

Definition

- Nicht entzündlich und nicht maligne bedingte Schilddrüsenvergrößerung mit normaler Hormonproduktion.

Ursachen – Epidemiologie

- Häufigste Ursache in Mitteleuropa: endemischer Jodmangel, seltener Jodfehlverwertung, Medikamente (z. B. Lithium).
- Häufigste endokrine Erkrankung und häufigste Schilddrüsenerkrankung (> 90%), Prävalenz bis 30% der Bevölkerung in Mitteleuropa, Verhältnis Frauen : Männer = 4 : 1.

Klinik

- Beschwerden nur bei großen Strumen mit Verdrängungserscheinungen (s. u.).
- Tast- und sichtbare Schilddrüsenvergrößerung in Abhängigkeit vom Stadium: Tab. 187.

Tabelle 187 Größeneinteilung der Struma

Stadium I	Struma bei normaler Kopfhaltung nur tastbar: a: Struma auch bei zurückgebeugtem Hals nicht sichtbar b: Struma bei zurückgebeugtem Hals sichtbar
Stadium II	sichtbare Struma bei normaler Kopfhaltung
Stadium III	große Struma mit lokalen Verdrängungserscheinungen

Komplikationen

- **Lokale Verdrängungserscheinungen** ab Stadium III:
 - Trachea: Stridor, Dyspnoe (Tracheomalazie, „Säbelscheidentrachea“)
 - Ösophagus: Globusgefühl, Dysphagie
 - Nervus laryngeus recurrens: Heiserkeit.
- **Thyreoidale funktionelle Autonomie:** Unter Jodzufuhr Gefahr der Entwicklung einer Hyperthyreose (z. B. Röntgen-Kontrastmittel) .

Diagnostik

- **Schilddrüsen-Sonographie** (S. 41): Volumen? (Normwerte bei Erwachsenen: Männer < 24 ml, Frauen < 18 ml), umschriebene Knoten?, Zysten?
- **Labor:**
 - *TSH-basal* (= Screening): normal (0,3–3,5 mU/l)
 - *FT₄/FT₃* (nur bei pathologischem TSH-basal-Wert erforderlich): normale FT₄-/FT₃-Werte bei erniedrigtem TSH weisen auf eine subklinische Hyperthyreose, bei erhöhtem TSH auf eine subklinische Hypothyreose hin (s. d.)
 - *TRH-Test:* Blutentnahme (TSH-basal = TSH I), i. v. Injektion von 200 µg TRH (z. B. Relefact®), nach 30 Min. 2. Blutentnahme (TSH II). Meist keine wesentliche Zusatzinformation ggü. alleiniger TSH-basal Bestimmung. Zum Ausschluß einer Schilddrüsenautonomie und in der Diagnostik sekundärer Funktionsstörungen ist der TRH-Test empfindlicher. Kontraindikationen: akuter Herzinfarkt, Epilepsie, schwere Bronchialobstruktion. Aussage:

30.1 Euthyreote Struma (Jodmangelstruma)

- Anstieg (TSH II) > 2 mU/l: normal
 - Anstieg < 2 mU/l: Autonomie, (subklinische) Hyperthyreose, sekundäre (hypophysäre) Hypothyreose (selten)
 - überschießender Anstieg > 25 mU/l: primäre (thyreogene) Hypothyreose.
- **Röntgen-Thorax:** retrosternale Strumaanteile?
 - **Schilddrüsen-Szintigraphie** (S. 55): funktionsmorphologische Beurteilung bei sonographisch nachweisbaren Knoten:
 - *kalter Knoten* (Vergleich mit Sonographie): Zyste (sonographisch echofrei), Karzinom? (sonographisch nicht echofrei)
 - *heißer Knoten:* Hinweis für fokale Autonomie = autonomes Adenom, bei gleichzeitig supprimierter Speicherung der übrigen Schilddrüse spricht man vom *dekompensierten autonomen Adenom* (kann klinisch euthyreot oder hyperthyreot sein) sonst vom *kompensierten autonomen Adenom* (immer euthyreot).
 - **Suppressions-Szintigramm** (bei normalem konventionellen Szintigramm) nach Hormoneinnahme (z. B. 150 µg L-T₄ über 3 Wo.): Ausschluß einer Autonomie bei entsprechendem Verdacht.
 - **Feinnadelpunktion mit Aspirationszytologie:** sonographisch gesteuerte Punktion unklarer fokaler Veränderungen (z. B. sonographisch nicht echofreier und szintigraphisch kalter Knoten).
 - **Zusatzdiagnostik bei großen Strumen:**
 - *Röntgen-Trachea-Zielaufnahme:* Verlagerung, Einengung der Trachea?
 - *Durchleuchtung mit Valsalva-Preßversuch:* Wandinstabilität der Trachea?
 - *Ösophagus-Breischluck:* Verlagerung, Einengung des Ösophagus?

Differentialdiagnose

- Struma bei Hyperthyreose: TSH-basal erniedrigt (S. 496).
- Hashimoto-Thyreoiditis: S. 500.
- Subakute Thyreoiditis: druckschmerzhaftes Schilddrüse (S. 500).
- Schilddrüsenkarzinom: rasch wachsende Struma mit derber Konsistenz (S. 501).
- Einblutungen in eine Schilddrüsenzyste: plötzliche und schmerzhaftes Vergrößerung einer schon bestehenden Struma (Sonographie).

Therapie

- **Jodid-Therapie** (z. B. Jodid® 100|200|500 µg/Tbl.):
 - *Indikation:* Strumaprophylaxe z. B. in der Schwangerschaft und bei familiärer Belastung, Therapie einer euthyreoten Struma diffusa jüngerer Patienten (bei älteren Patienten zunehmende Entwicklung einer funktionellen Autonomie)
 - *Kontraindikation:* funktionelle Autonomie
 - *Dosierung:*
 - Prophylaxe: 100 µg/d (in der Schwangerschaft 200 µg/d)
 - Therapie: 200 µg/d.

- ▶ **Suppressive Therapie mit L-Thyroxin** (z. B. Euthyrox[®], L-Thyroxin[®]):
 - *Indikation*: Therapie einer euthyreoten Struma insbesondere bei jüngeren Patienten ohne funktionelle Autonomie, erfolglose Strumabehandlung mit Jodid über 6 Monate
 - *Kontraindikation*: funktionelle Autonomie, Angina pectoris, frischer Herzinfarkt, schwere Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz, akute Myokarditis
 - *Nebenwirkungen*: Angina pectoris, Verstärkung von Herzrhythmusstörungen, bei Überdosierung Hyperthyreosis factitia
 - *Arzneimittelinteraktionen*: Wirkungsverstärkung von Antikoagulanzen (Quickkontrolle), Wirkungsabschwächung von Insulin
 - *Dosierung*: einschleichend mit 50 µg/d L-Thyroxin morgens nüchtern, Steigerung alle 1–2 Wochen um 25 µg bis 100 µg/d (optimale Dosierung für die meisten Patienten). Ermittlung der individuellen Dosis durch Bestimmung des TSH-basal und der Schilddrüsenhormone (nach 1 Monat, dann alle 3 Monate): Ziel: supprimiertes TSH (< 0,3 mU/l), normales FT₃, hoch normales oder leicht erhöhtes FT₄.
- ▶ **Kombination von L-Thyroxin und Jodid** (z. B. Jodthyrox[®] Tbl. á 100 µg L-T₄ und 100 µg Jodid): Indikation wie bei L-Thyroxin, insbesondere euthyreote Strumen in der Schwangerschaft (gleichzeitig Jodmangelprophylaxe des Feten).
- ▶ **Kontrollen unter medikamentöser Therapie**: sonographische Volumenbestimmung (S. 41).
- ▶ **Operative Therapie** (subtotale Strumaresektion) bei großen Strumen mit lokalen Verdrängungserscheinungen und erfolgloser konservativer Therapie, fokaler Autonomie, Malignitätsverdacht (kalter Knoten). Anschließend Rezidivprophylaxe mit L-Thyroxin. Komplikationen: Rekurrensparese, selten parathyreooprive Tetanie.
- ▶ **Radiojodtherapie** (in entsprechend eingerichteten nuklearmedizinischen Zentren, Dauer 1–2 Wochen, Behandlungserfolg meist erst nach 6 Monaten): bei Rezidivstruma, multifokaler Autonomie, Kontraindikationen oder Ablehnung einer Operation, Strumen in höherem Lebensalter. Anschließend Rezidivprophylaxe mit L-Thyroxin. Komplikationen: Strahlenthyreoiditis (5–10%).

Prognose

- ▶ Erfolgsquoten unter Therapie:
 - medikamentöse Therapie: 60–80%
 - Operation: 90–95%
 - Radiojodtherapie: 70–80%.
- ▶ Nach chirurgischer Therapie Strumarezidiv ohne Rezidivprophylaxe:
 - allgemein: 10–30%
 - Frauen vor dem 20. Lebensjahr: ca. 50%.

30.2 Hypothyreose

Definition

- Mangelnde Versorgung der Körperzellen mit Schilddrüsenhormonen, in der Regel Folge einer unzureichenden Hormonproduktion.

Einteilung – Ursachen – Epidemiologie

- **Primäre Hypothyreose** (thyreogen):
 - immunogen: z. B. Hashimoto-Thyreoiditis (S. 500)
 - postoperativ oder nach Radiojodtherapie
 - Medikamente: z. B. Thyreostatika, Lithium
 - extremer Jodmangel
 - *Neugeborenen-Hypothyreose*: angeboren oder intrauterin erworben.
- **Sekundäre Hypothyreose** (hypophysär): HVL-Insuffizienz (S. 517), selten.
- **Tertiäre Hypothyreose** (hypothalamisch): sehr selten.
- **Subklinische Hypothyreose**: klinische Euthyreose und normale FT₄-/FT₃-Werte bei erhöhtem TSH, Entwicklung einer klinischen Hypothyreose möglich.
- Prävalenz ca. 0,5 – 1 % der Bevölkerung, davon ca. 1 % sekundärer Genese. Häufigkeitszunahme der Hypothyreose in der 2. Lebenshälfte.

Klinik

- Müdigkeit, Verlangsamung, Leistungsschwäche, evtl. Gewichtszunahme.
- Kälteempfindlichkeit, trockene, kühle Haut, brüchiges Haar.
- Generalisiertes Myxödem (S. 136): teigig aufgetriebene Haut.
- Obstipationsneigung.
- Bradykardie, bei schwerer Hypothyreose Herzinsuffizienz.
- Heisere, rauhe Stimme.
- ⊗ **Beachte**: Oligosymptomatische Formen insbesondere bei älteren Patienten.
- **Myxödemkoma = hypothyreotes Koma** (selten): Hypothermie, Hypoventilation mit Hyperkapnie, Bradykardie, Bewußtseinsstörung.

Diagnostik

- Labor-Screening durch Bestimmung des TSH-basal (Norm: 0,3 – 3,5 mU/l):
 - normaler Wert: schließt primäre Hypothyreose aus
 - erhöhter Wert: weiteres diagnostisches Vorgehen siehe Abb. 94.

Therapie

- **Substitutionstherapie mit L-Thyroxin** (z. B. Euthyrox®, L-Thyroxin®):
 - Therapiedosis: 1,5 – 2 µg/kgKG/d. Ziel: normales TSH-basal. Bei erniedrigtem TSH-basal zu hohe Dosis und umgekehrt, wobei die Verträglichkeit der Medikation wichtiger ist als die Normalisierung des TSH
 - einschleichende Dosierung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit: Beginn mit 25 – 50 µg/d L-Thyroxin morgens nüchtern, Steigerung alle 4 Wochen um 25 µg bis zum Erreichen der Therapiedosis
 - Nebenwirkungen und Arzneimittelinteraktionen: S. 493
 - *Subklinische Hypothyreose*: Indikation zur Substitutionstherapie bei Struma oder nach Strumaoperation.

► **Therapie des Myxödemkoma:**

- Intensivüberwachung, Monitor, Bilanzierung
- bei Hypoventilation, Hypoxie und Hyperkapnie Intubation und Beatmung
- in den ersten Tagen 200 mg/d Hydrocortison i. v. (Perfusor)
- 500 µg L-Thyroxin i. v., (in 100 ml NaCl 0,9% unter EKG-Kontrolle) dann über ca. 1 Woche 100 µg/d i. v. (alternativ ggf. zermörserte Tbl. über Magensonde); orale Medikation, sobald Schlucken möglich
- bei Bradykardie Atropin-Gabe, ggf. temporäre Schrittmachertherapie (S. 663)
- langsames Aufwärmen (nicht schneller als 1 °C/h) z. B. mit Wärmflaschen.

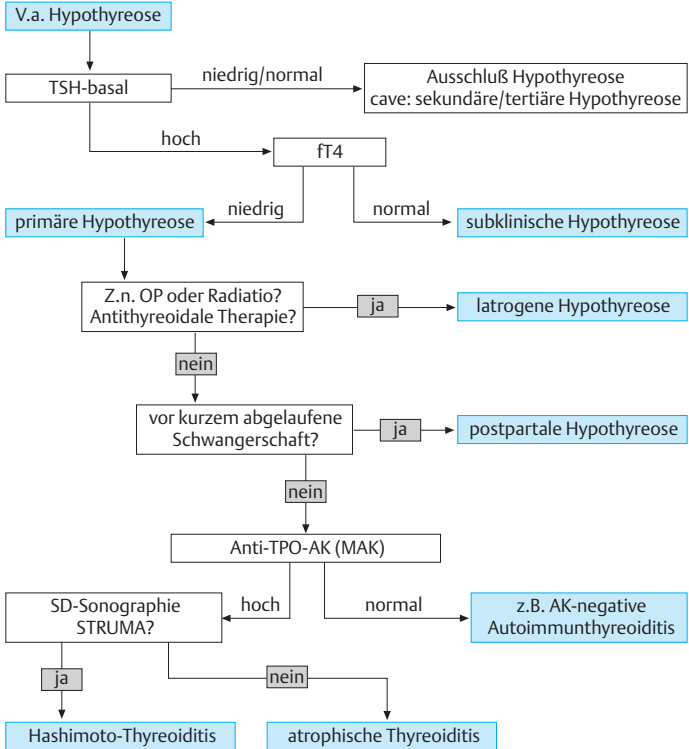


Abb. 94 Diagnostik bei V. a. Hypothyreose

Definition

- Gesteigerte Produktion und Sekretion von Schilddrüsenhormonen mit krankhaften Störungen im Organismus als Folge des Hypermetabolismus.

Einteilung – Ursachen – Epidemiologie

- **Immunogene Hyperthyreose:** *Morbus Basedow*, typischerweise mit Struma diffusa, aber auch Formen mit Struma nodosa oder ohne Struma. Inzidenz in Mitteleuropa ca. 500/100 000 Einwohner/Jahr, Verhältnis Frauen : Männer = 5 : 1, Auftreten am häufigsten zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.
- **Hyperthyreose bei funktioneller Autonomie:** Häufigkeit schwankt in Abhängigkeit von der Jodversorgung, hohe Prävalenz in Jodmangelgebieten. Frauen : Männer = 4 : 1, Auftreten überwiegend in der 2. Lebenshälfte. Einteilung nach szintigraphischen Kriterien in:
 - disseminierte, unifokale oder multifokale Autonomie
 - kompensierte und dekomensierte autonome Adenome: S. 492.
- **Seltene Hyperthyreoseformen:**
 - Thyreoiditis de Quervain (s. u.), Strahlenthyreoiditis
 - differenzierte Schilddrüsenkarzinome
 - *Hyperthyreosis factitia* durch übermäßige Hormoneinnahme
 - hypophysäre Hyperthyreose
 - Hyperthyreose als paraneoplastisches Symptom.
- **Subklinische Hyperthyreose:** klinische Euthyreose und normale FT_4 -/ FT_3 -Werte bei erniedrigtem TSH. Gefahr der Entwicklung einer Hyperthyreose (auch einer thyreotoxischen Krise, s. u.) besonders unter exogener Jodzufuhr.

Klinik

- **Morbus Basedow, Merseburger Trias:** Struma, Exophthalmus, Tachykardie.
- Struma: bei ca. 80% aller Hyperthyreosepatienten.
- Endokrine Orbitopathie (S. 499) und prätibiales Myxödem (S. 136) bei ca. 40% der Patienten mit immunogener Hyperthyreose.
- Tachykardie, Rhythmusstörungen, erhöhte Blutdruckamplitude.
- Warme und feuchte Hände, Wärmeintoleranz und Schweißneigung.
- Unruhe, feinschlägiger Tremor, Nervosität, Schlaflosigkeit.
- Appetitsteigerung, Gewichtsabnahme.
- Erhöhte Stuhlfrequenz.
- Adynamie, Muskelschwäche, Belastungsdyspnoe.
- Negative Kalziumbilanz mit Osteopathie.
- ⊠ **Beachte:** Oligosymptomatische Formen insbesondere bei älteren Patienten.
- **Thyreotoxische Krise:** häufig nach Jodapplikation (z. B. Kontrastmittel) oder Zweiterkrankungen (z. B. Infekte, Operationen) bei vorbestehender oder subklinischer Hyperthyreose. Stadien:
 - Stadium I: Tachykardie ($> 150/\text{min}$), Rhythmusstörungen, Fieber, Adynamie, Tremor, ausgeprägte Unruhe, Exsikkose
 - Stadium II: zusätzlich Desorientierung, Somnolenz
 - Stadium III: Koma.

Diagnostik

- ▶ Labor-Screening durch Bestimmung des TSH-basal (Norm: 0,3–3,5 mU/l):
 - normaler Wert schließt Hyperthyreose aus
 - erniedrigter Wert: weiteres diagnostisches Vorgehen siehe Abb. 95.

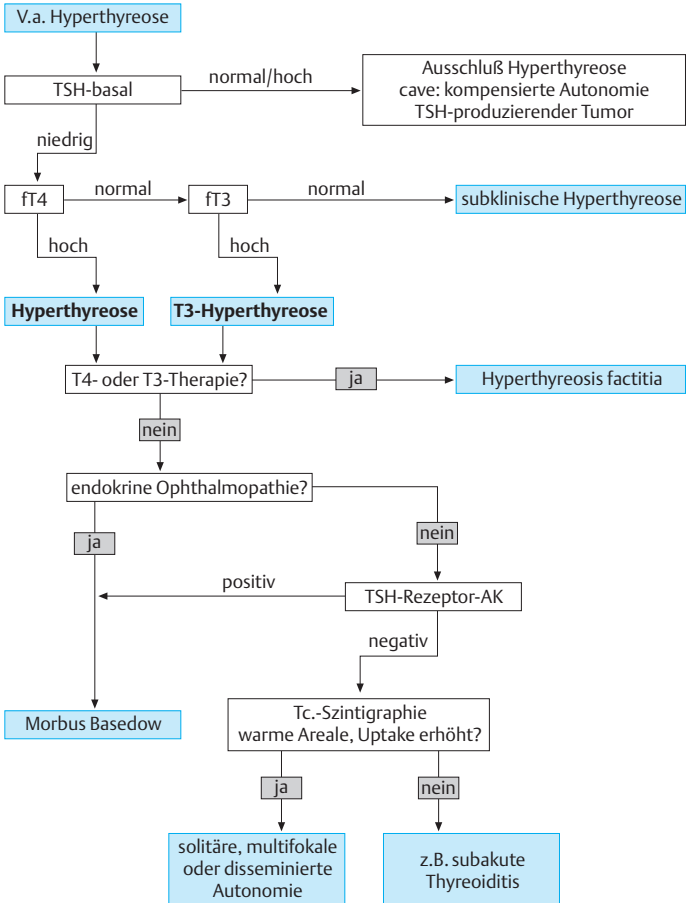


Abb. 95 Diagnostik bei V. a. Hyperthyreose

Therapie

- ▶ **Thyreostatika:** Carbimazol (Carbimazol® 5|10 mg/Tbl.; Neo-Thyreostat® 10 mg/Tbl.; Neo-Morphazole® 5 mg/Tbl.) oder Thiamazol (Thiamazol® 5|10 mg/Tbl., 40 mg/Amp.; Favistan® 20 mg/Tbl., 40 mg/Amp.; Thyrozol® 5 mg/Tbl.):
 - *Dosierung:* Beginn mit 20–40 mg Carbimazol bzw. 15–30 mg Thiamazol, nach 2 Wochen Kontrolle von FT₃/FT₄ und ggf. Dosisanpassung. Erhaltungsdosis: ca. 2,5–15 mg Carbimazol bzw. 2,5–10 mg Thiamazol unter Kontrolle der Schilddrüsenparameter alle 3 Monate. Ziel: FT₃/FT₄ normal und TSH-basal niedrig normal. Behandlung über 1–2 Jahre (Spontanremissionen vor allem bei Morbus Basedow möglich), dann Auslaßversuch unter Fortsetzung der Laborkontrollen
 - *Nebenwirkungen:* Thrombo-, Granulozytopenie, Cholestase (regelmäßige Blutbild-, γ GT- und aP-Kontrollen), gastrointestinale Beschwerden, Hauterscheinungen
 - Alternativ zur Thyreostatika-Monotherapie empfiehlt sich nach Erreichen der Euthyreose (ab 4. Behandlungswoche) die Kombination mit 50–100 μ g/d L-Thyroxin (S. 493), um einer induzierten TSH-Mehrsekretion und einem Strumawachstum entgegenzuwirken.
- ▶ **β -Blocker** (S. 275) adjuvant bei Tachykardie: z. B. 4 \times 10–40 mg/d Propranolol.
- ▶ **Operation** (subtotale Strumaresektion) bei großen Strumen mit lokalen Verdrängungserscheinungen, Rezidiv nach Thyreostatikatherapie, Autonomie. Vorbehandlung mit Thyreostatika bis Euthyreose besteht. Komplikationen: Rekurrensparese, selten parathyreoprive Tetanie.
- ▶ **Radiojodtherapie** (S. 493) bei Inoperabilität, kleinen oder fehlenden Strumen, Rezidiv nach Operation. Kontraindikation: Wachstum, Schwangerschaft.
- ▶ **Therapie der thyreotoxischen Krise:**
 - Intensivüberwachung, Monitor, Bilanzierung, ZVD
 - Thiamazol: initial 80 mg, dann 4 \times 40–80 mg/d i. v. (zusätzliche Jodid- oder Lithiumgabe i. a. heute entbehrlich)
 - Glukokortikoide: Prednisolon 1 mg/kgKG/d
 - β -Blocker bei Tachykardie (s. o.): z. B. 2–4 \times 1 mg Propranolol i. v., bei Herzinsuffizienz Digitalisierung
 - Flüssigkeitsersatz (3–4 l/d), parenterale Ernährung (S. 88)
 - Thromboseprophylaxe mit Heparin, z. B. 2 \times 7500 IE s. c.
 - evtl. Kühlung (Eisbeutel)
 - evtl. Sedierung z. B. mit 5–10 mg Diazepam (Valium®) i. v.
 - bei bedrohlicher, therapieresistenter jodinduzierter Hyperthyreose: Frühoperation (subtotale bilaterale Thyreidektomie), bei Kontraindikationen Plasmapherese oder Hämo-perfusion.

Definition – Ursachen

- Autoimmunerkrankung unbekannter Ursache mit Befall des periokulären Gewebes, die in den meisten Fällen mit einer immunogenen Hyperthyreose (bei Morbus Basedow in > 40%) assoziiert ist. Die Schilddrüsenfunktion kann aber auch euthyreot und selten hypothyreot sein.

Klinik

- Meist doppelseitiges, in ca. 10% einseitiges Auftreten.
- Typische Zeichen: *Stellwag-* (seltener Lidschlag), *Dalrymple-* (Oberlid-Retraktion), *Graefe-* (Zurückbleiben des Oberlids bei Blicksenkung) und *Möbius-Zeichen* (Konvergenzschwäche).
- **Schweregradeinteilung:**
 - I: Oberlid-Retraktion, Konvergenzschwäche
 - II: Bindegewebsbeteiligung mit Lidschwellung, *Chemosis* (= Ödem der Bindehaut), Tränenträufeln, Fremdkörpergefühl, Lichtscheu
 - III: *Protrusio bulbi (Exophthalmus)*: Messung mittels Ophthalmometer
 - IV: Augenmuskelblockierungen mit Unschärfe- und Doppeltsehen
 - V: Hornhautaffektionen (Trübungen, Ulzerationen) durch *Lagophthalmus* (= Auge kann nicht mehr vollständig geschlossen werden)
 - VI: Sehausfälle bis Sehverlust (Beteiligung des Nervus opticus).
- Ggf. Symptome einer Hyperthyreose (S. 496).
- Evtl. prätibiales Myxödem (S. 136).

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Klinik, ophthalmologische Untersuchung.
- Diagnose der Hyperthyreose: S. 497.
- Evtl. CT, MRT: immer bei einseitiger *Protrusio bulbi*.
- **Differentialdiagnose:**
 - retrobulbärer Tumor (einseitig), Nasennebenhöhlenprozesse, Keilbeinmeningeom, Neurofibrom, Sinus-cavernosus-Thrombose, Aneurysma
 - Pseudoödeme wie Orbitalfettprolaps, Lidinfiltration
 - neurogene Augenmotilitätsstörungen (Myogramm)
 - Dysostosis craniofacialis (Crouzon): angeboren (Turmschädel u. a.).

Therapie – Prognose

- Allgemeine Maßnahmen: Augentropfen, Augensalben (z. B. Bepanthen®), Sonnenbrille, Schlafen mit angehobenem Kopf, bei inkomplettem Lidschluß nächtliche Uhrglasverbände.
- Ggf. Behandlung der Hyperthyreose (S. 498).
- Glukokortikoide: Beginn so früh wie möglich bei Schweregrad II-III. Beginn mit 50 mg/d Prednisolon über 2 Wochen, dann stufenweise Reduktion um 10 mg/Woche auf eine Erhaltungsdosis von 5 mg/d über 3 Monate.
- Retrobulbärbestrahlung bei Schweregrad IV.
- Chirurgische Dekompression im chronischen Stadium.
- Prognose auch unter Therapie häufig unbefriedigend. Je früher die Behandlung beginnt, desto besser sind die Therapieerfolge.

30.5 Entzündliche Schilddrüsenerkrankungen

Akute Thyreoiditis

- **Definition:** plötzlich einsetzende Entzündung der Schilddrüse.
- **Ursachen:** meist bakterielle Infektion im Rahmen eines Allgemeininfekts, eines Infekts im Halsbereich oder als Folge einer traumatischen Schädigung. Häufigste Erreger: Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken und E. coli.
- **Klinik:** lokale schmerzhaftige Schwellung, Rötung, Überwärmung, Fieber.
- **Labor:** BSG-Erhöhung, Leukozytose mit Linksverschiebung.
- **Therapie:** Antibiotika, bei Abszedierung Punktion mit Erregerdiagnostik.

Subakute Thyreoiditis (de Quervain)

- **Definition:** granulomatöse, nichtinfektiöse Thyreoiditis.
- **Ursachen:** unklar, genetische Disposition, oft im Anschluß an einen Virusinfekt der oberen Luftwege auftretend.
- **Epidemiologie:** Frauen : Männer = 5 : 1, bevorzugt zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auftretend.
- **Klinik:** schmerzhaftige, diffuse oder multinodöse Schwellung der Schilddrüse, allgemeines Krankheitsgefühl, evtl. Fieber, evtl. initial Symptome einer Hyperthyreose.
- **Labor:** BSG-Erhöhung, Leukos meist normal, oft initial Hyperthyreose (S. 497).
- **Feinnadelpunktion** (Diagnosesicherung): Riesenzellgranulome.
- **Therapie:** Antiphlogistika (z. B. Diclofenac S. 441), in schweren Fällen Glukokortikoide (S. 309), ca. 70% Spontanheilungen.

Chronische Thyreoiditis (Hashimoto)

- **Definition:** über Jahre verlaufende, schmerzlose Entzündung der Schilddrüse mit partieller oder vollständiger Zerstörung des Schilddrüsengewebes.
- **Ursachen:** Autoimmunkrankheit (*Autoimmunthyreoiditis*), familiäre Disposition.
- **Epidemiologie:** Frauen : Männer > 5 : 1, bevorzugt zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr auftretend. Häufigste Ursache einer primären Hypothyreose.
- **Klinik:** Allgemeinbefinden kaum beeinträchtigt, evtl. initial Symptome einer leichten Hyperthyreose, später Hypothyreose. Sonderform: *Riedel-Struma* mit harter Konsistenz (Rarität).
- **Labor:** erhöhte Titer von mikrosomalen Antikörpern (MAK) und von Thyreoglobulinantikörpern (TAK), evtl. initial Hyperthyreose (S. 497), später Hypothyreose (S. 495).
- **Feinnadelpunktion:** lymphozytäre Thyreoiditis.
- **Therapie:** Behandlung der Hypothyreose (S. 498).

Definition

- Sammelbezeichnung für alle bösartigen Neubildungen der Schilddrüse.

Einteilung – Epidemiologie

- **Differenzierte Schilddrüsenkarzinome:**
 - *papilläre* (~ 50%): überwiegend lymphogene Metastasierung (zervikal)
 - *follikuläre* (~ 20%): überwiegend hämatogene Metastasierung (Lunge, Knochen)
- **Undifferenziertes (anaplastisches) Schilddrüsenkarzinom** (~ 10%): lymphogene und hämatogene Metastasierung.
- **Medulläres Schilddrüsenkarzinom** (5 – 10%): Karzinom der Calcitonin-bildenden C-Zellen (= *C-Zell-Karzinom*), z. T. familiäre Häufung, Auftreten auch bei MEN (S. 370).
- **Andere maligne Schilddrüsentumoren** (selten): z. B. maligne Lymphome, Sarkome, Metastasen von Fremdtumoren.
- **Inzidenz:** ca. 3/100 000 Einwohner/Jahr, bei differenzierten Karzinomen Verhältnis Frauen : Männer = 3 : 1, sonst ausgeglichen.

Klinik

- Rasch wachsende Struma mit derber Konsistenz, höckerige Oberfläche, nicht schluckverschieblich, tastbare Vergrößerung der zervikalen Lymphknoten.
- Evtl. Schluckbeschwerden, Stridor, obere Einflußstauung, Heiserkeit (durch Rekurrensparese), Horner-Syndrom (Miosis, Ptosis, Enophthalmus).

Diagnostik

- **Schilddrüsenultraschall:** echoinhomogener, unregelmäßig begrenzter Knoten.
- **Schilddrüsenzintigraphie:** „kalter Knoten“.
- **Feinnadelpunktion** unter sonographischer Kontrolle: zytologischer Nachweis maligner Zellen.
- **Operation:** bei negativer Zytologie und fortbestehendem Malignomverdacht.
- **Untersuchungen nach Diagnosestellung** (Staging, Verlaufskontrollen):
 - CT bzw. MRT der Halsregion
 - Metastasensuche: Röntgen-Thorax, Skelettszintigraphie
 - Tumormarkerbestimmung (zur Verlaufskontrolle):
 - Thyreoglobulin: differenzierte Karzinome
 - Calcitonin: medulläres Karzinom
- 📌 **Beachte:** Bei medullärem Karzinom primären Hyperparathyreoidismus (S. 503) und Phäochromozytom (S. 514) ausschließen (V. a. MEN: S. 370) sowie Calcitonin-Bestimmung vor und nach Pentagastrin-Injektion bei Familienangehörigen.

30.6 Schilddrüsenmalignom

Therapie

- ▶ Kombiniert chirurgisch, strahlentherapeutisch und medikamentös:
 - totale Thyreoidektomie (Ausnahme papilläres Mikrokarzinom: Hemithyreoidektomie) und Mitentfernung der regionalen Halslymphknoten
 - bei differenziertem Karzinom 2 Wochen p. o. ^{131}J -Szintigramm (Metastasen?, jodspeichernde Schilddrüsenreste?), dann Radiojodtherapie (S. 493)
 - zusätzlich bei organüberschreitenden Karzinomen (T_4) sowie bei undifferenzierten Karzinomen perkutane Bestrahlung
 - anschließend suppressive Therapie mit L-T_4 (S. 493), Ziel: supprimiertes TSH.
- ▶ Nachsorge:
 - Anamnese, Lokalbefund, Tumormarker (s. o.)
 - Schilddrüsenultraschall
 - ^{201}Tl -Szintigraphie, bei V. a. Rezidiv oder Metastasen ^{131}J -Szinti.
 - Röntgen-Thorax, Knochenszintigraphie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Prognose

- ▶ 5-Jahresüberlebensraten:
 - papilläres Schilddrüsenkarzinom: ca. 90%
 - follikuläres Schilddrüsenkarzinom ohne Metastasen: ca. 80%
 - undifferenziertes (anaplastisches) Schilddrüsenkarzinom: ca. 1 %.

Definition

- Überfunktion der Nebenschilddrüsen (Epithelkörperchen) mit gesteigerter autonomer Bildung von Parathormon (PTH).

Ursachen – Epidemiologie

- Meist solitäre, seltener multiple Adenome der Nebenschilddrüsen (80%).
- Polyklonale Hyperplasie aller vier Nebenschilddrüsen (15%).
- Selten Karzinome der Nebenschilddrüsen (< 1%).
- Inzidenz: 25–30/100 000 Einwohner/Jahr, Frauen häufiger betroffen.

Klinik

- Symptome der Hyperkalzämie: S. 429.
- Bei fortgeschrittener Erkrankung evtl. Skelettmanifestationen durch vermehrte Osteoklastenaktivierung infolge erhöhter Parathormonwirkung: Glieder- und Rückenschmerzen, seltener pathologische Frakturen.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- **Labor:**
 - Serum-Kalzium: Diagnose einer Hyperkalzämie meist zufällig
 - Serum-Parathormon (PTH intakt): Erhöhung beweist pHPT
 - Serum-Phosphat: bei pHPT erniedrigt (unspezifisch)
 - alkalische Phosphatase: bei Skelettbeteiligung erhöht (unspezifisch).
- **Untersuchungen bei nachgewiesenem pHPT:**
 - Lokalisationsdiagnostik: vor geplantem chirurgischem Eingriff nicht unbedingt notwendig. Bei entsprechend erfahrenem Chirurgen Trefferquote > 90%.
 - Sonographie (ca. 70% aller Adenome nachweisbar)
 - CT, MRT (Nachweis ektop gelegener Adenome)
 - Diagnose von Organbeteiligungen:
 - Röntgenaufnahmen der Hände in Weichstrahltechnik: subperiostale Akroosteolysen bei Skelettmanifestation
 - Röntgen-Abdomen, Abdomensonographie: Nierensteine, Organverkalkungen
- **Differentialdiagnose:** Hyperkalzämie anderer Genese: S. 430.

Therapie – Prognose

- Symptomatisch: Therapie der Hyperkalzämie: S. 429.
- Kausal: operative Therapie mit Entfernung adenomatös veränderter Nebenschilddrüsen oder totale Parathyreoidektomie mit autologer Transplantation von Nebenschilddrüsenparenchym in den Unterarm bei Hyperplasie aller Nebenschilddrüsen. Indikationen:
 - symptomatischer pHPT
 - asymptomatische Patienten < 50 J mit Serumkalzium > 3 mmol/l oder nachweisbaren Organmanifestationen.
- Postoperativ in den ersten Tagen tägliche Serumkalzium-Kontrollen (passagere Hypokalzämien möglich), später jährliche PTH-Kontrollen (Rezidiv?).
- Prognose: unter adäquater Therapie günstig.

30.8 Sekundärer Hyperparathyreoidismus

Definition

- Regulativ erhöhte Parathormonsekretion infolge einer Senkung des Serumkalziums.

Ursachen

- Chronische Niereninsuffizienz (S. 406).
- Ungenügende gastrointestinale Kalziumaufnahme bei Malassimilationssyndrom unterschiedlicher Genese (S. 345), seltener ungenügende Kalziumzufuhr mit der Nahrung.

Klinik

- Symptome der Grunderkrankung.
- Evtl. diffuse Knochenschmerzen mit erhöhter Frakturneigung.

Diagnostik

- Labor:
 - Serum-Kalzium: normal bis erniedrigt
 - Serum-Phosphat: bei renaler Genese erhöht
 - Serum-Parathormon (PTH intakt): erhöht
 - alkalische Phosphatase: meist erhöht
 - Kreatinin und Harnstoff: bei renaler Genese erhöht.

Differentialdiagnose

- Hypokalzämie anderer Genese: S. 428.
- **Tertiärer Hyperparathyreoidismus:**
 - Autonome PTH-Sekretion durch langfristige Stimulation der Nebenschilddrüsen und Hyperplasie derselben als Folge eines sekundären Hyperparathyreoidismus, meist bei chronischer Niereninsuffizienz
 - Bild entspricht weitgehend dem pHPT (S. 503, Normo- oder Hyperkalzämie).
- Osteomalazie (S. 465).

Therapie

- Therapie der renalen Osteopathie: S. 407.
- Therapie der Malassimilation: S. 347.
- Ggf. orale Substitution von Kalzium (z. B. Calcium-Sandoz forte® 500 mg/Tbl., -fortissimum® 1000 mg/Tbl.) und Vitamin D (Colecalciferol, z. B. Vigantoletten® 3000 IE tägl.).

Definition

- Unterfunktion der Nebenschilddrüsen (Epithelkörperchen) mit verminderter Bildung von Parathormon (PTH).

Ursachen

- Iatrogen: meist Strumaresektion oder totale Strumektomie, Bestrahlung der Halsorgane.
- Hämochromatose (selten).
- Angeboren (sehr selten): Hypoplasie der Nebenschilddrüsen. *Di-George-Syndrom*: zusätzlich andere endokrine Störungen und Immundefekt.

Klinik

- Parästhesien.
- Hyperreflexie, *Chvostek-Zeichen* (Beklopfen des Fazialisstammes löst Zucken der Mundwinkel aus), *Trousseau-Zeichen* (Kompression des Oberarmes durch eine aufgepumpte Blutdruckmanschette führt zur Pfötchenstellung).
- Neigung zu tetanischen Krampfanfällen.
- Bei langfristig bestehendem Hypoparathyreoidismus:
 - Kataraktbildung
 - Wesensveränderung bis Psychose
 - Stammganglienverkalkung mit extrapyramidaler Symptomatik.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Labor:
 - Serum-Kalzium: erniedrigt
 - Serum-Phosphat: erhöht
 - Serum-Parathormon (PTH intakt): erniedrigt.
- **Differentialdiagnose:**
 - Hyperventilationssyndrom: S. 299
 - Hypokalzämie bei anderen Erkrankungen: S. 428.

Therapie

- Orale Langzeitsubstitution:
 - Kalzium (z. B. Calcium-Sandoz forte®): 1000 mg/d
 - Vitamin D (Colecalciferol, z. B. Vigantol®): Dosierung nach Kalziumspiegel (Ziel 2,3–2,5 mmol/l), u. U. hohe Dosen erforderlich (z. B. 40 000 IE/d).
- In der Initialphase der Langzeitsubstitution wöchentliche Kontrollen von Serumkalzium und -phosphat (cave Überdosierung).
- Notfallausweis.
- I. v. Substitution bei Tetanie: z. B. 20 ml Ca⁺⁺-Gluconat 10% (z. B. Calcium-Sandoz®) langsam i. v., dann verdünnt per infusionem unter engmaschiger Serum-Ca⁺⁺-Kontrolle (cave digitalisierter Patient).

30.10 Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)

Definition

- Primär inadäquat erhöhte Aldosteronsekretion in der Nebennierenrinde.
- Abzugrenzen ist der *sekundäre Hyperaldosteronismus*: sekundär erhöhte Aldosteronsekretion durch Stimulation des Renin-Angiotensin-Systems z. B. bei Nierenarterienstenose, maligner Hypertonie, Herzinsuffizienz.

Ursachen – Epidemiologie

- Nebennierenrindenadenome (ca. 70%).
- Bilaterale Nebennierenrindenhyperplasie (ca. 30%).
- Nebennierenkarzinom (sehr selten).
- In 0,5 – 1 % Ursache einer arteriellen Hypertonie, Manifestationsgipfel im 3. bis 5. Lebensjahrzehnt, Verhältnis Frauen : Männer = 2 : 1.

Klinik

- Arterielle Hypertonie.
- Folgen der Hypokaliämie (S. 423):
 - Muskelschwäche, Paresen
 - Polyurie, Polydipsie
 - Obstipation.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Klinik, *Leitsymptom*: (hypokaliämische) arterielle Hypertonie.
- Labor:
 - Hypokaliämie, Hyperkaliurie (Differentialdiagnose und Vorgehen bei Hypokaliämie: S. 424)
 - Sicherung der Diagnose: Plasmarenin (vorgekühltes EDTA-Röhrchen, sofort tiefkühlen) erniedrigt, Aldosteron im Serum/Plasma erhöht. 1 Wo. vor Bestimmung Diuretika und β -Blocker, 3 Wo. vorher ACE-Hemmer absetzen
 - Weitere Befunde: Hybernatriämie (~ 50%), metabolische Alkalose.
- Lokalisationsdiagnostik:
 - Sonographie
 - CT und/oder MRT der Nebennieren
 - venöse Katheterisierung mit seitengetrenter Aldosteronbestimmung
 - Nebennierenzintigraphie.

Therapie – Prognose

- Einseitiges Nebennierenrindenadenom: operative Entfernung der betroffenen Nebenniere.
- Bilaterale Nebennierenrindenhyperplasie: konservative Langzeitbehandlung mit Aldosteronantagonisten, z. B. Spironolacton (Aldactone® S. 250) 200–400 mg/d. Ggf. zusätzlich Antihypertensiva.
- Nebennierenkarzinom: Operation und/oder Chemotherapie.
- Prognose: bei benigner Ursache und rechtzeitiger Operation günstig, sonst Abhängigkeit von den Folgeerscheinungen der arteriellen Hypertonie.

Definition

- Pathologisch vermehrte Glukokortikoidwirkung.

Ursachen – Epidemiologie

- **Medikamentöse Langzeittherapie mit Glukokortikoiden** (am häufigsten).
- **Zentrales Cushing-Syndrom:** meist Mikroadenome des Hypophysenvorderlappens (= klassischer *Morbus Cushing*) mit vermehrter ACTH-Sekretion, seltener hypothalamische Überfunktion mit vermehrter CRH-Sekretion.
- **Paraneoplastisches (ektopes) Cushing-Syndrom** mit ektopter ACTH- oder (sehr selten) CRH-Sekretion (meist kleinzelliges Bronchialkarzinom).
- **Adrenales Cushing-Syndrom** mit autonom erhöhter Cortisol-Sekretion: meist Adenome, seltener Karzinome der Nebennierenrinde.
- Abgesehen von der medikamentös verursachten Form sehr seltene Erkrankung, Frauen häufiger als Männer betroffen.

Klinik

- Gerundetes, rotes Gesicht (Vollmondgesicht mit Plethora).
- Stammbetonte Fettsucht.
- Diabetische Stoffwechsellage.
- Arterielle Hypertonie, Ödeme.
- Osteoporose: Knochen- und Rückenschmerzen, erhöhte Frakturneigung.
- Amenorrhö, Libido- und Potenzverlust.
- Hauterscheinungen: Striae rubrae, Hirsutismus, Akne, Furunkulose.
- Psychische Veränderungen.
- Adynamie, Muskelschwäche, Muskelatrophie.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Klinik (s. o.), Medikamentenanamnese (Glukokortikoide?).
- **Screening** (Ausschluß Cushing-Syndrom):
 - *Dexamethason-Kurztest:* Einnahme von 2 mg Dexamethason um 24 Uhr, Bestimmung des Serumcortisols um 8 Uhr des Folgetages. Normale Suppression: Serumcortisol < 3 µg/dl.
- **Diagnosesicherung** (Nachweis Cushing-Syndrom):
 - *Cortisol im 24-h-Urin.*
- **Differentialdiagnose adrenales – zentrales/ektopes Cushing-Syndrom:** Bestimmung des *ACTH-basal* morgens (vorgekühltes EDTA-Röhrchen, sofort tiefkühlen):
 - erniedrigte Werte bei adrenalem Cushing-Syndrom
 - leichte bis mäßige Erhöhung bei zentralem Cushing-Syndrom, mäßige bis starke Erhöhung bei ektope Cushing-Syndrom.
- **Differentialdiagnose zentrales – ektope Cushing-Syndrom:**
 - *CRH-Test:* morgens nüchtern Blutabnahme für ACTH (Kühlung s. o.) vor, sowie 15, 30, 60 und 90 Min. nach Gabe von 100 µg CRH i. v. Nach CRH-Gabe kommt es beim zentralen Cushing-Syndrom zu einem ACTH-Anstieg, nicht dagegen beim ektope (oder adrenalen) Cushing-Syndrom

30.11 Cushing-Syndrom

- *hochdosierter Dexamethasontest*: Gabe von 4×2 mg/d Dexamethason über 3 Tage, Bestimmung des Cortisolwertes am Tag 1 vor Dexamethasoneinnahme und am 7. Tag jeweils morgens um 8 Uhr. Suppression des Serumcortisols bei zentralem Cushing-Syndrom um $> 50\%$, keine Suppression beim ektopen (oder adrenalen) Cushing-Syndrom.
- ▶ **Lokalisationsdiagnostik**:
 - zentrales Cushing-Syndrom: Röntgenaufnahme der Sella, CT, MRT (Mikroadenome in etwa der Hälfte der Fälle nicht nachweisbar)
 - adrenales Cushing-Syndrom: Sonographie, CT, MRT
 - ektopes Cushing-Syndrom: Tumorsuche (v. a. Bronchial-Ca).
- ▶ **Unspezifische Laborbefunde** bei Hypercortisolismus:
 - Blutbild: erhöhte Anzahl von Leuko-, Thrombo- und Erythrozyten
 - Diff.-Blutbild: eosinophile Granulozyten und Lymphozyten vermindert.
- ▶ **Vorgehen bei zufällig entdeckten Nebennierentumoren**:
 - *benigne Tumoren*: endokrin aktive Adenome, Inzidentalom (endokrin inaktiver Tumor der Nebenniere), Phäochromozytom, Zyste, Ganglioneurom
 - *maligne Tumoren*: Metastase (z. B. Bronchial- oder Mammakarzinom), seltener Nebennierenkarzinom, malignes Lymphom, Neuroblastom
 - *diagnostisches Vorgehen*: Klinik, Basislabor: Cushing-Syndrom? (S. 507), Conn-Syndrom? (S. 506), Virilisierung bei der Frau? (S. 512), Gynäkomastie beim Mann? (S. 511), Phäochromozytom? (S. 514), Karzinom? (meist > 6 cm), Metastase (meist klinisch offensichtliches Tumorleiden). Bei endokrin aktiven Tumoren und bei Tumoren > 5 cm Operation, ansonsten Verlaufskontrolle nach 3–6 Monaten.

Therapie

- ▶ **Iatrogenes Cushing-Syndrom**: Überprüfung der Therapieindikation bzw. der notwendigen Glukokortikoiddosis.
- ▶ **Zentrales Cushing-Syndrom**: operative Adenomentfernung. Postoperativ ACTH-Kontrollen erforderlich (unvollständige Resektion? Rezidiv?).
- ▶ **Adrenales Cushing-Syndrom**: Adrenalektomie der betroffenen Seite. Postoperativ wegen Atrophie der kontralateralen Nebennierenrinde vorübergehende Steroidsubstitution (Hydrocortison: S. 510).
- ▶ **Paraneoplastisches Cushing-Syndrom**: meist nur noch palliative Tumorbehandlung möglich. Symptomatische Behandlung des Hypercortisolismus mit Adrenolytika (z. B. o,p'-DDD = Mitotane®).

Prognose

- ▶ Bei den benignen Ursachen günstige Prognose nach operativer Therapie bzw. Absetzen der Glukokortikoidmedikation, mit Ausnahme der Osteoporose meist Rückbildung der Symptome. Rezidive sind nach operativer Therapie v. a. beim zentralen Cushing-Syndrom möglich (bis 30%). Ohne rechtzeitige Therapie erhöhte Morbidität und Mortalität aufgrund vaskulärer Komplikationen, arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus.
- ▶ Bei den malignen Ursachen wird die Prognose durch die Grunderkrankung bestimmt und ist im allgemeinen schlecht.
- ▶ **Nelson-Syndrom**: ACTH-bildender Hypophysentumor, der bei ca. 15% der erwachsenen Patienten nach bilateraler Adrenalektomie auftritt. Meist neurochirurgische Behandlung erforderlich.

Definition

- Ungenügende NNR-Steroidhormonproduktion, wobei die verminderte Gluko- und Mineralokortikoidwirkung klinisch im Vordergrund steht.

Ursachen – Epidemiologie

- **Primäre NNR-Insuffizienz = Morbus Addison:**
 - Autoimmunprozeß (~ 80%), bei einigen Patienten im Rahmen eines *autoimmunen polyglandulären Syndroms (APS)* mit Ausfall mehrerer endokriner Organe:
 - APS Typ I: Manifestation im Kindesalter
 - APS Typ II: *Schmidt-Syndrom*: Hashimoto-Thyreoiditis (S. 500) + Morbus Addison, *Carpenter-Syndrom*: zusätzlich Diabetes mellitus
 - Tuberkulose (10–20%)
 - seltener Metastasen, Infarzierung, Amyloidose, Sarkoidose u. a.
 - Insgesamt seltene Erkrankung (Inzidenz ca. 0,5/100 000 Einwohner/Jahr).
- **Sekundäre NNR-Insuffizienz:**
 - im Rahmen einer Hypophysenvorderlappen- oder Hypothalamus-Insuffizienz
 - nach abruptem Absetzen einer Glukokortikoid-Langzeittherapie.

Klinik

- Allgemeine Schwäche und rasche Ermüdbarkeit.
- Arterielle Hypotonie, Schwindel, Kollapsneigung.
- Gewichtsverlust, Dehydratation.
- ☑ **Beachte:** Bei Morbus Addison Hyperpigmentierung der Haut und Schleimhäute, bei sekundärer NNR-Insuffizienz blasse depigmentierte Haut.
- Abdominelle Beschwerden.
- **Addison-Krise:** Schock, Exsikkose, Oligurie, Hypoglykämie, Pseudoperitonitis, Bewußtseinstörung bis Koma.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- **Nachweis der NNR-Insuffizienz, Differentialdiagnose primär – sekundär:**
 - Anamnese: vorausgegangene Glukokortikoid-Langzeittherapie?
 - Klinik (s. o.), Hyperpigmentierung spricht für primäre NNR-Insuffizienz, bei sekundärer NNR-Insuffizienz meist weniger ausgeprägte Symptomatik
 - Serum-Na⁺ erniedrigt (DD: S. 419), K⁺ erhöht (DD: S. 425), Hypoglykämie-neigung, evtl. metabolische Azidose, evtl. Hyperkalzämie
 - *ACTH-Kurztest* (Ausschluß bzw. Nachweis Hypocortisolismus): Bestimmung des Serumcortisols vor und 60 Min. nach i. v. Injektion von 250 µg ACTH (= 1 Amp. Synacthen®). Pathologisch: Cortisol-Basalwert erniedrigt, Anstieg nach ACTH-Gabe < 7 µg/dl
 - Bestimmung des *ACTH-basal* morgens nüchtern (vorgekühltes EDTA-Röhrchen, sofort tiefkühlen): bei primärer NNR-Insuffizienz erhöht, bei sekundärer erniedrigt.
- **Erweiterte Diagnostik bei primärer NNR-Insuffizienz:**
 - *Ursache Autoimmunprozeß?*: Bestimmung der NNR-Antikörper (Sensitivität gering, nur bei ca. 50% der Patienten mit Autoimmun-Addison positiv)

30.12 Nebennierenrindeninsuffizienz (NNR-Insuffizienz)

- *Ursache Tuberkulose?*:
 - Tuberkulin-Test, ggf. weitere Tuberkulose-Diagnostik (S. 322)
 - Röntgen-Zielaufnahme der Nebennierenregion (bei Tuberkulose häufig sichtbare Verkalkungen)
 - Katecholamine im 24-h-Urin (bei tuberkulöser Nebennierenzerstörung häufig erniedrigt)
- *andere Ursachen?*: Sonographie, ggf. CT oder MRT
- *zusätzlicher Mineralokortikoidmangel?*: Plasmarenin (vorgekühltes EDTA-Röhrchen, sofort tiefkühlen) erhöht, Aldosteron im Serum/Plasma erniedrigt
- *Ausschluß Hashimoto-Thyreoiditis* (S. 500) bei Hinweisen für Autoimmunprozeß (positive Antikörper oder keine andere Ursache nachweisbar): TSH-basal, mikrosomale Antikörper (MAK), Thyreoglobulinantikörpern (TAK).
- **Erweiterte Diagnostik bei sekundärer NNR-Insuffizienz:**
 - *CRH-Test*: morgens nüchtern Blutabnahme für ACTH (Kühlung s. o.) und Cortisol vor, sowie 15, 30, 60 und 90 Min. nach Gabe von 100 µg CRH i. v. Nach CRH-Gabe ist ACTH und Cortisol bei hypothalamischer Läsion stimulierbar, nicht aber bei hypophysärer Läsion
 - *Diagnostik wie bei HVL-Insuffizienz* (S. 517), da meist gleichzeitig andere HVL-Ausfälle vorhanden sind.

Therapie

- **Substitutionstherapie** (Patientenschulung und Notfallausweis):
 - *Glukokortikoid*:
 - *Hydrocortison* (z. B. Hydrocortison Hoechst® 10 mg/Tbl.), meist 20–30 mg/d über den Tag verteilt: z. B. 15 mg morgens, 10 mg mittags, 5 mg abends
 - oder *Cortisonacetat* (z. B. Cortison CIBA® 25 mg/Tbl.): 25 mg morgens, 12,5 mg gegen 14 Uhr
 - ☑ in Stressituationen (z. B. Infekt, OP, Trauma) Dosiserhöhung (je nach Belastung bis 200 mg/d Hydrocortison bzw. Cortisonacetat erforderlich)
 - unter gleichzeitiger Therapie mit Medikamenten, welche den Glukokortikoidabbau beschleunigen (z. B. Rifampicin, INH, Antiepileptika, Barbiturate, Ketoconazol) Glukokortikoiddosis erhöhen (z. B. verdoppeln)
 - *Mineralokortikoid* (nur bei primärer NNR-Insuffizienz): *Fludrocortison* (z. B. Astonin H® 0,1 mg/Tbl.) 0,05–0,2 mg (meist 0,1 mg) morgens.
- **Addison-Krise**: Therapiebeginn (auch bei Verdacht) sofort nach Blutabnahme zur Bestimmung von Cortisol und ACTH, Intensivstation, ZVK (S. 66):
 - Infusion von NaCl 0,9%- und Glukose-Lösungen (2–4 l/d), kein K⁺
 - Hydrocortison am 1. Tag 100 mg 8-stdl. i. v., dann stufenweise Reduktion
 - zusätzlich Azidoseausgleich (S. 432), Schocktherapie (S. 667), Thromboembolieprophylaxe.

Prognose

- Unter adäquater Substitutionstherapie günstige Prognose, sofern sie nicht durch assoziierte Erkrankungen (z. B. Malignom) eingeschränkt ist.
- Bei nicht rechtzeitiger Behandlung der Addison-Krise ernste Prognose. Akute Todesfälle durch Kreislaufversagen möglich.