersenkung wird verhindert/verstärkt)
 - Oralen Antikoagulantien
 - (Verlängerung der Prothrombinzeit)

Therapie

- MT bei AIT und Hypo
 - Besonderheiten
 - Manche Pat. kommen mit „natürlichen“ Hormonen besser zurecht; „natürlich“ bedeutet: Extrakt aus Tierschilddrüsen. Verhältnis T4:T3 ~4:1
 - Heute bevorzugt Schweineschilddrüse
 - Früher: Anfänge der SD Hormontherapie: Schaf (s. n. Folien)

Therapie

- Geschichte der Therapie mit SD Hormon
 - 1880er Jahre: M. Schiff (Frankfurt): Experimente mit Tierextrakten und Transplantationen
 - 1893: Erstmals Verkauf von SD Extrakt (Schaf) in Londoner Apotheke (Extrakt nach Rezeptur von George R. Murray (1865 – 1939))

Therapie

- Geschichte der Therapie mit SD Hormon
- - 1915: Isolation des L-T4 in kristalliner Form durch E. C. Kendall (Nobelpreis: 1950)
 - 1927: L-T4 erstmals synthetisch hergestellt
 - 1952: L-T3 wird entdeckt
 - 1955: Synthetisches L-T4 (Handelsname: Synthroid) wird erstmals auf industriellem Niveau hergestellt und ist auch heute noch Marktführer in den USA
 - 1958: Thybon (L-T3) wird von Höchst hergestellt
 - 1967: L-Thyroxin „Henning“ (erstes synthetisches Hormon auf Industrieniveau) wird eingeführt

Therapie

- Geschichte der Therapie mit SD Hormon
 - Ab 1967: L-Thyroxin „Henning“ (synthet. Hormon) löst „Thyreoida Henning“ (Extrakt) ab und ist bis heute Marktführer in Deutschland.

Fazit: Synthetisches SD Hormon in industriellen Maßstab mit exakter Standardisierung ist erst ab den 1950/1960er Jahren (USA/Europa) verfügbar. Natürliches Hormon ist nach 100 Jahren noch erhältlich und hat in den USA einen nicht unerheblichen Marktanteil; in Deutschland steigt der Anteil.

Therapie

- MT bei Hyperthyreose (Autonomie, M. Basedow)
 - SD-Blocker (Thyreostatika)

Wirkprinzip

Blockade des Enzyms TPO (katalysiert Verbindung von Jod und Eiweiß). Dadurch wird die Hormonproduktion verlangsamt.

Präparate

Thiamazol, Carbimazol, Propylthiouracil (leiten sich von Thioharnstoff ab) und pflanzlicher Blocker (Wolfstrapp; *Lycopus europaeus*)

Therapie

- MT bei Hyperthyreose
 - Thyreostatika sind keine kausalen Therapeutika
 - Sie wirken nur so lange wie sie eingenommen werden
 - Bei Absetzen kommt die Überfunktion wieder
 - Bei den meisten Patienten dient die Thyreostase nur zur Überbrückung bis zu einer definitiven Therapie (ablativ: RJT oder OP)

Therapie

- MT bei Hyperthyreose
 - Thyreostatika – Dosierung
 - Dosis abhängig von: Schweregrad (Labor), Klinik und möglichen Nebenwirkungen
 - Dauer der Therapie: Autonomie: zur Vorbereitung (Erreichen der Euthyreose) bis eine definitive Therapie (Op, RJT)

Therapie

- MT bei Hyperthyreose
- Dauer der thyreostatischen Therapie bei:
- M. Basedow: i. d. R. 12 Monate, Einzelfälle bis zu 18 Monaten
- Ziel: Unterstützung der Selbstlimitation /Remission der Autoimmunerkrankung
- Ziel wird in ca. 40% erreicht

Therapie

- MT bei Hyperthyreose
- Nebenwirkungen der Thyreostatika
- Dosisabhängigkeit!
- Bei niedriger Dosierung selten NW mit geringem Schweregrad:
- Allergische Reaktionen, Juckreiz, Gelenkschmerzen (-erguss), Laborveränderungen
- NW mit mittleren bis schweren NW sind selten!

Therapie

- MT bei Hyperthyreose
 - Möglichst keine Langzeittherapie mit Thyreostatika!
 - Regel: Max. 18 Mon.
 - Ausnahmen:
 - Pflegebedürftige, multimorbide ältere Patienten
 - Demenzkranke (neue Umgebung!)
- Bei Langzeittherapie Dosierung so niedrig wie möglich, bevorzugt pflanzliche Präparate, seltener Kontrollen notwendig, keine NW

Therapie

- Geschichtliches:
- 1943: Einführung der ersten Thyreostatika
Präparate: Thiouracil und Thioharnstoff, von
- Edwin B. Astwood

Therapie

- Radiojodtherapie (RJT)
- Technische Vorbemerkungen
- Jodisotop: I-131
- Eigenschaften:
 - HWZ: 8 Tage
 - Beta- und Gammastrahler
 - Therapeutische Wirkung: Betastrahlung mit geringer Reichweite im Gewebe (0,5 mm).
 - Dadurch: sehr hohe Dosis innerhalb der SD, steiler Dosisabfall außerhalb der SD
 - NW: keine (Therapie gutartiger SD Erkrankungen)
 - Spätfolgen: keine (Therapie gutartiger SD Erkrankungen)

Therapie

- RJT
- Gesetzliche Bestimmungen:
- In Deutschland ist eine ambulante RJT nicht erlaubt, auch eine geringe Menge für eine ambulante Tumornachsorge ist gegen die gesetzlichen Bestimmungen.
- Andere europäische Länder haben andere Freigrenzen, z. B. ist es in Frankreich möglich, bis zu 740 MBq (20 mCi) für eine ambulante Therapie zu verabreichen.

Therapie

- RJT

Praktische Durchführung

- Test: max. RJ Aufnahme in die SD und biolog. HWZ des Isotops innerhalb der SD mit sehr geringer I-131 Aktivitätsmenge (ambulant erlaubt)
- Volumenbestimmung des zu behandelnden Gewebes (Knoten oder ganze SD) mit Sonographie
- Standardisierte Formel zur Berechnung der notwendigen I-131 Aktivitätsmenge
- Verabreichung der berechneten Aktivitätsmenge an Pat. oral (Kapsel oder Flüssigkeit)
- Monitoring und Nachberechnung, ob errechnete Aktivitätsmenge die gewünschte Herddosis herbeigeführt hat.
- Falls nicht, kann eine 2te RJT angeschlossen werden.

Therapie

- Radiojodtherapie (RJT)
- Indikationen: ablative (definitive) Therapie bei Hyperthyreose bei:
 - Autonomie und M. Basedow

Bei Euthyreose zur Verkleinerungstherapie bei:
Struma diffusa/nodosa, wenn mechanische
Beschwerden (RJT ist Therapie der 2. Wahl)

Therapie

- RJT
- Indikationen (2):
 - Therapie (Elimination) von Restgewebe nach Thyreoidektomie bei SD Ca
 - Therapie von Fernmetastasen
 - Diagnostik: Ganzkörperszintigraphie in der Nachsorge

Therapie

- RJT

„Nebenwirkungen“

- zu geringe Dosis (2. RJT)

- zu hohe Dosis (bleibende SD Unterfunktion;

- lebenslange Substitution mit SD Hormon)

Nur bei hohen Dosen bei SD Krebs können für den Pat. spürbare Thyreoiditis ähnliche Symptome auftreten; sie sind von kurzer Dauer(1 – 2 Tage)

Therapie

- RJT
- Kontraindikationen:
 - Schwangerschaft
 - Stillzeit
 - Kinderwunsch innerhalb 6 Monaten nach Therapie
 - Niedrige RJ Aufnahme im RJ Test

Therapie

- RJT
- Nachsorge bei gutartigen Befunden
 - 4 Wo. Labor
 - 12 Wo. Labor + Bildgebung
 - Bei Bösartigkeit
 - 4 Wo Labor incl. TG (Tumormarker)
 - Ganzkörperszintigraphie unter Thyrogen (rh TSH) Stimulation
 - evtl. weitere RJT
 - -lebenslange weitere Nachsorge: Sono, TG

Therapie

- Operation
- Indikationen:
- V. a. Bösartigkeit eines Knotens
- Patholog. Pentagastrintest (Anstieg > 10)
- Mechanische Beschwerden bei Struma diffusa/nodosa mit oder ohne Autonomie
- Knotenwachstum

Therapie

- Operation
- Nachsorge:
- Einstellung mit SD Hormon
- Einstellung mit Ca + Vit D3 (wenn Hypopara)
- RJT wenn Malig.