

# SCHILDDRÜSENHORMON



## REGULATION UND SUBSTITUTION

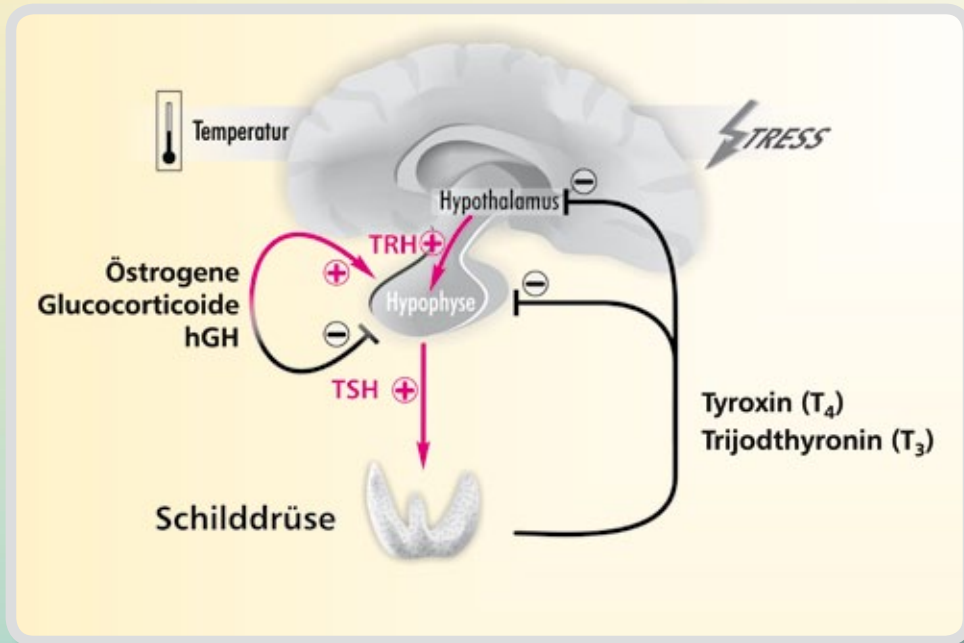


Abb. 1: Die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) wird durch verschiedene körpereigene Stoffe, die im Hypothalamus (einem übergeordneten Organ der Hypophyse) gebildet werden zur Ausschüttung von TRH (Thyreotropin releasing hormon) angeregt. TRH selbst regt die Schilddrüse zur Produktion und Ausschüttung von Schilddrüsenhormon an.

## Regulation und Sekretion der Schilddrüse

Die Schilddrüse (lat. = Glandula thyroidea) ist eine schmetterlingsförmige Hormondrüse, die sich unterhalb des Kehlkopfes vor der Luftröhre befindet. Die Hauptfunktion der Schilddrüse besteht in der Bildung der jodhaltigen Schilddrüsenhormone Trijodthyronin ( $T_3$ ) und Thyroxin ( $T_4$ )

Die von der Schilddrüse gebildeten Hormone sind von großer Bedeutung für eine normale Entwicklung des Neugeborenen. Beim Erwachsenen beeinflussen die Schilddrüsenhormone den Stoffwechsel und Funktionszustand vieler Organe.

Die Ausschüttung von  $T_3$  und  $T_4$  wird durch das Thyreoidea stimulierende Hormon (TSH) der Hypophyse (Hirnanhangsdrüse) reguliert. Der Hypothalamus, ein übergeordnetes Organ der Hypophyse im Gehirn, kontrolliert die Hypophyse (Abb. 1).

Die Schilddrüse benötigt zur Bildung der Schilddrüsenhormone Jod, das über den Darm aus der Nahrung aufgenommen werden muss. Die Schilddrüsenzellen bauen das Jod in Vorläufermoleküle ein, worauf hauptsächlich  $T_4$ , in sehr kleinen Mengen auch  $T_3$ , entsteht und in die Blutbahn abgegeben wird. Am Wirkort in den Körperzellen erfolgt eine Umwandlung von  $T_4$  in das erst als Hormon biologisch wirksame  $T_3$ . Dieses bindet dann an einen Rezeptor innerhalb der Zellen und steuert so verschiedene Stoffwechselvorgänge.

Erkrankungen der Schilddrüse selbst oder, seltener, der Steuerung der Schilddrüse durch die Hypophyse können zu Störungen des Hormonstoffwechsels führen. Unterschieden werden die Unter- und Überfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose bzw. Hyperthyreose). Die häufigsten Erkrankung der Schilddrüse, der in der westlichen Welt häufig vorkommende durch Jodmangel hervorgerufene Kropf (Struma), hat keinen Einfluss auf die Funktion der Schilddrüse und somit keinen direkten Einfluss auf die Funktionen des Körpers.

## Wirkung von Schilddrüsenhormon

Schilddrüsenhormon wird überwiegend als  $T_4$ , nur zum kleinen Teil als  $T_3$  in die Zellen aufgenommen. In den Zellen erfolgt bedarfsgerecht die Umwandlung zu  $T_3$ . Dies wird, an einen Rezeptor gebunden in den Zellkern aufgenommen. Dort kann es an der Erbsubstanz (DNA) der Zelle über den Informationsvermittler RNA die Bildung von verschiedenen Eiweißen steuern und somit im Körper wirksam werden.

Ziel	Wirkung
Zuckerstoffwechsel	Verstärkung der Insulinwirkung
Muskulatur	Steuerung des Eiweißumsatzes
Herz-Kreislauf	Regulation der Sauerstoffzufuhr und des Herzschlages
Gehirn	Steuerung der Hirnreifung
Geschlechtsfunktionen	Wechselwirkung zwischen Schilddrüsen und Sexualhormonen
Fettstoffwechsel	Regelung des Fettaufbaus und Fettabbaus
Haut/Haare	Steuerung der Kollagenproduktion
Knochenstoffwechsel	Wachstum des Knochens über Calzitonin
Blut	Steuerung der Blutbildung und Blutgerinnung

Tabelle 1: Wirkungen der Schilddrüsenhormone

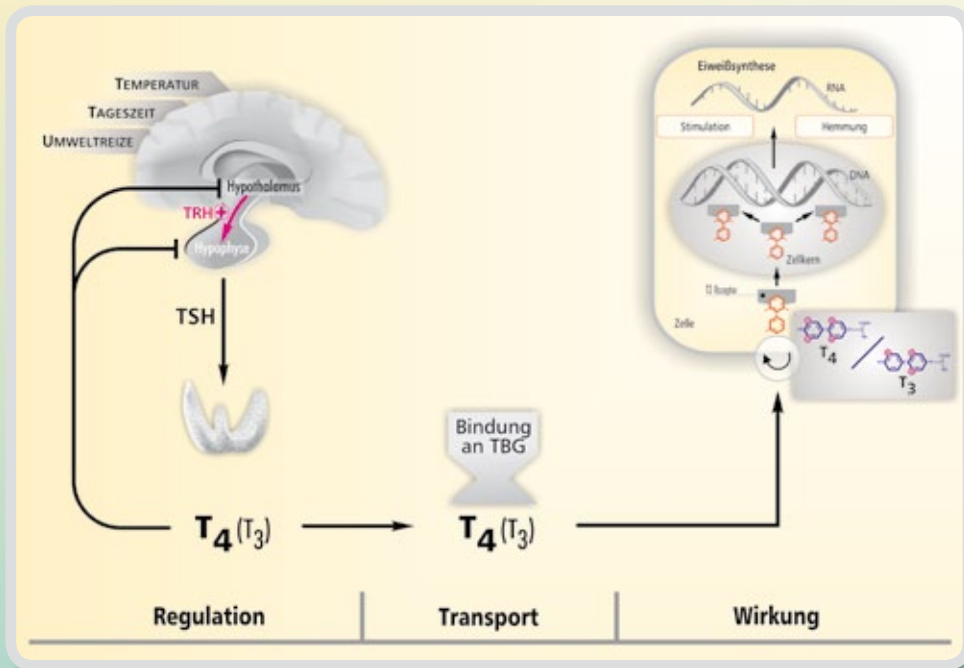


Abb. 2: TSH gelangt über die Blutbahn in die Schilddrüse, bindet am TSH Rezeptor an und löst eine Reaktion in der Zelle aus, die zur Bildung und letztlich zur Ausschüttung von SD-Hormon führt.

## Diagnostik der Schilddrüsenfunktion

Solange die zentrale Regulation der Hirnanhangsdrüse intakt ist, wird die Funktion der Schilddrüse indirekt am TSH-Serumspiegel abgelesen. Das Zwischenhirn (der Hypothalamus) registriert exakt die Versorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormon. Bei einem Mangel wird dann eine erhöhte TSH-Ausschüttung bewirkt, bei einem Hormonüberschuss wird die TSH-Produktion komplett eingestellt (TSH ist unterdrückt). Der Arzt schließt somit aus der Höhe des gemessenen TSH auf die Schilddrüsenfunktion. Beachtet werden muss dabei, dass einzelne TSH-Werte nicht aussagefähig sind. TSH unterliegt tageszeitlichen Schwankungen und ist abhängig vom Lebensalter.

Bei einer Erkrankung der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) ist TSH nicht geeignet, die Schilddrüsenfunktion festzustellen. Anders als bei anderen ausgefallenen Hormonen der Hirnanhangsdrüse, wie z. B. Wachstumshormon, gibt es keinen wirklich aussagefähigen Funktionstest zur Überprüfung der TSH-Ausschüttung der Hypophyse und somit der Regulationskapazität der Schilddrüse. Eine

zentral bedingte Hypothyreose wird an Hand eines relativen Mangels an TSH diagnostiziert.

Wenn die Hirnanhangsdrüse TSH bildet, der Spiegel im Blut also normal oder sogar leicht erhöht erscheint, gleichzeitig aber die Spiegel von T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub> im Blut erniedrigt sind, bedeutet dies, dass die Hirnanhangsdrüse trotz einer maximalen Stimulation nur unzureichend TSH bildet, also eine Insuffizienz der thyreotropen Teilfunktion der Hypophyse vorliegt – eine zentral bedingte Unterfunktion der Schilddrüse. Bei der Interpretation von Schilddrüsenwerten ist zu beachten, dass TSH und auch T<sub>3</sub> einer tageszeitlichen Rhythmik folgen, mit einem Anstieg um Mitternacht und dem höchsten Wert in den frühen Morgenstunden. T<sub>4</sub> unterliegt dieser Rhythmik nicht.

## Der Schilddrüsenhormonmangel

Ein Mangel an Schilddrüsenhormon, die Hypothyreose, führt zu einer Verlangsamung des gesamten Stoffwechsels des Organismus. In Abbildung 2 sind typische Leitsymptome aufgezeigt. Alle diese Symptome können natürlich auch andere Ursachen haben. Es gibt kein Symptom des Körpers, welches eindeutig nur durch eine Fehlfunktion der Schilddrüse zu erklären ist.

Ein leichter bis mäßiger Mangel an Schilddrüsenhormon ist nicht unmittelbar lebensbedrohend, führt aber zu einer erheblichen Verminderung von Lebensqualität, Lebensfreude und langfristig zu negativen Auswirkungen auf den Organismus bis hin zu einer verkürzten Lebenserwartung.

## Leitsymptome des SD-Hormonmangels

- Müdigkeit
- Appetitmangel
- depressive Verstimmung
- Gewichtszunahme**
- Amenorrhoe
- Obstipation
- verlangsamer Herzschlag
- trockene Haut
- raue Stimme
- Muskelschmerzen**
- Antriebsmangel**
- verminderte Libido,
- hoher Blutdruck
- Trägheit

Auswirkungen eines Schilddrüsenhormon-Mangels (Hypothyreose = Unterfunktion)	
Körper	Gewichtszunahme überwiegend durch Wassereinlagerung in das Gewebe
Zuckerstoffwechsel	Diabetiker: Unterzuckerungen durch verzögerten Insulinabbau
Muskulatur	Muskelschmerzen
Herz-Kreislauf	Verlangsamung des Herzschlages (Bradykardie), erhöhter Blutdruck
Immunsystem	Infektanfälligkeit
Geschlechtsfunktionen	Zyklusstörungen bei Frauen (Amenorrhoe), Libidomangel
Fettstoffwechsel	Minimale Effekte auf das Fettgewebe
Haut und Haar	Trockene, schuppige Haut, Haarausfall, bräunliche Hautpigmentierung (nur bei Ausfall der Nebennieren)

Tabelle 2: Auswirkungen des Schilddrüsenhormon-Mangels

## Ursachen eines Schilddrüsenhormon-Mangels

Unterschieden werden muss, ob die Ursache einer Schilddrüsenunterfunktion direkt durch eine Störung der Schilddrüse selbst (= primäre Hypothyreose) oder indirekt durch einen Ausfall der Steuerung der Schilddrüse (= sekundäre Hypothyreose) bedingt ist. Beide Formen der Hypothyreose können angeboren oder erworben sein. Angeborene Unterfunktionen der Schilddrüse führen zu einer nicht rückbildungsfähigen Schädigung des Gehirns, so dass seit mehr als 30 Jahren alle in Deutschland geborenen Kinder routinemäßig unmittelbar nach der Geburt auf eine Unterfunktion der Schilddrüse hin untersucht werden.

**Die Behandlung, besser der Ausgleich einer Schilddrüsenunterfunktion, erfolgt durch den Ersatz des fehlenden Hormons. Dies ist keine Therapie oder Behandlung, sondern eine Hormonsubstitution.**

genetische Ursache	Wenn Gene, die die Ausbildung der Schilddrüse und deren Platzierung am Hals regeln, ausgefallen sind, kommen betroffene Kinder ohne Schilddrüse auf die Welt (Athyreose).
Autoimmunerkrankung	Bei bestimmten Autoimmunerkrankungen werden Antikörper gegen Strukturen der Schilddrüse gebildet, die zu einer Funktionsstörung oder Zerstörung der Schilddrüse führen (z. B. Hashimoto-Thyreoiditis oder atrophe Thyreoiditis).
Entzündungen	Mitreaktion bei einem Virusinfekt oder selten die „Thyreoiditis de Quervain“ führen gelegentlich zur (vorübergehenden) Hypothyreose.
Operationen/ Bestrahlungen	Die operative Entfernung der Schilddrüse ist die häufigste Ursache einer Hypothyreose. Ein weiterer Grund ist eine Radiojodtherapie (Ausschaltung der Schilddrüse durch radioaktiv markiertes Jod).
Thyreostatika	Medikamente, die bewusst eingesetzt werden, um die Funktion der Schilddrüse bei einer Überfunktion zu blockieren. Bei einer Überdosierung entsteht eine Hypothyreose.
andere Ursachen	bestimmte Medikamente, Jodexzess

Tabelle 3: Typische Ursachen einer primären (thyreoidalen) Hypothyreose

idiopathische Ursache	Eine Ursache ist unklar.
genetische Ursache	Bestimmte Gene, die für die Entwicklung der Hirnanhangsdrüse in der Embryonalzeit verantwortlich sind, können gestört sein mit einem Ausfall der Hypophysenfunktion.
Hypophysentumor	Tumore der Hirnanhangsdrüse können die Resthypophyse so verdrängen, dass die Funktion eingeschränkt ist.
suprahypophysäre Tumore	Oberhalb der Hirnanhangsdrüse gelegene Tumore (Germinome, Kraniopharyngeome) können die Verbindung vom Hypothalamus zur Hypophyse beeinträchtigen.
Bestrahlungen	Ausfall der Funktion von Hirnanhangsdrüse oder Hypothalamus durch eine Hirnbestrahlung, wenn diese strahlenempfindlichen Strukturen im Strahlenfeld liegen.
Operationen	Ausfall der Funktion nach einer Hypophysenoperation durch Entfernung der Hypophyse oder des Hypophysenstiels.
Schädel-Hirn-Trauma Subarachnoidalblutung (Gehirnblutung)	Schädigung des Hypophysenstiels oder seiner Durchblutung durch Einblutung oder Abriss durch Scherkräfte bei einem Schleudertrauma.
Entzündung	Sehr selten ist eine Entzündung der Hirnanhangsdrüse (Hypophysitis) Ursache einer Hypophyseninsuffizienz.

Tabelle 4: Typische Ursachen einer sekundären (zentralen) Hypothyreose

## Hormonsubstitution

Das Ziel der Hormonsubstitution ist die bedarfsgerechte, das heißt physiologische Versorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormonen. Dabei sind synthetische Substanzen alleine oder in Kombination im Einsatz, das Levothyroxin Natrium (L-T<sub>4</sub>) und Liothyronin Natrium (T<sub>3</sub>). Da Levothyroxin (T<sub>4</sub>) im Körper in das stoffwechsellaktivere Trijodthyronin (T<sub>3</sub>) umgebaut wird, erfolgt die Substitution in der Regel (95%) mit einem reinen T<sub>4</sub>-Präparat. Eine Kombination mit Jod ist beim Ausgleich der Schilddrüsenunterfunktion nicht sinnvoll. Jod ist zur Produktion, nicht zum Ersatz des Hormons erforderlich.

## Besondere Situationen und Wechselwirkungen

Die erforderliche Menge des Hormons ist ein individuelles Merkmal und kann nur annähernd am Körpergewicht oder Geschlecht orientiert geschätzt werden. Wenn die zur Substitution geeignete Menge ermittelt wurde, ist diese dann meist über Jahre konstant. Sie hängt aber von Lebensumständen und Lebensbedingungen ab. Wenn sich diese grundlegend ändern (Beispiele sind höheres Alter, Einnahme anderer Hormone, Eintreten einer Schwangerschaft), muss der geänderte Hormonbedarf individuell berücksichtigt werden.

Dosisanpassungen müssen durch den behandelnden Arzt erfolgen, der die Grunderkrankungen und andere Medikamente des Patienten kennt. Eine eigenständige Änderung der Dosis nach Symptomen darf nicht vorgenommen werden.

Die Schilddrüsenfunktion ist ein träges System. Symptome des Mangels oder eines Überschusses treten in mehrwöchentlichen, nie in täglichen Abständen auf, erst recht nicht unterschiedlich an ein und demselben Tag. Somit sollten Kontrolluntersuchungen zur Überprüfung auch nur in größeren Abständen erfolgen.

Eine Ausnahme ist die besondere Situation einer Schwangerschaft. In einer Schwangerschaft steigt das Eiweiß, an dem Schilddrüsenhormon gebunden transportiert wird, das Thyroxin-bindende-Globulin (TBG), an. Die Versorgung des Kindes im Mutterbauch mit Schilddrüsenhormon ist gerade zu Beginn der Schwangerschaft für die kindliche Entwicklung und für den Verlauf der Schwangerschaft wichtig, so dass Frauen unter einer Schilddrüsenhormon-Substitution unmittelbar nach Eintreten einer Schwangerschaft und dann

kurzfristig in mehrwöchentlichen Abständen untersucht werden müssen. In der Regel wird die erforderliche Hormondosis um 1/4 bis 1/3 angehoben.

## Kontrolle der Hormonsubstitution

Die Überprüfung der Hormonsubstitution bei einer Unterfunktion der Schilddrüse erfolgt in der Regel durch die Erfragung des Befindens und durch die Bestimmung des TSH-Wertes. Beachtet werden muss, dass eine Normalisierung zuvor erhöhter TSH-Spiegel zeitlich um etwa 4 Wochen verzögert eintritt und ein zuvor unterdrückter (supprimierter) TSH-Wert monatelang trotz normaler Schilddrüsenfunktion unterdrückt bleiben kann. Häufige Änderungen einer Hormondosis auf Grund leichter Abweichungen des TSH-Spiegels sind somit unter Umständen nicht sinnvoll.

Situationen, in denen Schilddrüsenhormon angepasst werden muss	
Schwangerschaft	Anhebung der Dosis in der Frühschwangerschaft - regelmäßige Kontrolle – Verminderung der Dosis unmittelbar nach der Geburt auf die Ausgangsdosis
Einnahme von Östrogenen („Die Pille“)	Oft höhere Dosis erforderlich, da das Thyroxin bindende Globulin (TBG) ansteigt. Die Wirksamkeit der Pille ist durch Schilddrüsenhormon nicht beeinträchtigt.
Magen-Darm-Erkrankungen	Bei chronischen oder anhaltenden Veränderungen kann die Aufnahme von Schilddrüsenhormon gestört sein. Bei neu auftretenden chronischen Magenenerkrankungen kann der Schilddrüsenhormonbedarf steigen.
Medikamente	Medikamente, die die Magensäure hemmen, können die Aufnahme von Schilddrüsenhormon beeinträchtigen und sollten nicht gleichzeitig eingenommen werden. Bestimmte Medikamente, z. B. gegen Krampfanfälle, können die erforderliche Hormonmenge ändern.
Lebensalter	Im Kindesalter muss die Hormonmenge dem Alter angepasst werden, im hohen Lebensalter sinkt der Hormonbedarf und es steigt die Empfindlichkeit des Körpers auf Schilddrüsenhormon.

Tabelle 5: Situationen, die einen Einfluss auf die erforderliche Schilddrüsenhormonmenge haben.



Bei zentral bedingter (sekundärer) Hypothyreose, also bei allen Patienten, die auf Grund einer Hypophysenerkrankung Schilddrüsenhormon benötigen, kann der TSH-Wert nicht berücksichtigt werden. TSH ist in der Regel dann nicht nachweisbar. Die Ergebnisse der Laboruntersuchungen hinsichtlich des TSH-Wertes scheinen so auszufallen, wie bei einer Überfunktion der Schilddrüse (erniedrigtes oder nicht nachweisbares TSH). Um die bedarfsgerechte Versorgung mit Schilddrüsenhormon zu ermitteln, sind bei diesen Betroffenen die Erfragung von Beschwerden, die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung und vor allem auch die Bestimmung der freien Schilddrüsenhormone (fT3 und fT4) im Blut erforderlich. Dabei muss der Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme je nach gewähltem Präparat berücksichtigt werden. Die Interpretation der Ergebnisse der Hormonbestimmung erfordert genaue Kenntnis der jeweils angewandten Bestimmungsmethode des Labors.

### Nebenwirkungen / Kontraindikationen

Eine bedarfsgerechte, korrekt durchgeführte Hormonsubstitution, also der Ersatz des fehlenden Hormons, hat in der Regel keine relevanten Nebenwirkungen oder Kontraindikationen.

Bei Beginn einer Hormonsubstitution bei einem zuvor hypothyreoten Patienten können durch eine erhöhte Empfindlichkeit des Organismus auf Schilddrüsenhormon vorübergehende Symptome einer Hyperthyreose auftreten. Vor allem bei Patienten mit Herzerkrankungen sollten Dosissteigerungen somit sehr vorsichtig erfolgen.

### Leitsymptome des SD-Hormonüberschusses

**Müdigkeit**    **Appetitsteigerung und Heißhunger**  
**Gewichtabnahme**    **Zyklusstörungen**  
**häufiger Stuhlgang**    **beschleunigter Herzschlag**  
**Unruhe**    **Herzklopfen**    **Herzrasen**    **Schwitzen**  
**Muskelzittern (Tremor)**    **warme, feuchte Haut**  
**Muskelschmerzen,**    **Verminderte Libido,**

### Abkürzungen und Glossar

Adenom	gutartiger Tumor von Drüsengewebe, z. B. in der Hypophyse
Amenorrhoe	Zyklusstörung der Frau, Ausbleiben der Regelblutung
DNA	Erbsubstanz im Zellkern
Germinom	Gutartiger Tumor oberhalb der Hirnanhangsdrüse
Glandula thyroidea	Schilddrüse
Hashimoto Thyreoiditis	Autoimmunerkrankung, die zur Zerstörung von Schilddrüsenewebe führt
Hormonsubstitution	Möglichst natürlicher Ersatz eines fehlenden Hormons
Hyperthyreose	Schilddrüsenüberfunktion
Hypoglykämie	Unterzuckerung
Hypophyse	Hirnanhangsdrüse
Hypophysitis	Entzündung der Hypophyse (sehr selten)
Hypothalamus	Ein Teil des Zwischenhirns, der die Hypophyse steuert
Hypothyreose	Schilddrüsenunterfunktion
Insuffizienz	Eingeschränkte Funktionsfähigkeit
Osteoporose	Knochenschwund
Radiojodtherapie	Behandlung einer Schilddrüsenerkrankung mit radioaktiv markierten, jodhaltigen Medikamenten
Releasing Hormone	regelnde Hormone des Hypothalamus
RNA	Informationsvermittler in der Zelle
Substitution	Ersatz z. B. Hormonersatztherapie
Struma	Kropf, Vergrößerung der Schilddrüse
T <sub>3</sub>	Trijodthyronin, ein Schilddrüsenhormon
T <sub>4</sub>	Thyroxin, ein Schilddrüsenhormon
TRH	Thyreotropin releasing hormon (engl.) Hormon des Hypothalamus
TSH	Thyreoidea stimulierendes Hormon, Hormon der Hypophyse
Thyreoiditis	Entzündung der Schilddrüse
Thyreostatika	Medikament zur Hemmung der Schilddrüsenhormonproduktion

Diese Broschüre ist für Patienten und ihre Angehörigen erstellt, um das ärztliche Gespräch zu unterstützen. Es handelt sich nicht um ein allgemein verständliches Lehrbuch, sondern um Begleitmaterial zur Aufklärung und Schulung von Betroffenen.

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung der Broschüre entsprechen können. Hinsichtlich der Diagnose von Krankheiten und der Therapie mit Medikamenten wurde größtmögliche Sorgfalt angewandt, dennoch ersetzt das Heft nicht das Gespräch mit einem Facharzt, der letztendlich für die Diagnostik und Therapie einer Erkrankung verantwortlich ist. Das Werk mit allen seinen Teilen ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmungen des Urheberrechtes ist ohne schriftliche Zustimmung des Herausgebers unzulässig. Kein Teil darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Zustimmung des Herausgebers reproduziert werden. Das gilt insbesondere für Vervielfältigung, Übersetzung, Mikroverfilmung und die Einspeicherung und Verwertung in elektronischen Systemen, dem Intranet sowie dem Internet.

Herausgeber: Dr. Michael Droste, Praxis für Endokrinologie in Oldenburg  
Grafik-Design: Hilmar Eltze, Edeweicht  
Überarbeitung und Vertrieb: Dr. M. Jordan, ClinSupport GmbH, Erlangen

© 2013

Mit freundlicher Unterstützung: