

Die Hypothyreose und ihre Behandlung

Verantwortlich für eine Hypothyreose, die mangelnde Versorgung des Körpers mit den Schilddrüsenhormonen Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4), ist meist eine Unterfunktion der Schilddrüse. Ursachen der erworbenen Hypothyreose können – neben Zuständen nach Schilddrüsenoperationen oder Radiojodtherapie – Jodmangel oder autoimmun bedingte Entzündungen der Schilddrüse (z.B. Hashimoto-Thyreoiditis) sein. Sekundäre Hypothyreosen auf Basis eines hypophysären bedingten Mangels an TSH sind eher selten.

Das klinische Bild einer Hypothyreose manifestiert sich sehr unterschiedlich. Vor allem zu Beginn sind die Beschwerden oft wenig auffällig (subklinisch), da sich das Krankheitsbild bei Erwachsenen in der Regel langsam entwickelt. Leistungsminderung, Schwäche, Antriebslosigkeit, Müdigkeit und leichtes Frieren stehen im Vordergrund. Auch eine Depression kann Folge einer Hypothyreose sein. Vor allem ältere Patienten klagen über depressive Stimmungen, Gedächtnisminderung und Appetitlosigkeit. Das typische Myxödem – eine ödematös-teigige Verdickung der Haut – fehlt meistens. Hingegen sind trockene und raue Haut, eine raue Stimme und langsame Sprache, chronische Verstopfung, Schwellung der Lider und des Gesichtes, eine Verlangsamung des Pulses und der Reflexe sowie niedriger Blutdruck und Gewichtszunahme nicht selten zu be-

obachten. Bei Frauen können Zyklusstörungen und bei Männern Libido- und Erektionsstörungen auftreten. Bei Kindern kommt es zu mehr oder minder ausgeprägten Entwicklungsverzögerungen.

Da die Hypothyreose bei Kindern und Erwachsenen durch einen Mangel an Schilddrüsenhormonen definiert ist, spielt neben Anamnese, Klinik und bildgebenden Verfahren (Sonografie und Szintigrafie) die Labordiagnostik die entscheidende Rolle. Die klinischen Symptome korrelieren beim Erwachsenen allerdings nicht immer mit den Laborveränderungen. Im klassischen Fall einer manifesten Hypothyreose sind eine Erniedrigung des fT3 und fT4 sowie eine Erhöhung des TSH-Spiegels nachweisbar. Zum Nachweis einer Hypothyreose genügt die Bestimmung von TSH und fT4.

Tücken der Substitutionstherapie

Die erworbene Hypothyreose bedarf in der Regel einer lebenslangen Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormon. Wichtig ist dabei die individuelle Anpassung der Dosis. Zur Vermeidung von Nebenwirkungen beginnt man mit einer niedrigen Dosis und steigert diese langsam. Eine Dauersubstitution hat zum Ziel, dass sich der Patient wohl fühlt und der basale TSH-Spiegel (nach 6 bis 8 Wochen) zwischen 0,5 und 2,0 mU/l liegt. Der weitere Verlauf wird in der Regel halbjährlich kontrolliert. Das eigentlich wirksame Hormon ist Liothyronin, das in der Peripherie durch Dejodierung von T4 beziehungsweise Levothyroxin entsteht. In der Schweiz kam 1963 das erste Schilddrüsenhormon mit synthetischem Levothyroxin auf den Markt. Es ist in seiner Wirkung mit dem von der Schilddrüse gebildeten, natürlich vorkommenden Schilddrüsenhormon identisch. Der Körper kann nicht zwischen endogenem und exogenem Levothyroxin unterscheiden. Nach partieller Umwandlung zu Liothyronin (T3) in Leber und Niere und Übertritt in die

Körperzellen werden die charakteristischen Schilddrüsenhormonwirkungen auf Entwicklung, Wachstum und Stoffwechsel beobachtet.

Seit den Tagen der ersten Synthetisierung besteht die Schwierigkeit, Präparate mit einheitlichem Thyroxingehalt herzustellen. Ein grosses Problem stellt die Tatsache dar, dass das Dosisintervall, innerhalb dessen ein stabiler euthyreoter Zustand aufrechterhalten wird, sehr klein ist. Die genaue Einstellung des Patienten wird zudem dadurch erschwert, dass selbst kleine Abweichungen von zugeführtem Levothyroxin zu erheblichen Schwankungen der TSH-Konzentrationen führen können. Unterdosierungen führen zu einem hypothyreoten, Überdosierungen zu einem hyperthyreoten Zustand, was insbesondere bei geriatrischen Patienten mit kardiovaskulären Begleiterkrankungen gefährlich sein kann.

Die nur schwierig zu gewährleistende Uniformität der Präparate hat technische Gründe. Beispielsweise kann die bei der Tablettenpressung freigesetzte Wärme die Stabilität des Levothyroxins beeinträchtigen. Ausserdem ist eine homogene Mischung des Wirkstoffes mit den Hilfsstoffen nicht einfach zu bewerkstelligen.

Seit 2006 sind diese Schwierigkeiten überwunden: Bei dem von der Firma IBSA entwickelten PEARLtec™-Verfahren (Precision Encapsulation technology for the Application and Release of a Liquid formulation) wird der chemisch instabile Wirkstoff vor mechanischem und thermischem Stress bewahrt. Der Wirkstoff muss nicht wie bei der Tablettenherstellung fein gemahlen werden und wird nicht mehr unkontrolliert erwärmt. Vielmehr wird das Levothyroxin als Lösung in Weichkapseln aus Gelatine eingebracht. Da Lösungen von Natur aus homogen sind, können beliebig tiefe Dosierungen mit Abweichungen unter 5 Prozent hergestellt werden. Bei diesem Herstellungsverfahren ist auch die Gefahr von Zerfallsreaktionen des Wirkstoffes gering, da die Temperatur während des ganzen Fertigungsprozesses kontrolliert wird. Eine hohe Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge ist somit garantiert.

Die Levothyroxin-Weichkapseln sind unter dem Markennamen Tirosint® seit 2006 in der Schweiz und in den USA

Redaktion: Dr. med. Richard Altorfer

Quellen: Fachinformationen zu Levothyroxin-Präparaten
Firmenunterlagen zu Tirosint®

Mit Unterstützung von IBSA Institut Biochimique SA

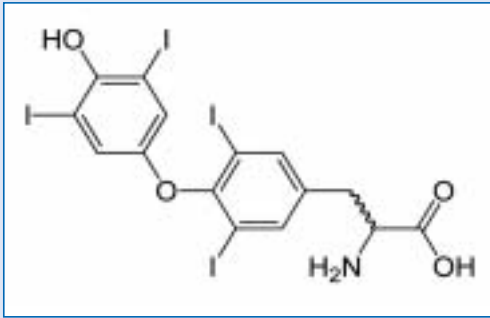


Abbildung: Das Thyroxin-Molekül ist an vier Stellen mit Jod besetzt (Tetraiodthyronin), daher die Bezeichnung T4. Die Wellenlinie symbolisiert, dass an dieser Stelle verschiedene stereochemische Möglichkeiten bestehen. Eine dieser Formen ist das Levothyroxin.

zugelassen. Dank der niedrigen Dosierung von 12,5 µg liessen sich schon bisher durch Kombination auch Zwischendosierungen von 37,5, 62,5, 87,5, 112,5 und 137,5 µg genau zusammensetzen, das heisst, es waren einfach und ohne Beeinträchtigung der Genauigkeit Dosisanpassungen in 12,5-µg-Schritten

möglich. Seit Februar 2012 bietet IBSA Levothyroxin nun in neuen Dosisstärken an. Erhältlich sind neu folgende Dosierungsvarianten: Weichkapseln zu 13 µg, 88 µg, 112 µg, 137 µg, 175 µg und 200 µg.

Die neuen Zwischendosierungen zu 88 µg, 112 µg und 137 µg sowie die neuen hohen Dosierungen zu 175 µg und 200 µg Natriumlevothyroxin vereinfachen die Einnahme, machen sie sicherer und führen zu Kosteneinsparungen von schätzungsweise 10 bis 15 Prozent. Die häufigsten Zwischendosierungen zu 88 µg, 112 µg und 137 µg müssen jetzt nämlich nicht mehr durch Kombination der nächsttieferen Dosierung mit der 12,5-µg-respektive der 13-µg-Dosierung zusammengestellt werden. Durch diese Vereinfachung lässt sich die optimale Erhaltungsdosis einfacher verordnen. Die Einnahme von Zwischendosierungen wird zudem sicherer, da nur noch eine Weichkapsel eingenommen werden muss und nicht mehr versehentlich

zwei Weichkapseln zu 12,5 µg respektive zu 13 µg oder zwei Weichkapseln der höheren Dosierung eingenommen werden können. Darüber hinaus werden die drei am häufigsten verwendeten Zwischendosierungen gegenüber der Kombination zweier Kapseln um 33 Prozent (50er-Packungen) respektive 37 Prozent (100er-Packungen) günstiger. Indem die neue 13-µg-Dosierung die 12,5-µg-Dosierung ablöst, wird zudem ein minimales, aber nicht ganz von der Hand zu weisendes Verwechslungsrisiko der 12,5-µg- mit der 125-µg-Dosierung eliminiert.

Bei Patienten mit einer Tiro-sint-Verordnung und hohen Tagesdosen entfällt neu das Zusammenstellen der erforderlichen Dosis durch Kombination von zwei geringeren Dosisstärken. Einsparung bei diesen Patienten: 50 Prozent. Fazit: Die neuen Dosierungen vereinfachen die genaue Einstellung der Zieldosis der Patienten, verbessern die Sicherheit und tragen zur Kostensenkung bei. ❖