

Care Step Pathway – Thyreoiditis (Entzündung der Schilddrüse)

Beurteilung

Auftreten des Patienten:

- Geht es ihm/ihr schlecht?
- Gewichtsveränderungen seit dem letzten Besuch?
 - o Scheint zugenommen zu haben? Dünner?
- Änderungen in der Haartextur/Dichte?
- Scheint ihr/ihm kalt zu sein?
- Sieht müde aus?
- Schwitzt?
- Hyperaktiv oder lethargisch?
- Atembeschwerden?
- Geschwollener Hals?

Hören Sie zu:

- Änderungen im Appetit/Gewicht?
- Intoleranz gegen heiße oder kalte Lebensmittel?
- Änderung in der Energie, Stimmung oder dem Verhalten?
- Herzklopfen?
- Erhöhte Müdigkeit?
- Veränderungen im Zusammenhang mit der Darmtätigkeit?
 - o Verstopfung/Durchfall
- Kurzatmigkeit / Ödem?
- Veränderungen in der Haut?
 - o Trocken/ölig

Erkrankung erkennen:

- Andere immunbedingte Toxizität?
- Vorherige Schilddrüsenfunktionsstörung?
- Vorgeschichte einer Strahlentherapie?
- Anzeichen eines Schilddrüsensturms (Fieber, Tachykardie, Schwitzen, Dehydrierung, Herzdekomensation, Delirium/Psychose, Leberversagen, Bauchschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Durchfall)
- Anzeichen einer Kompression der Atemwege
- Klinische Präsentation: Gelegentlich kann aus einer Thyreoiditis mit vorübergehender Hyperthyreose (niedriges TSH und hohes freies T4) eine längere Hypothyreose (hohes TSH und niedriges freies T4) werden
- Differentialdiagnose — Primäre Hypothyreose: Hohes TSH mit niedrigem freiem T4; sekundäre (zentrale) Hypothyreose aufgrund von Hypophysitis: sowohl TSH als auch freies T4 sind niedrig (siehe Bewertung einer medizinischen Fachkraft unten für weitere Details zu den Tests)

Beurteilung Toxizität

HYPOTHYREOSE

Definition: Eine Erkrankung, die durch eine verminderte Produktion von Schilddrüsenhormonen aus der Schilddrüse gekennzeichnet ist

Asymptomatische, subklinische Hypothyreose, leicht erhöhtes TSH

TSH 4 bis < 10 mU/l, normal freies T4

Asymptomatische, subklinische Hypothyreose, mäßig erhöhtes TSH

TSH > 10 mU/l, normal freies T4

Symptomatische, primäre klinische Hypothyreose

Erhöhtes TSH, niedriges freies T4 bei symptomatischen Patienten *

Schwere symptomatische primäre klinische Hypothyreose (Myxödem)

Erhöhtes TSH, niedriges freies T4 bei stark symptomatischen Patienten*

Lebensbedrohliche, primäre klinische Hypothyreose (Myxödem-Koma)

Tod

* Für normales oder niedriges TSH mit niedrigem freiem T4 bei symptomatischen Patienten siehe Hypophysitis CSP (sekundäre [zentrale] Hypothyreose)

HYPERTHYREOSE

Definition: Eine Erkrankung, die durch erhöhten Spiegel von Schilddrüsenhormon im Körper gekennzeichnet ist

Asymptomatische Hyperthyreose; nur klinische oder diagnostische Beobachtung

ODER

Niedriges TSH (oder < 0,01 mU/L) mit normalem T4

Symptomatische Hyperthyreose; Begrenzung der instrumentellen ADLs

ODER

Niedriges TSH (oder < 0,01 mU/L) mit hohem freiem T4

Schwere symptomatische Hyperthyreose zusätzlich zu niedrigem TSH oder < 0,01 mU/L mit hohem freiem T4 oder T3

Lebensbedrohliche symptomatische Hyperthyreose zusätzlich zu niedrigem TSH oder < 0,01 mU/L mit hohem freiem T4; dringender Eingriff indiziert

Grad 5 (Tod)

Behandlung

HYPOTHYREOSE

Asymptomatische, subklinische Hypothyreose, leicht erhöhtes TSH

- Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab weiter verabreichen
- Wiederholen Sie TFT-Tests in 4 — 6 Wochen

Asymptomatische, subklinische Hypothyreose, mäßig erhöhtes TSH

- Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab weiter verabreichen
- Die Überwachung ohne Intervention und Wiederholung der Werte in 2-4 Wochen in Betracht ziehen, wenn asymptomatisch
- Schilddrüsenersatz erwägen
 - o Levothyroxin Dosis 1,6 µg gemäß Gewicht (pro kg) oder 75 — 100 µg täglich
 - o TSH-Test in 4 — 6 Wochen wiederholen und die Dosis auf den Referenzbereich TSH titrieren

Symptomatische, primäre klinische Hypothyreose

- Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab weiter verabreichen
- Behandlung zusammen mit Endokrinologen erwägen
- Initiieren der Schilddrüsenersatztherapie
 - o Levothyroxin Dosierung 1,6 µg gemäß Gewicht (pro kg) oder 75 — 100 µg täglich
 - o TSH-Test in 4 — 6 Wochen wiederholen und die Dosis auf den Referenzbereich TSH titrieren
- Morgendlicher Cortisolspiegel überwachen, um begleitende Nebenniereninsuffizienz auszuschließen

Schwere oder lebensbedrohliche primäre klinische Hypothyreose (Myxödem)

- Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab weiter verabreichen
- Eine endokrine Beratung und/oder stationäre Notfallversorgung (je nach Bedarf für Veränderungen des psychischen Zustands und/oder bei Koma des Patienten) heranziehen
- Labor: Zellzahl, Elektrolyte, Glukose, Schilddrüsenfunktion, Leberfunktionstests, Cortisol, Blutgas, Untersuchung des Herzens
- Pflege kann hämodynamische Unterstützung, wärmende Decken, intravenöser Schilddrüsenersatz, Glukoseergänzung, und Antibiotika bei Bedarf umfassen
- Nach der akuten Behandlung wird TSH mit Dosistitration überwacht; die Patienten darüber informieren, wie das Medikament richtig eingenommen wird und über Faktoren für das Myxödem-Koma aufklären

HYPERTHYREOSE

Asymptomatische Hyperthyreose; nur klinische oder diagnostische Beobachtung

- Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab weiter verabreichen
- Standardtherapie für Hyperthyreose (Behandlung mit Methimazol)

Symptomatische und schwere symptomatische Hyperthyreose

- Bei symptomatischer Hyperthyreose: weiter Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab verabreichen
- Bei schwerer symptomatischer Hyperthyreose: Pembrolizumab, Nivolumab oder Ipilimumab pausieren
- Zusammenarbeit mit Endokrinologen in Betracht ziehen
- Die Messung von Schilddrüsenantikörpern und/oder TSH-Rezeptor-Autoantikörpern (TRAK), um die Autoimmunätiologie zu etablieren, in Betracht ziehen
- Wenn der Patient nicht jodhaltigen Kontrast i.v. innerhalb von 2 Monaten erhalten hat, kann eine diagnostische Schilddrüsenaufnahme & Scan in Betracht gezogen werden, um festzustellen, ob der Patient wirklich unter Hyperthyreose mit Morbus Basedow leidet
- Akute Thyreoiditis löst sich in der Regel auf oder schreitet zur Hypothyreose fort; daher Schilddrüsenfunktionstest in 4 bis 6 Wochen wiederholen - wenn TRAK hoch ist, Hormonspiegel der Schilddrüse untersuchen & mit Endokrinologen zusammenarbeiten
- 1 mg/kg Prednison * oder gleichwertig für einen kurzen Zeitraum kann bei akuter Thyreoiditis hilfreich sein
- Radioaktive Jodtherapie oder Methimazol-Behandlung in Betracht ziehen
- Die Verwendung von Beta-Blockern und Einstellen der Immuntherapie für symptomatische Patienten (z. B. Beta-Blocker für Tachykardie/Murmur und Pausieren der Immuntherapie bei Patienten mit akuter Thyreoiditis, die die Atemwege betreffen) in Betracht ziehen
- Die Therapie wird oft wieder fortgesetzt, wenn die Symptome mild/erträglich sind

Lebensbedrohliche symptomatische Hyperthyreose (Schilddrüsensturm)

- Nivolumab, Pembrolizumab oder Ipilimumab abbrechen
- Krankenhausaufenthalt; stationäre Intensivpflege
- Schilddrüsenunterdrückende Therapie zur Verfügung stellen
- Antizipieren von Kühlmaßnahmen, Flüssigkeits substitution, Elektrolytaustausch, Ernährungsunterstützung
- Antipyretika, Behandlung von Tachyarrhythmie
- Beatmungsunterstützung bei Bedarf — Unruhe sorgfältig therapieren, um Atemdepression zu vermeiden

* Verabreichung von Kortikosteroiden:

Anweisungen/Kalender zum Ausschleichen der Steroid-Therapie als Leitfaden, aber keine zwingende Vorgabe

- Ausschleichen sollte das aktuelle Symptomprofil des Patienten berücksichtigen
- Enge persönlich Nachkontrolle oder per Telefon, basierend auf individuellen Bedürfnissen und Symptomen
- Steroide verursachen Sodbrennen; anbieten einer täglichen Antazidtherapie zur Prävention von Magengeschwüren während der Einnahme von Steroiden (z. B. Protonenpumpenhemmer oder H2-Blocker, wenn Prednison-Dosierung > 20 mg/Tag beträgt)
- Nebenwirkung der Steroide: Stimmungsschwankungen (wütend, reaktiv, hyperbewusst, euphorisch, manisch), erhöhter Appetit, unterbrochener Schlaf, Mundsoor, Flüssigkeitsretention
- Beim Ausschleichen der Steroide auf Wiederkehren der Symptome achten und diese melden (Ausschleichen muss möglicherweise angepasst werden)

Langfristige hochdosierte Steroide:

- Antimikrobielle Prophylaxe (Sulfamethoxazol/Doppeldosis Trimethoprim Mo/Mi/Fr; Einzeldosis bei täglicher Anwendung)
- Zusätzliche antivirale und antimykotische Wirkung beachten
- Vermeiden Sie Alkohol/Acetaminophen oder andere Hepatotoxine
- Bei verlängerter Steroid-Anwendung, Risiko für Osteoporose; Calcium- und Vitamin D- Ergänzungsmittel einleiten

Implementierung:

- Stellen Sie sicher, dass der Patient vor der ersten Dosis alle 12 Wochen während der PD-1-Therapie und alle 3 Wochen mit Ipilimumab und in regelmäßigen Abständen bei den Kontrollterminen den Schilddrüsenfunktionstests unterzogen wird.
- Informieren Sie den Patienten darüber, dass Hypothyreose normalerweise nicht reversibel ist
 - o Bewertung des Patienten- und Familienverständnisses der Empfehlungen und der Begründung dafür
 - o Besprechen Sie die richtige Technik für die Einnahme von Schilddrüsenersatzmedikamenten (d.h. ohne Nahrung, Trennung von Wechselmedikamenten)
- Beurteilung der Medikamentenadhärenz mit oralem Schilddrüsenersatz oder Unterdrückung der Schilddrüsenhormone
- Erklären Sie, dass eine Vorgeschichte einer Schilddrüsenenerkrankung das Risiko einer Thyreoiditis weder erhöht noch verringert
- Die Reduzierung der Anfangsdosis der Schilddrüsenhormonergänzung erwägen, um Hyperthyreose bei empfindlichen Patienten (z. B. ältere Patienten, Patienten mit Komorbiditäten) zu vermeiden.
- Es ist wichtig, zwischen primärer und sekundärer (zentraler) Hypothyreose zu unterscheiden, da diese als Hypophysitis behandelt wird. ACTH, morgendliches Cortisol, FSH, LH, TSH, freies T4 und DHEA-S sollten ebenso wie Estradiol (Frauen) und Testosteron (Männer) getestet werden. Eine MRT der Hypophyse sollte in Betracht gezogen werden, wenn eine zentrale Schilddrüsen-/Nebenniereninsuffizienz bestätigt wird

WARNSIGNAL:

- Schwellung der Schilddrüse kompromittiert Atemwege
- Schilddrüsensturm (schweres Ende der Thyreotoxikose — Veränderungen des psychischen Status, extrem erhöhte Herzfrequenz, Blutdruck, Körpertemperatur, beeinträchtigte Organfunktion)
- Myxödem (Veränderungen im Verhalten/Geisteszustand, extreme Müdigkeit/Kälteintoleranz, Kurzatmigkeit, Schwellung der Hände oder Füße)



ACTH = Adrenocorticotropes Hormon; ADLs = Aktivitäten des täglichen Lebens; DHEA-S = Dehydroepiandrosteronsulfat; FSH = follikelstimulierendes Hormon; LH = luteinisierendes Hormon; MRT = Magnetresonanztomographie; PD-1 = programmiertes Zelltod-Protein 1; po = durch den Mund; TFT = Schilddrüsenfunktionstest; TSH = Schilddrüse stimulierendes Hormon