Praktische Tipps:

Schilddrüsenhormonsubstitution & Thyreostatika

Georg Zettinig

Klinische Endokrinologie und Schilddrüsen-Ultraschall-Kurs

7. 11. 2014, Hohenems

Das Wichtigste zuerst

- Völlig unterschiedliche Medikamente
- Behandeln zufälligerweise Erkrankungen desselben Organs

- Schilddrüsenhormon
- Thyreostatika
- Andere Medikamente

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Thyreostatika

- Thionamide (Thiamazol, Carbimazol)
- Propylthiouracil

- Thiamazol: Thiamazol 20 mg
- Carbimazol: Carbistad in Österreich nicht erhältlich
- Propylthiouracil: Prothiucil 20 mg

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Dosierung

- 10 mg Thiamazol äquivalent zu 16 mg Carbimazol (HWZ ca. 24 h)
- PTU: HWZ wesentlich kürzer, auf mehrere Einzelgaben verteilen, Dosierung 15 mal höher als Thiamazol.
- Achtung: In anderen Ländern andere Wirkstoffmenge pro Tablette
- Faustregel: ¼ Thiamazol jeden 2. Tag entspricht 1 Tabl. PTU 20mg

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Thyreostatika - 2

- Engmaschige Kontrollen der Schilddrüsenfunktion unbedingt erforderlich
- Allergische Reaktionen
- Leukopenie / Agranulozytose
- Leberschädigung

- Im eigenen Patientengut:
  intensivpflichtige Agranulozytose: n=2
  toxische Hepatitis: n=2, eine weitere Patientin kam anschliessend

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm209256.htm

U.S. Department of Health & Human Services

A to Z Index | Follow FDA | En Español

U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting *Your* Health

SEARCH

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco Products

Safety

Home > Safety > MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program > Safety Information

- MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program
  - Safety Information
  - Safety Alerts for Human Medical Products
  - Drug Safety Labeling Changes

Propylthiouracil tablets

Detailed View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) – April 2010

Summary View

BOXED WARNING

WARNING

- Severe liver injury and acute liver failure, in[illegible] cases fatal, have been reported in patients treated with propylthiouracil. These reports of hepatic reactions include cases requiring liver transplantation in adult and pediatric patients.
- Propylthiouracil should be reserved for patients who cannot tolerate methimazole and in whom radioactive iodine therapy or surgery are not appropriate treatments for the management of hyperthyroidism.
- Because of the risk of fetal abnormalities associated with methimazole, propylthiouracil may be the treatment of choice when an antithyroid drug is indicated during or just prior to the first trimester of pregnancy (see Warnings and Precautions).

CONTRAINDICATIONS

- Propylthiouracil is contraindicated in patients who have demonstrated hypersensitivity to the drug or any of the other product components.

WARNINGS

Liver Toxicity

- Liver injury resulting in liver failure, liver transplantation, or death, has been reported with propylthiouracil therapy in adult and pediatric patients. No cases of liver failure have been reported with the use of methimazole in pediatric patients. For this reason, propylthiouracil is not recommended for pediatric patients except when methimazole is not well-tolerated and surgery or radioactive iodine therapy are not appropriate therapies.
- There are cases of liver injury, including liver failure and death, in women treated with propylthiouracil during pregnancy. Two reports of in utero exposure with liver failure and death of a newborn have been reported. The use of an alternative antithyroid medication (e.g., methimazole) may be advisable following the first trimester of pregnancy.
- Biochemical monitoring of liver function (bilirubin, alkaline phosphatase) and hepatocellular integrity (ALT, AST) is not expected to attenuate the risk of severe liver injury due to its rapid and unpredictable onset. Patients should be informed of the risk of liver failure. Patients should be instructed to report any symptoms of hepatic dysfunction (anorexia, pruritus, right upper quadrant pain, etc.), particularly in the first six months of therapy. When these symptoms occur, propylthiouracil should be discontinued immediately and liver function tests and ALT and AST levels obtained.

Agranulocytosis

- Agranulocytosis occurs in approximately 0.2% to 0.5% of patients and is a potentially life-threatening side effect of propylthiouracil therapy. Agranulocytosis typically occurs within the first 3 months of therapy. Patients should be instructed to immediately report any symptoms suggestive of agranulocytosis, such as fever or sore throat. Leukopenia, thrombocytopenia, and aplastic anemia (pancytopenia) may also occur. Propylthiouracil should be discontinued if agranulocytosis, aplastic anemia (pancytopenia), ANCA-positive vasculitis, hepatitis, interstitial pneumonitis, fever, or exfoliative dermatitis is suspected, and the patient's bone marrow indices should be obtained.

SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Engmaschige Kontrollen der Schilddrüsenfunktion

- TSH hinkt mit dem hypophysär-thyreoidalen Regelkreis der aktuellen Stoffwechsellage im Wochen hintan
- fT4 der wichtigste Parameter zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktionslage
- Schnelle Therapieanpassung erforderlich

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Fall 1

- 32 Jahre, weiblich,
  Therapie mit Thiamazol 20 mg 2x1
- Zwei Wochen nach der letzten Blutkontrolle finden sich folgende Werte:
- TSH: * 0.08 (normal: 0.40 - 3.00 mU/l)
  fT4: * 0.41 (normal: 0.80 – 1.85 ng/dl)
  fT3: 2.03 (normal: 1.90 – 4.20 pg/ml)
- Was liegt vor?

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

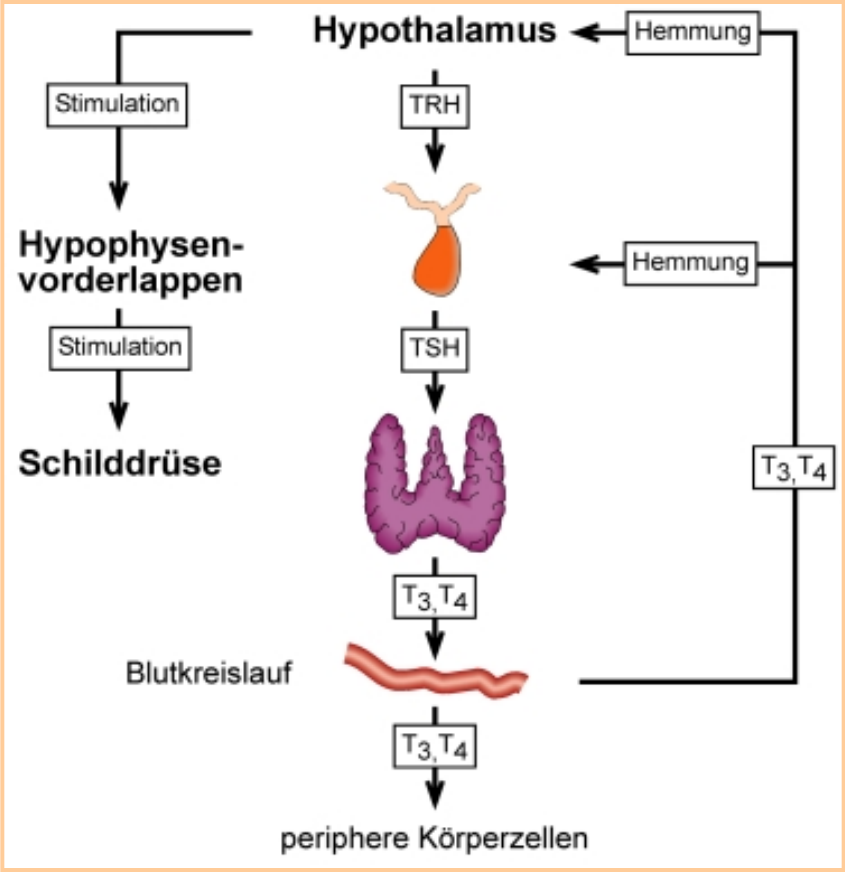
Perchlorat

- Hemmt kompetitiv die Jodaufnahme in die Schilddrüse
- Indikation: Schilddrüsenblockade vor Jodgabe
- http://hormon.org/schilddruese-funktion/Kontrastmittel_Schilddruese_2011.pdf

SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Hypothalamisch hypophysär thyreoidaler Regelkreis

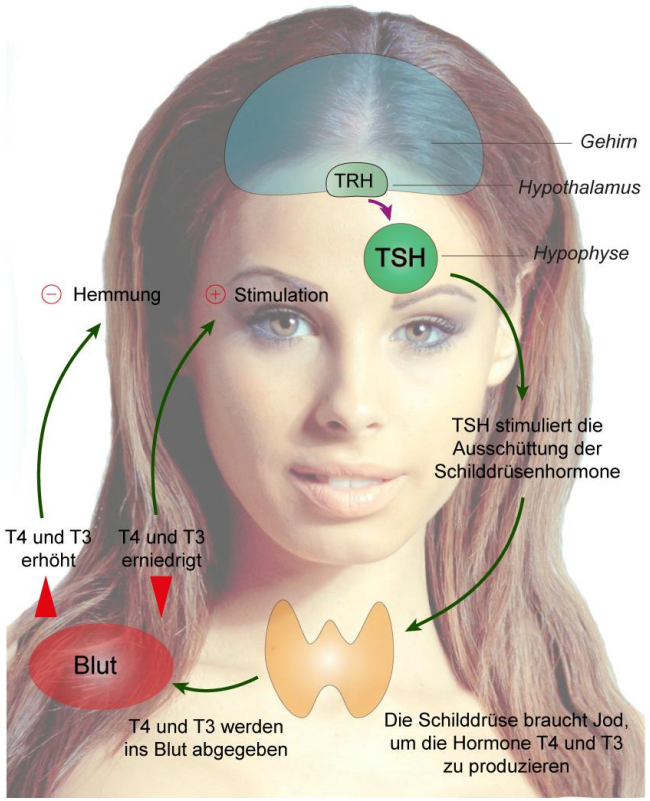


SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Schilddrüsenfunktion

- TSH ist der sensitivste Parameter für eine Schilddrüsenfunktionsstörung
- Ein normales TSH schließt beim Screening eine Schilddrüsenfunktionsstörung praktisch aus
- Erst nach 6 Wochen Gleichgewicht
- T3 und T4 zu >99% proteingebunden
  - HWZ von T4 im Plasma 7 Tage
  - Wichtigstes Transportprotein TBG (Thyroxin bindendes Globulin)
  - Nur die freien Hormone biologisch wirksam



SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Fall 2

- <u>27 a, weiblich:</u>

TSH:		0.67	(normal: 0.40 - 3.00 mU/l)
T4:	*	12,5	(normal: 5.5 – 11 µg/dl)
T3:	*	2.2	(normal: 0.9 – 1.8 ng/ml)

- Was ist die bei Weitem häufigste Ursache für diesen Befund?

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Fall 2 - Antwort

- 1 subklinische Hyperthyreose
- 2 Struma nodosa
- 3 periphere Schilddrüsenhormonresistenz
- 4 TSH sezernierendes Hypophysenadenom
- 5 Anomalie der Bindungsproteine durch Einnahme der Pille

SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

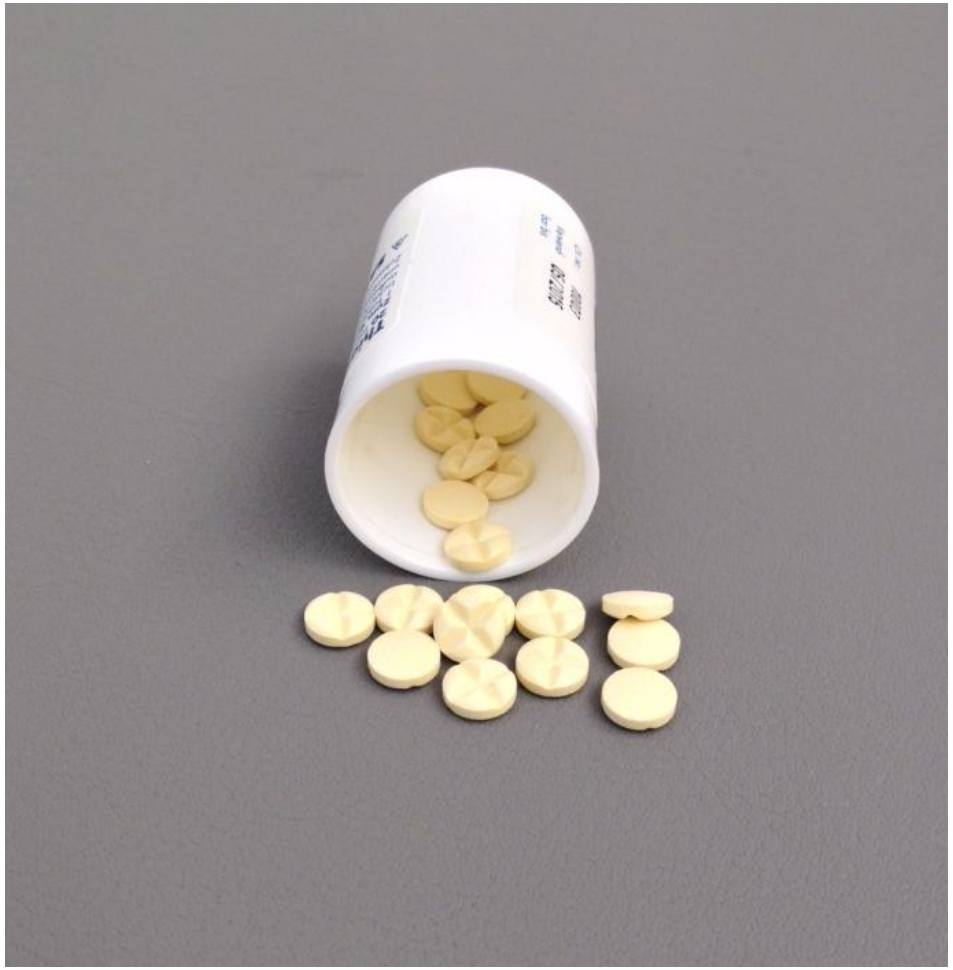
Zettinig 2014

Fall 2 - Antwort

- 1 subklinische Hyperthyreose
- 2 Struma nodosa
- 3 periphere Schilddrüsenhormonresistenz
- 4 TSH sezernierendes Hypophysenadenom
- 5 Anomalie der Bindungsproteine durch Einnahme der Pille

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014



SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Zieldosis – T4

- Patienten unter 60 ohne kardiopulmonale Begleiterkrankungen
  - 1.6 – 1.8 µg/kg KG
  - Frauen: 75 – 125 µg
  - Männer: 125 – 200 µg
- Langsam Einschleichen, vor allem bei kardiopulmonalen Begleiterkrankungen.

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Resorption

- Compliance
- Beeinflussung der Resorption durch Medikamente / Nahrungs- und Genussmittel
- Unklarheiten im Tabletten-Einnahme-Management, wenn weitere Tabletten nüchtern vor dem Frühstück eingenommen werden
- Tabletten ausgegangen bzw. beim Kurzurlaub vergessen

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Krankheitsbedingte Gründe einer gestörten Resorption

- Gastritis
- Änderung des sauren Milieus im Magen
- Gesteigerte Magen Darm Passage bei Durchfall
- Gastrointestinale Erkrankungen (Mb. Crohn, Colitis Ulcerosa)

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Beeinflussung der Resorption durch Nahrungs- und Genussmittel

- Frühstück – Nichteinhalten des >30 min-Intervalls zur Tabletteneinnahme

- Kaffee:
  - Resorption um 32% geringer
  - Resorption um 41 min. länger
- Soja:
  - Ein einziger Fallbericht mit großer Wirkung

SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Beeinflussung der Resorption durch Medikamente

- Eisen, Kalziumkarbonat, Aluminiumhydroxid
  - verminderte Resorption von T4 bei gleichzeitiger Einnahme
- Colestyramin / Colestipol
  - verminderte Resorption von T4 bei gleichzeitiger Einnahme (Intervall > 4 Stunden erforderlich)
  - verminderter enterohepatischer Kreislauf
- Protonenpumpenhemmer
  - T4 braucht Magensäure zur optimalen Resorption

SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Unklarheiten im Tabletten-Einnahme-Management

- Biphosphonate – was tun?
- Resorption von Biphosphonat nicht messbar
- Prinzipiell: Zuerst Schilddrüsenhormon, dann Biphosphonat

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Änderung der Wirkung von T4 durch andere Medikamente - 1

- Verdrängung der SD Hormone aus ihrer Proteinbindung:
  - Salicylate
  - Coumarin
  - Phenytoin
  - Furosemid
  - Clofibrat

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Änderung der Wirkung von T4 durch andere Medikamente - 2

- Proteaseinhibitoren (Ritonavir, Indinavir, Lotinavir)
  - Beeinflussen T4 Wirkung
- Tyrosinkinaseinhibitoren (Imatinib, Sunitinib)
  - Setzen die Wirkung von T4 herab
- Sertralin, Chloroquin/Proguanil
  - Setzen die Wirkung von T4 herab
- Östrogenpräparate
  - Unter Östrogentherapie steigt der T4 Bedarf

SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Änderung der Wirkung von T4 durch andere Medikamente - 3

- Herabsetzung der Konversion von T4 ins biologisch aktive T3
  - Propylthiouracil
  - Glukokortikoide
  - Betasympatholytika
  - Amiodaron
  - Jodhältige Kontrastmittel

SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Diabetes

- In der Überfunktion steigt der Insulinbedarf
- Wirkung der Antidiabetika kann beeinflusst werden

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Coumarin

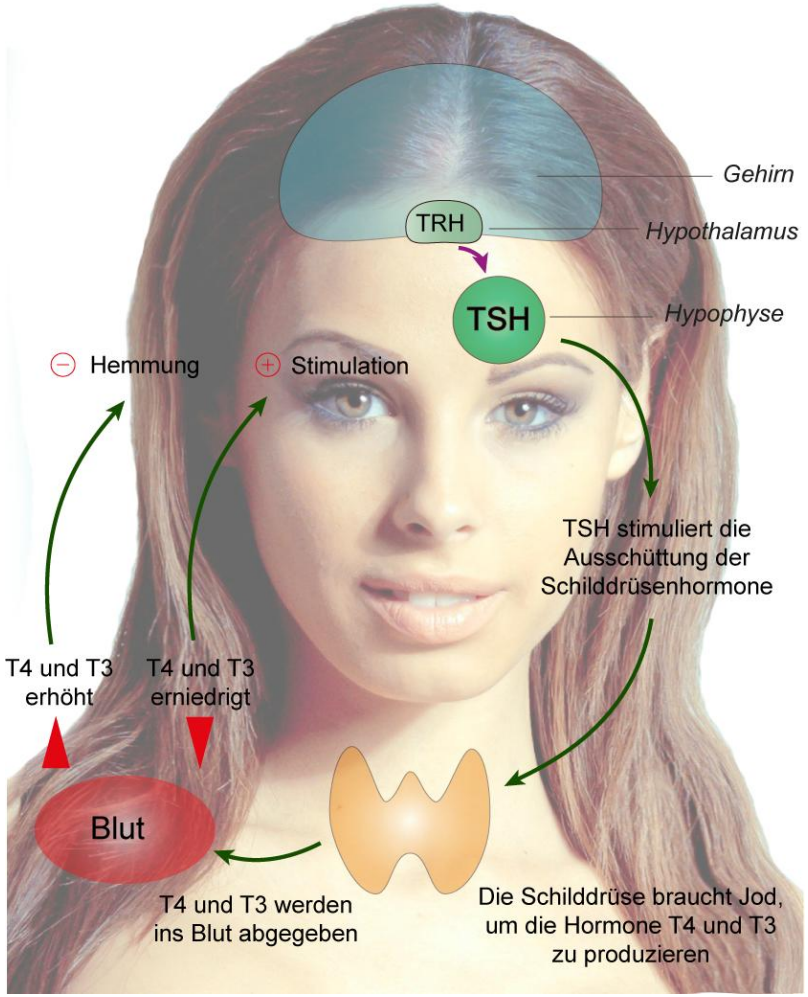
- T4 verdrängt Coumarinderivate aus der Eiweiss-Bindung
- T4 verstärkt die Wirkung von Coumarin

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Hypophysenvorderlappen

- Dopamin
  - hemmt TSH Ausschüttung
- Glukokortikoide
  - hemmen TSH Ausschüttung



SCHILDDRÜSENPRAXIS JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Grundlegendes zur Einnahme von Schilddrüsenhormon

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Grundlegendes zur Einnahme von Schilddrüsenhormon

- Es muss zur Selbstverständlichkeit werden, die Schilddrüsenhormontablette morgens einzunehmen.
- Nüchtern, dann mindestens 30 min. kein Frühstück, kein Kaffee, keine Heissgetränke.
- Am Tag der Blutabnahme kein Schilddrüsenhormon einnehmen

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

T4 und T3

- Thyroxin - T4
  - HWZ 8 Tage, Monitoring über Wochendosis möglich.
  - Wird extrathyreoidal zu T3 dejodiniert
- Trijodthyronin - T3
  - HWZ 12 Stunden
- Kombinationspräparate T4 + T3
- Tropfen
- „Natürliches SD Hormon“

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014

Armour® Thyroid
(thyroid tablets, USP)
¼ grain—5 grain

Important Safety Information About Armour Thyroid
Drugs with thyroid hormone activity, alone or together with other therapeutic agents, have been used for the treatment of obesity. In euthyroid patients, doses within the range of daily hormonal requirements are ineffective for weight reduction. Larger doses may produce serious or even life-threatening manifestations of toxicity, particularly when given in association with sympathomimetic amines such as those used for their anorectic effects.

Home | Treatment | Source and Side Effects | Glossary | Full Prescribing Information

Treatment

Armour Thyroid is a natural, porcine-derived thyroid hormone replacement containing both T_4 and T_3. Armour Thyroid Tablets, USP, contain the labeled amounts of levothyroxine (T_4) and liothyronine (T_3), as established by the *United States Pharmacopeia* (USP).

Armour Thyroid tablets are indicated:

1. As replacement or supplemental therapy in patients with hypothyroidism of any etiology, except transient hypothyroidism during the recovery phase of subacute thyroiditis. This category includes cretinism, myxedema, and ordinary hypothyroidism in patients of any age (children, adults, the elderly), or state (including pregnancy); primary hypothyroidism resulting from functional deficiency, primary atrophy, partial or total absence of thyroid gland, or the effects of surgery, radiation, or drugs, with or without the presence of goiter; and secondary (pituitary), or tertiary (hypothalamic) hypothyroidism.
2. As pituitary TSH suppressants, in the treatment or prevention of various types of euthyroid goiters, including thyroid nodules, subacute or chronic lymphocytic thyroiditis (Hashimoto's), multinodular goiter, and in the management of thyroid cancer.

Important Safety Information

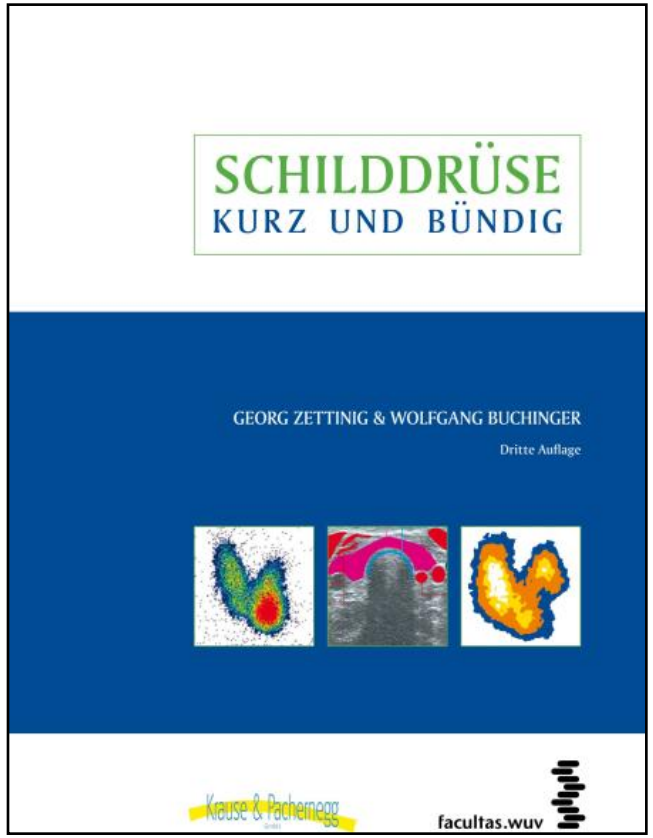
Thyroid hormone should be used with caution in patients with angina pectoris or the elderly, in whom there is a greater likelihood of occult cardiac disease. In these patients, therapy should be initiated with low doses, i.e., 15-30 mg Armour Thyroid. The development of chest pain or other exacerbation of cardiovascular symptoms will require a decrease in dosage. Thyroid hormone may increase symptoms of diabetes mellitus, diabetes insipidus, or cortical insufficiency. Appropriate adjustments of the various therapeutic measures directed at these concomitant endocrine diseases are required. Dosages of oral anticoagulants should be adjusted in thyroid-treated patients on the basis of frequent prothrombin time determinations. Caution should be used in infants where excessive doses of thyroid hormone preparations may produce craniosynostosis.

r Full Prescribing Information Legal Policy Privacy Policy

©2014 Forest Laboratories, Inc. 25-1020866

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Zettinig 2014



ÖSTERREICHISCHE SCHILDDRÜSENGESELLSCHAFT
AUSTRIAN THYROID ASSOCIATION

www.schilddruesengesellschaft.at

www.schilddruesenforum.at

SCHILDDRÜSENPRAXIS
JOSEFSTADT

Univ. Doz. Dr. Georg ZETTINIG
Facharzt für Nuklearmedizin
Arzt für Allgemeinmedizin
Laudongasse 12/8, 1080 Wien
Tel.: 01 403 29 20
termin@schilddruesenpraxis.at
www.schilddruesenpraxis.at