

16. Hormonquartett
Endokrine Aspekte von Untergewicht

Eine gefährliche Falle bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

Günter Stalla und Kathrin Popp

26.03.2025 München

- Keine zu diesem Thema

Anamnese:

- **Ungewollte Gewichtsabnahme um 7 kg innerhalb von 4 Wochen**
- Arbeitet unverändert als Jurist
- Vormalig semi-professioneller Marathonläufer, bis vor ca 5 Wochen regelmäßige körperl. Aktivität mit Joggen 3/Wo
- **Inappetenz, Tagesmüdigkeit, Hypersomnie**, reduzierter Allgemeinzustand
- Fremdanamnese akute **kognitive Veränderungen, Merkstörungen**, passagere **Verwirrtheit**
- **Gang- und Standunsicherheit** mit Sturzneigung, multiple Hämatome am Körperstamm
- Vorbekannte komplette HVL- Insuffizienz nach Hypophysen-OP (1993) bei hormoninaktivem Hypophysenmakroadenom
- **Vorbekannte Dauermedikation:** Hydrocortison 10 mg 1-1-0, L-Thyroxin 100 µg 1-0-0 (1,4 µg/kg KG), Testogel Hub 1-0-0, Genotropin 0,15 mg s.c. z.N.
- **Vitalparameter:** RR 102/85 mmHg, HF 43/min, KG 62 kg, Größe 176 cm, BMI 20,0 kg/m², Körpertemperatur 35,6°C

DD ungewollte Gewichtsabnahme

Adipositasbehandlung
Ernährungsumstellung

Phäochromozytom
M. Addison
Hyperthyreose
Diabetes mellitus
**Endokrinologische
Erkrankungen**

Anticardiolin
Antihistaminika
Antidiabetika

HIV
Bakterielle Erkrankun-
gen, Parasitosen

...
COPD
Chronisch-entzündliche
Darmerkrankungen

Sucro...

Bei forciertem Nachfragen erweiterte Fremdanamnese durch Ehefrau:

- Vor 4 Wochen Anpassung der Dauermedikation: Hydrocortison 10 mg 1-1-0, Testogel 1 Hub, Genotropin 0,15 mg
- Neue Hausärztin seit 4 Wochen, nach Erstvorstellung Absetzen von L-Thyroxin bei „supprimiertem TSH und Hyperthyreose“

Laboranalytik 12/2024:

• TSH	0,56 mIU/l	(0,27 - 4,2 mIU/l)	• Natrium	137 mmol/l	(136-145 mmol/l)
• fT3	0,09 ng/dl	(0,2 – 0,44 ng/dl)	• Kalium	3,7 mmol/l	(3,5-5,1 mmol/l)
• fT4	0,18 ng/dl	(0,92 – 1,68 ng/dl)	• Phosphat	2,4 mg/dl	(2,5-4,5 mg/dl)
• Gesamttestosteron	3,6 µg/l	(1,93-7,4 ug/l)	• Calcium korrigiert	2,16 mmol/l	(2,2-2,6 mmol/l)
• Östradiol	23 ng/l	(26-61 ng/l)	• Kreatinin	1,24 mg/dl	(0,7-1,2 mg/dl)
• LH	<0,3 IU/l	(1,7-8,6 IU/l)	• GFR CKD-EPI	56,5 ml/min/1,73 m² (> 60)	
• FSH	<0,3 IU/l	(1,5-12,4 IU/l)	• Leukozyten	4,28 T/µl	(4,2-9,1 T/µl)
• CRP	4,5 mg/l	(< 5 mg/l)	• Hämatokrit	46 %	(40,1-51,0 %)
• Gesamtcholesterin	304 mg/dl	(< 200 mg/dl)	• Hämoglobin	15,5 g/dl	(13,7-17,5 g/dl)
• LDL-Cholesterin	198 mg/dl	(< 150 mg/dl)	• Thrombozyten	159 T/ µl	(150-337 T/ µl)
• NonHDL-Cholesterin	197 mg/dl	(<150 mg/dl)	• Glukose	58 mg/dl	(60-100 mg/dl)
• Triglyceride	161 mg/dl	(< 150 mg/dl)			
• Harnsäure	7,9 mg/dl	(3,4-7,0 mg/dl)			

Therapieumstellung:

- Sofortiger Wiederbeginn L-Thyroxin mit 100 µg
- **CAVE:** Risiko für Myxödemkoma nach 4-6 Wo
- Erhöhung Hydrocortison auf 40 mg/d und b.B.

Diagnose/Procedere:

- Iatrogene Hypothyreose
- Labor nach 7 d, nach RS ggf. Gabe L-Thyroxin 500 µg i.v.

Pseudomalabsorption bei längerfristiger Hypothyreose:

- **Absorptionsstörungen von oralem T4** (Jejunum/Ileum) bei verzögerter Darmpassage/ paralytischem Subileus
- **Beeinträchtigte Resorption bei Erkrankungen** des Magen-Darm-Trakts (z.B. Zöliakie, CED, atrophische Gastritis, Helicobacter pylori-Infektion, Leberzirrhose), GIT-OP -> geringere Bioverfügbarkeit
- **Beeinträchtigte Resorption bei Einnahme** von PPI, Eisenpräparate, Antibiotika, Östrogene und Kalziumpräparate/ Milchprodukte

Virili et al., Sec. Thyroid Endocrinology, 2021; Monteiro et al., Endocr Ennect., 2022

Herr J.M., 83 J., Follow-Up 7d später

Anamnese/Tel. Fremdanamnese:

- Geringe Verbesserung des Allgemeinzustandes
- Persistierende kognitive Einschränkungen
- Gewichtszunahme um 1,5 kg

Procedere:

- Kooperation mit Uniklinik Regensburg und parenterale L-Thyroxin-Gabe

Fremdlaboranalytik 12/2024:

• TSH	0,58 mIU/l	(0,27 - 4,2 mIU/l)
• fT3	0,15 ng/dl	(0,2 – 0,44 ng/dl)
• fT4	0,52 ng/dl	(0,92 – 1,68 ng/dl)
• CRP	2,5 mg/l	(< 5 mg/l)
• Leukozyten	6,3 T/ul	(4,2-9,1 T/ul)
• Hämoglobin	14,2 g/dl	(13,7-17,5 g/dl)
• Gesamtcholesterin	304 mg/dl	(< 200 mg/dl)
• LDL-Cholesterin	198 mg/dl	(< 150 mg/dl)
• Natrium	142 mmol/l	(136-145 mmol/l)
• Kalium	4,1 mmol/l	(3,5-5,1 mmol/l)
• Kreatinin	1,24 mg/dl	(0,7-1,2 mg/dl)

Symptome Hypothyreose

- Fatigue
- Obstipationsneigung
- **Gewichtszunahme/-abnahme**
- Myalgie
- Konzentrationsfähigkeit, Verlangsamung
- Bradykardie
- Hypothermie
- Hypercholesterinämie
- RR: Erhöhter diastolischer Blutdruck (u.a. reduzierte Gefäßelastizität)
- Maximalausprägung: Myxödemkoma



Surks et al., 2024; Bourcier et al., 2023

Myxödemkoma



Inzidenz:

0,22/1.000.000/Jahr

80% Frauen, >60 LJ, 90% aller Fälle im Winter,
Letalität: 20-60%

Symptome:

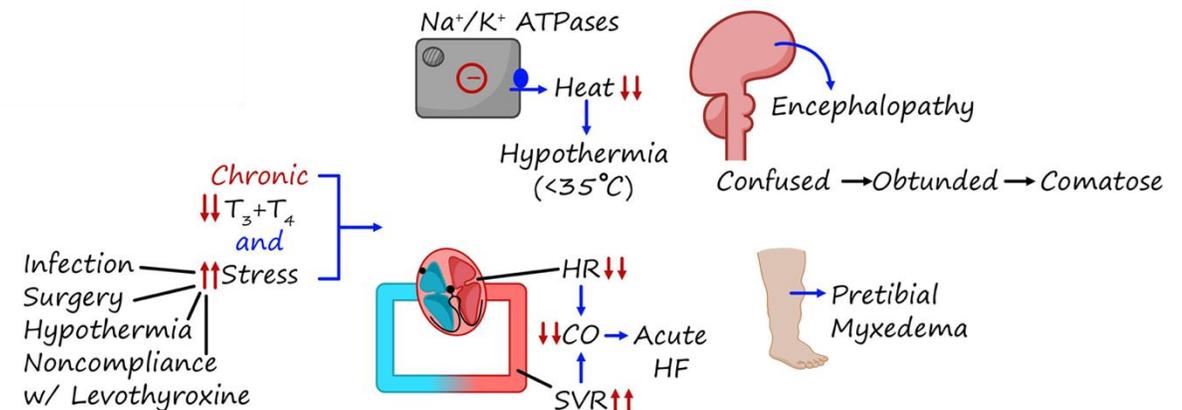
- **Hypothermie** < 35,5°C
- **Hypoventilation/Hypoxie/Hyperkapnie**
- **Hypotonie**
- **Bradykardie**
- **Trockene, kühle, teigige Haut**
- **Bewusstlosigkeit**
- Schwere neuropsychiatrische Veränderungen
- Mobilitätseinschränkung
- Hyporeflexie
- Blasenfunktionsstörungen
- Paralytischer Ileus/Fäkale Impaktion
- Begleitinfektionen

Therapie:

- L-Thyroxin 200-500 µg i.v. + Hydrocortison (100-200 mg/24h) i.v.
- Im Verlauf L-Thyroxin und ggf. T3 p.o.
- Intensivmedizinische Therapie (Wärmedecke, Volumen-, Glukosegabe, Infektfokussuche, Antiinfektiva)

Laboraaffälligkeiten: Anämie, Leukopenie, ↑CK, ↑Transaminasen, Hypercholesterinämie, Hypoglykämie, ↓ Na, ↓ Serumosmolalität, resp. Azidose

DD: Sepsis, Schock, Überdosis Drogen, diabet. Ketoazidose, Krampfanfall, Hypothermie



Elshimy et al., 2023

Gewichtsabnahme bei Hypothyreose?!

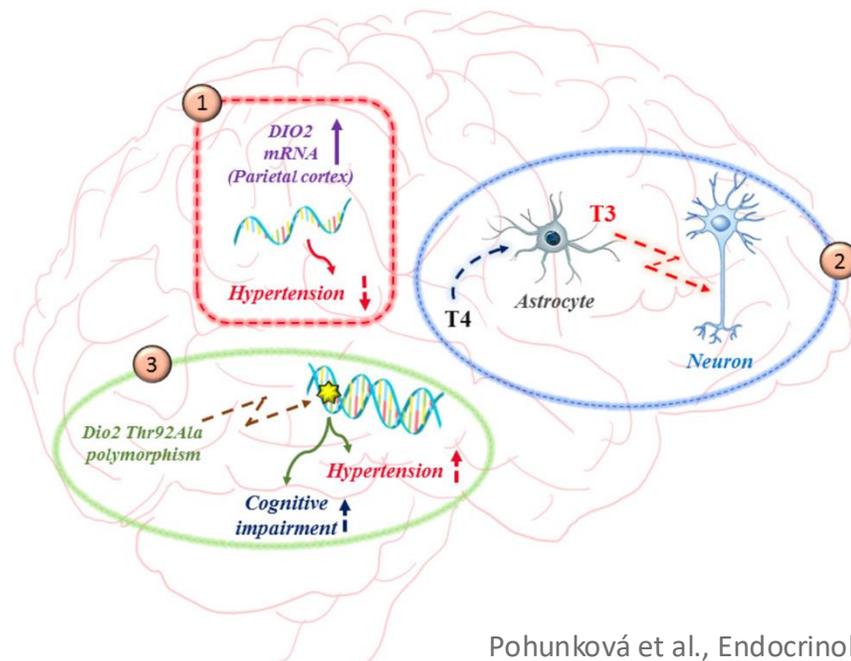
- 1. Myopathie, Kachexie und Muskelschwund** durch Proteinkatabolismus
- 2. Anorexie und reduzierte Kalorienaufnahme** durch Appetitlosigkeit
- 3. Malabsorption und gastrointestinale Dysfunktion** durch Hypomotilität des Magens
- 4. Dehydratation** durch reduzierte Trinkmenge -> Hypotonie, Hyponatriämie
- 5. Sekundäre Erkrankungen (z. B. NN-Krise)**

Cicatiello et al., Front Endocrinol., 2018; Shahid et al., StatPearls, 2025

Table 1. Main Characteristics of Deiodinases

	DIO1	DIO2	DIO3
Subcellular location	Cell membrane	ER membrane	Cell membrane
Principal tissue location	Liver, kidney, thyroid	BAT, sk muscle, heart, CNS	CNS, skin, placenta
Deiodination site in THs	Outer/inner ring	Outer ring	Inner ring
Substrate preference	rT3>T4>T3	T4>rT3	T3>T4
Thiol cofactor	Stimulatory	Stimulatory	Stimulatory
Propylthiouracil	Inhibitory	No effect	No effect
Km for main substrate	1–2 μM	1–2 nM	~ 40 nM
Kinetic mechanism	Ping-pong	Sequential	Sequential
Half-life	>12 hr	40 min	12 hr

DIO, iodothyronine deiodinase; ER, endoplasmic reticulum; BAT, brown adipose tissue; CNS, central nervous system; TH, thyroid hormone; rT3, reverse-T3; T3, triiodothyronine; T4, thyroxine.



Pohunková et al., Endocrinol Exp, 1989; Bernal et al., Endocrinology, 2005; Diaz et al., Thyroid, 2009; Sabatino et al., Endocrinol Metab., 2021

- **Deiodasen DIO: gewebsspezifische Expression**

- Leber DIO1 (periphere Konversion T4 zu T3)
- Gehirn: DIO2 (cerebrale/lokale Umwandlung T4 zu T3)
- DIO3: Abbau T4/T3 -> T2

- **Gehirn:**

- Autonome Regulation der Schilddrüsenhormonaktivität durch Deiodase Typ 2
- Bei Hypothyreose Aktivität kompensatorisch erhöht um T3-Mangel zu kompensieren

- **EEG: bei Hypothyreose**

- Anteil schneller Frequenzen in den Beta-1- und Beta-2-Wellen erhöht
- Alpha-Wellen verringert
- Persistenz bis zu 6 Monate nach T4-Normalisierung

- **Blut-Hirn-Schranke/Blut-Liquor-Schranke:**

- Durchgängig für (T3) und T4 (Transportproteine: LAT1, LAT2)
- In den Astrozyten & spez. Gliazellen wird T4 in T3 umgewandelt, das dann über MCT8-Transporter in die Neuronen gelangt. In den Neuronen werden sowohl T4 als auch T3 durch DIO3 abgebaut

Echte primäre Hyperthyreose

- Morbus Basedow
- Autoimmunthyreoiditis in hyperthyreoter Phase
- Uni-/Multifokale-/Disseminierte Autonomie
- Subakute Thyreoditis de Quervain
- Medikamenteninduziert, z.B. Amiodaron induziert Typ I (jodinduziert) /Typ II (destruierend toxisch)

Medikamenten induziert:

- Einnahme von TSH-sekretionshemmenden Substanzen wie Dopaminagonisten, Somatostatinanaloga, und Glukokortikoide
- Exogene Zufuhr von T4 und/oder T3

Physiologisch:

- Frühschwangerschaft (TSH-Suppression durch β -HCG)

Thyreotrope Hypophyseninsuffizienz

Besonderheiten sekundäre Hypothyreose



Definition: Sekundäre Hypothyreose resultiert aus Fehlen/Verminderung von TSH aufgrund einer Schädigung der Hypophyse

	<u>Bei Hypophyseninsuffizienz</u>	<u>Ziel</u>
ft4	niedrig	oberer Normbereich
ft3	niedrig bis normal	mittlerer Normbereich
TSH	niedrig bis normal	niedrig

Nicht nur **TSH** bestimmen!
Bei zentraler Ursache nutzlos für die Therapieüberwachung!!

Therapieeinleitung: Anfangsdosis 50 - 75 µg /d, individuelle Dosisanpassung

Dosisanpassung:

- L-Thyroxin 1,0/1,2- 1,6/1,8 µg/kgKG/Tag
- Dosierungsbereich: 50-200 µg L-Thyroxin pro Tag
- **CAVE:** Erhöhtes Risiko bei Älteren, Osteoporose, VHF

Echte primäre Hypothyreose

- Autoimmunthyreoiditis
- Jodmangel
- Schilddrüsenatrophie/-fibrose

Medikamenten-induziert:

- Langjährige Thyreostatika-Einnahme (z.B. Carbimazol/Thiamazol)
- Lithium

Iatrogen:

- Z.n. Thyreoidektomie ohne adäquate fT4-Substitution
- Z.n. Radiojodtherapie ohne adäquate fT4-Substitution

TSHom/TSH-produzierendes Hypophysenadenom

Periphere Schilddrüsenhormonresistenz/TSH-Rezeptor Mutationen

Telefonische Fremdanamnese:

- Weitere Gewichtszunahme
- Kognitiv gering verbessert

Laboranalytik 02/2025:

• TSH	0,31 mIU/l	(0,27 - 4,2 mIU/l)
• fT3	0,32 ng/dl	(0,2 – 0,44 ng/dl)
• fT4	1,45 ng/dl	(0,92 – 1,68 ng/dl)
• CRP	2,1 mg/l	(< 5 mg/l)
• Leukozyten	7,6 T/ul	(4,2-9,1 T/ul)
• Hämoglobin	13,9 g/dl	(13,7-17,5 g/dl)
• Gesamtcholesterin	203 mg/dl	(< 200 mg/dl)
• LDL-Cholesterin	146 mg/dl	(< 150 mg/dl)
• Natrium	140 mmol/l	(136-145 mmol/l)
• Kalium	3,9 mmol/l	(3,5-5,1 mmol/l)
• Kreatinin	1,1 mg/dl	(0,7-1,2 mg/dl)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit