

Schilddrüse und Herz 2020

ao.Univ.Prof.Dr. Michael Krebs

Klin. Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Univ. Klinik für
Innere Medizin III,
Med. Univ. Wien



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

M Krebs

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel

SD-Funktionsstörung Prävalenz

N = 75 076 Frauen, Follow up 28 Jahre

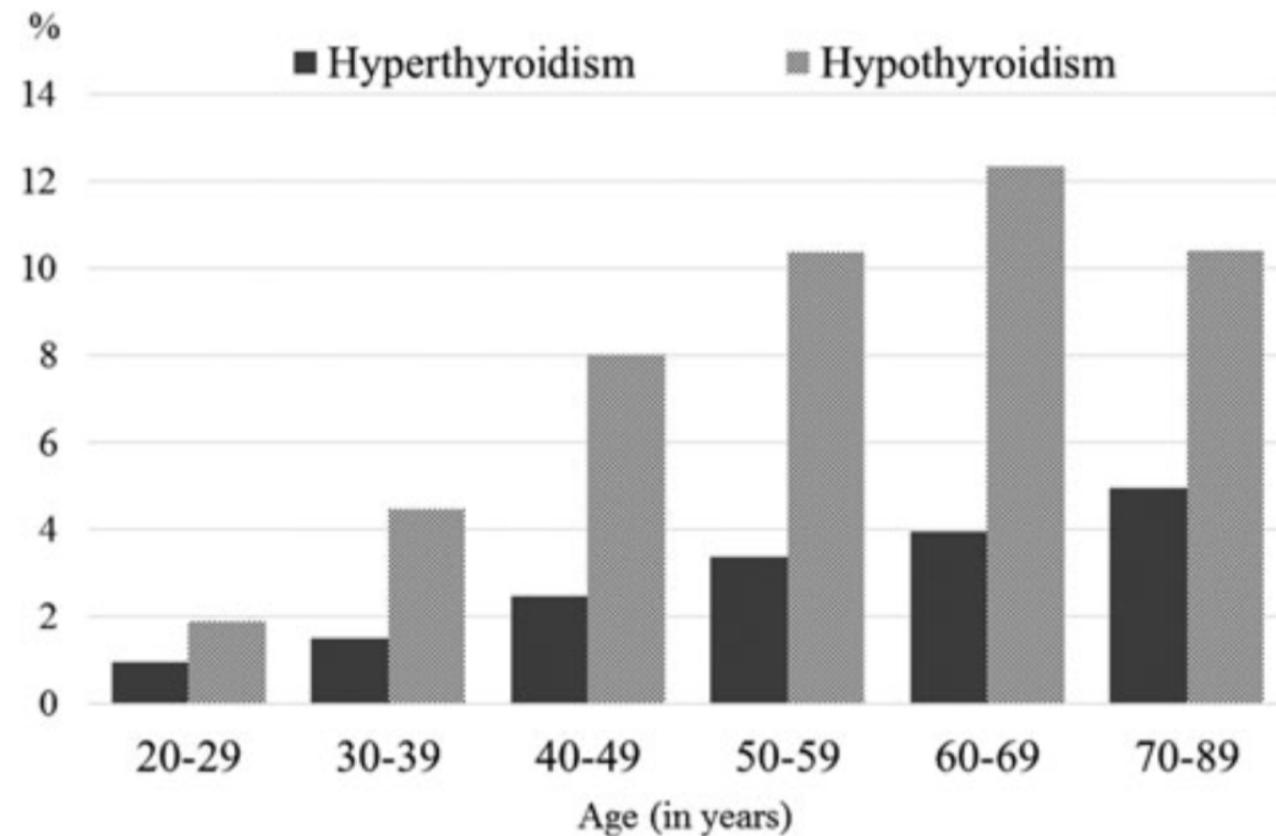
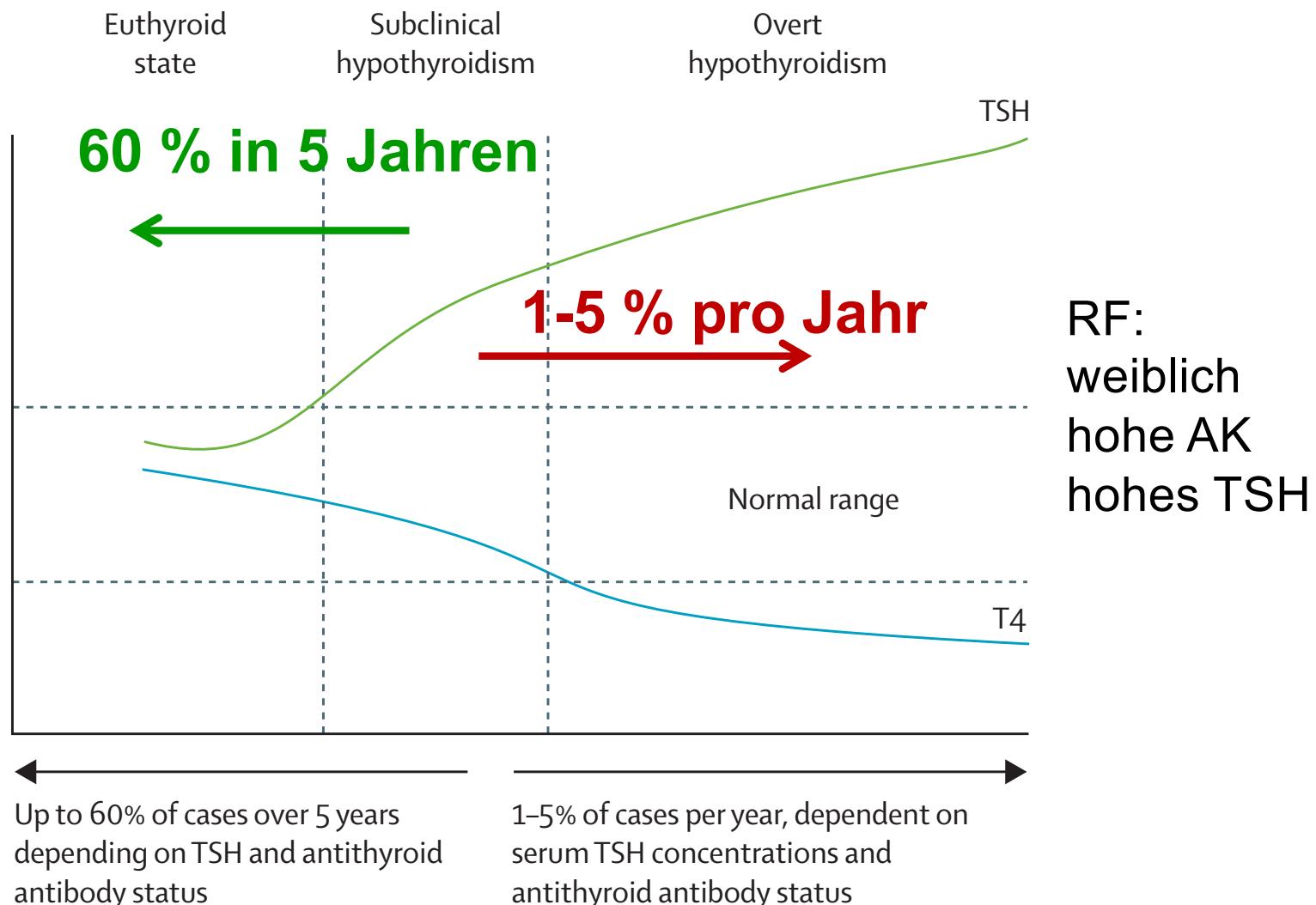


FIG. 1. Baseline prevalence of self-reported thyroid dysfunction by age group.

Journy et al., Thyroid 2017

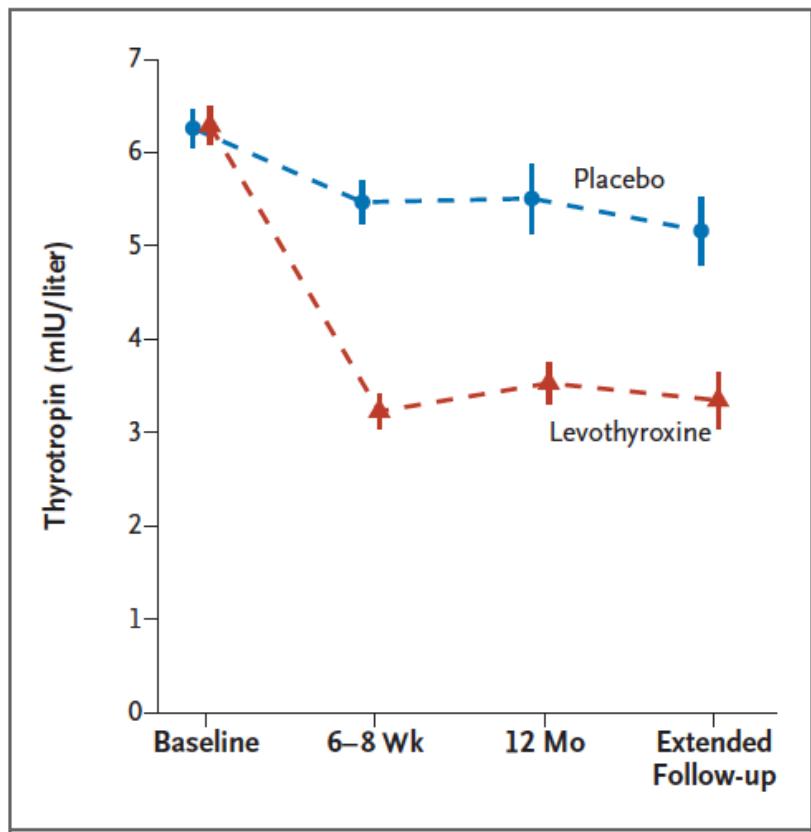
Latente Hypothyreose - Diagnose



Cooper & Biondi, Lancet 379:1142, 2012

T4 bei latenter Hypothyreose

N=737, >65 years, latente Hypothyreose
(TSH 4.60 - 19.99 mIU per liter; fT4 normal).



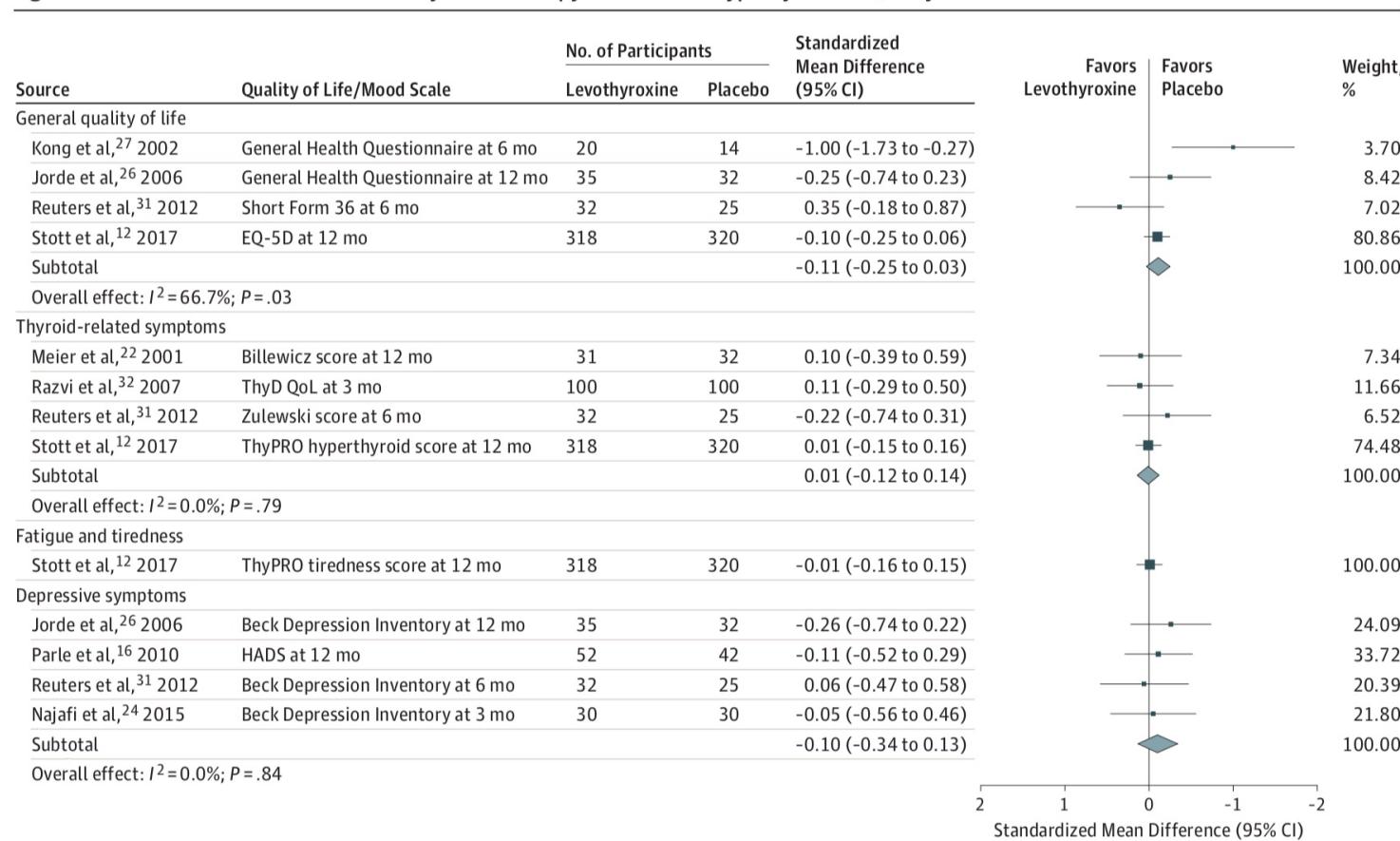
„We found no differences in the mean change at 1 year in the Hypothyroid Symptoms Score or the Tiredness score. No beneficial effects of levothyroxine were seen on secondary-outcome measures.“

Stott et al, NEJM, 2017

T4 Therapie bei latenter Hypothyreose

Lebensqualität

Figure 1. Randomized Clinical Trials of Levothyroxine Therapy in Subclinical Hypothyroidism Quality-of-Life and Mood-Related Outcomes

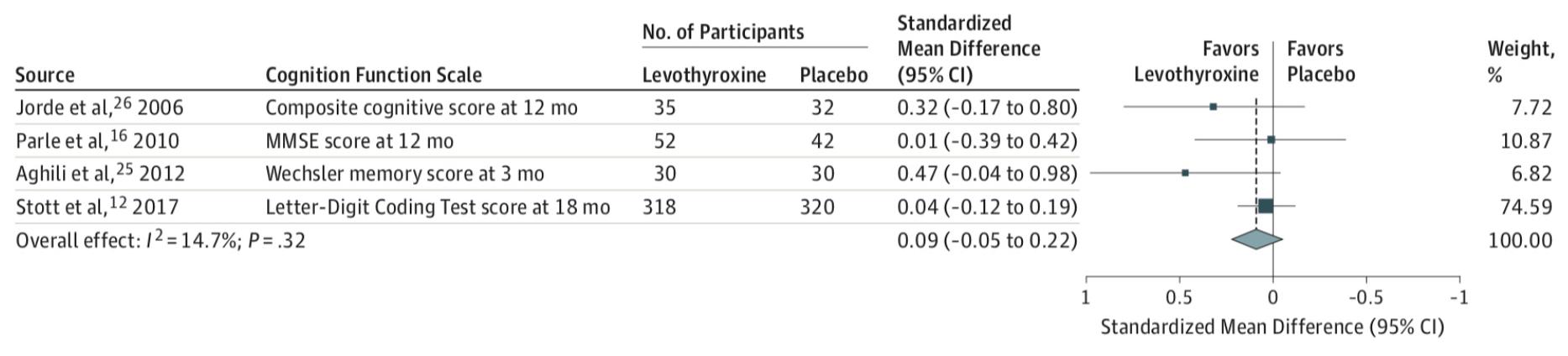


Feller et al, JAMA, 2018

T4 Therapie bei latenter Hypothyreose

Kognitive Funktion

Figure 2. Randomized Clinical Trials of Levothyroxine Therapy in Subclinical Hypothyroidism Outcomes on Cognitive Function

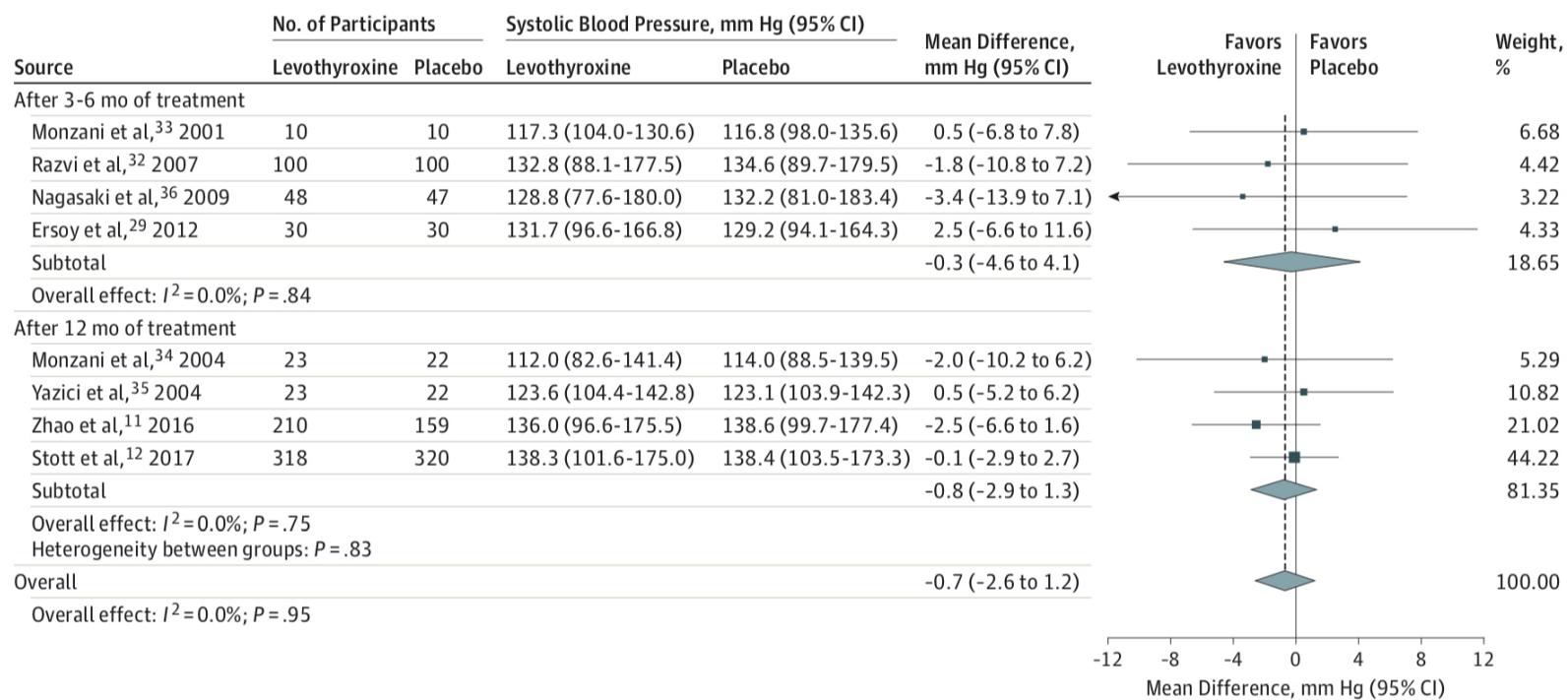


Feller et al, JAMA, 2018

T4 Therapie bei latenter Hypothyreose

Blutdruck

Figure 3. Randomized Clinical Trials of Levothyroxine Therapy in Subclinical Hypothyroidism Outcomes on Systolic Blood Pressure

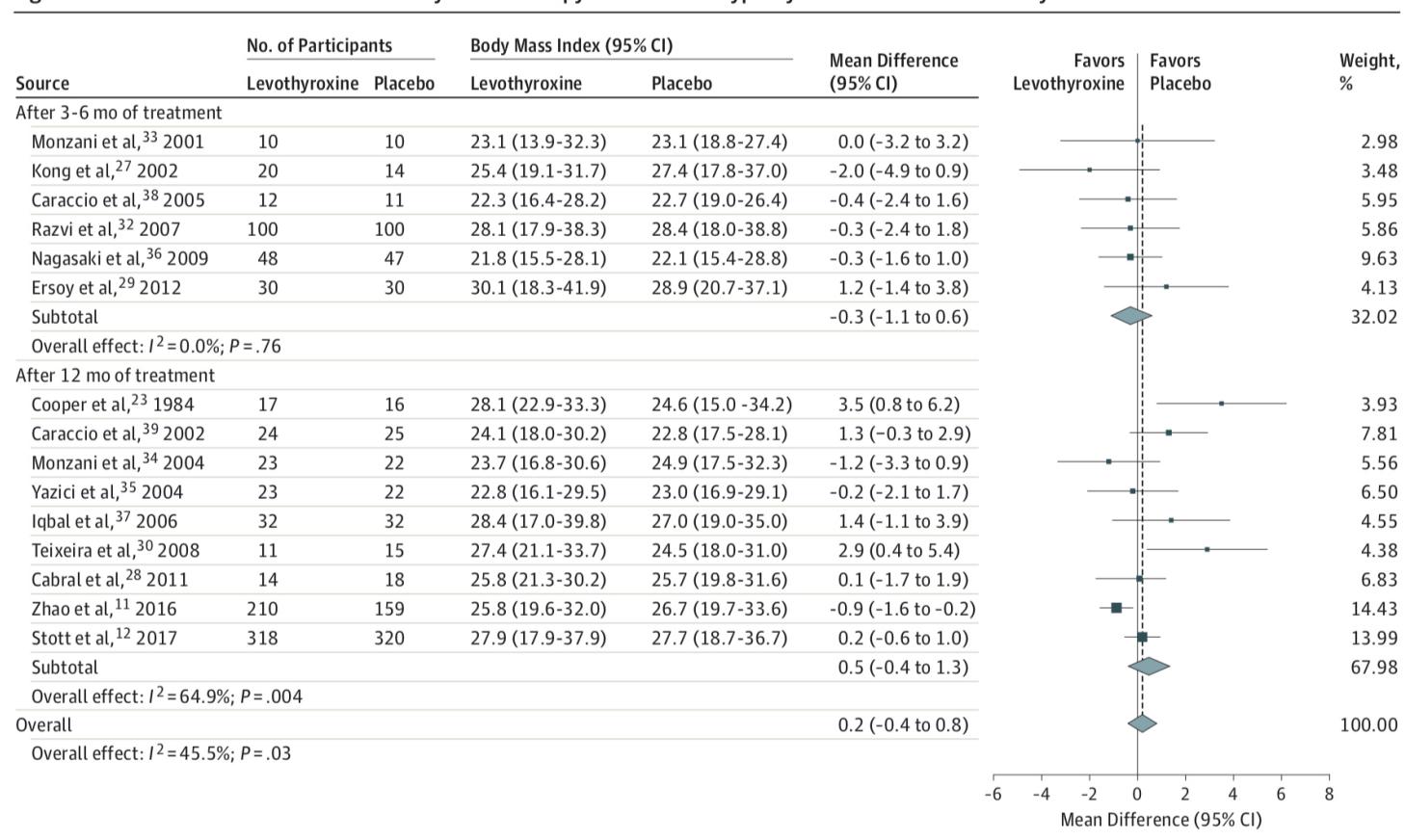


Feller et al, JAMA, 2018

T4 Therapie bei latenter Hypothyreose

BMI

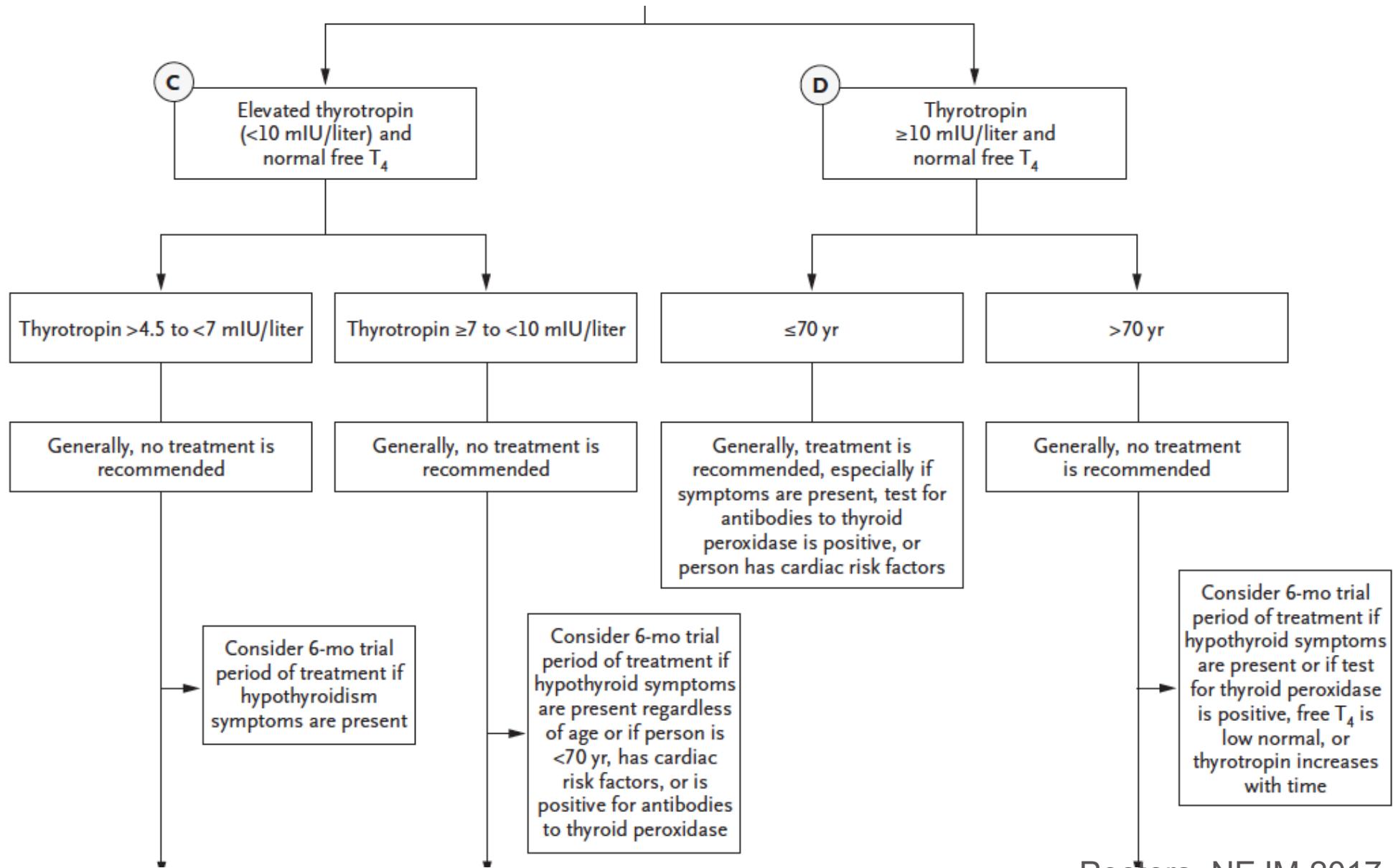
Figure 4. Randomized Clinical Trials of Levothyroxine Therapy in Subclinical Hypothyroidism Outcomes on Body Mass Index



Feller et al, JAMA, 2018



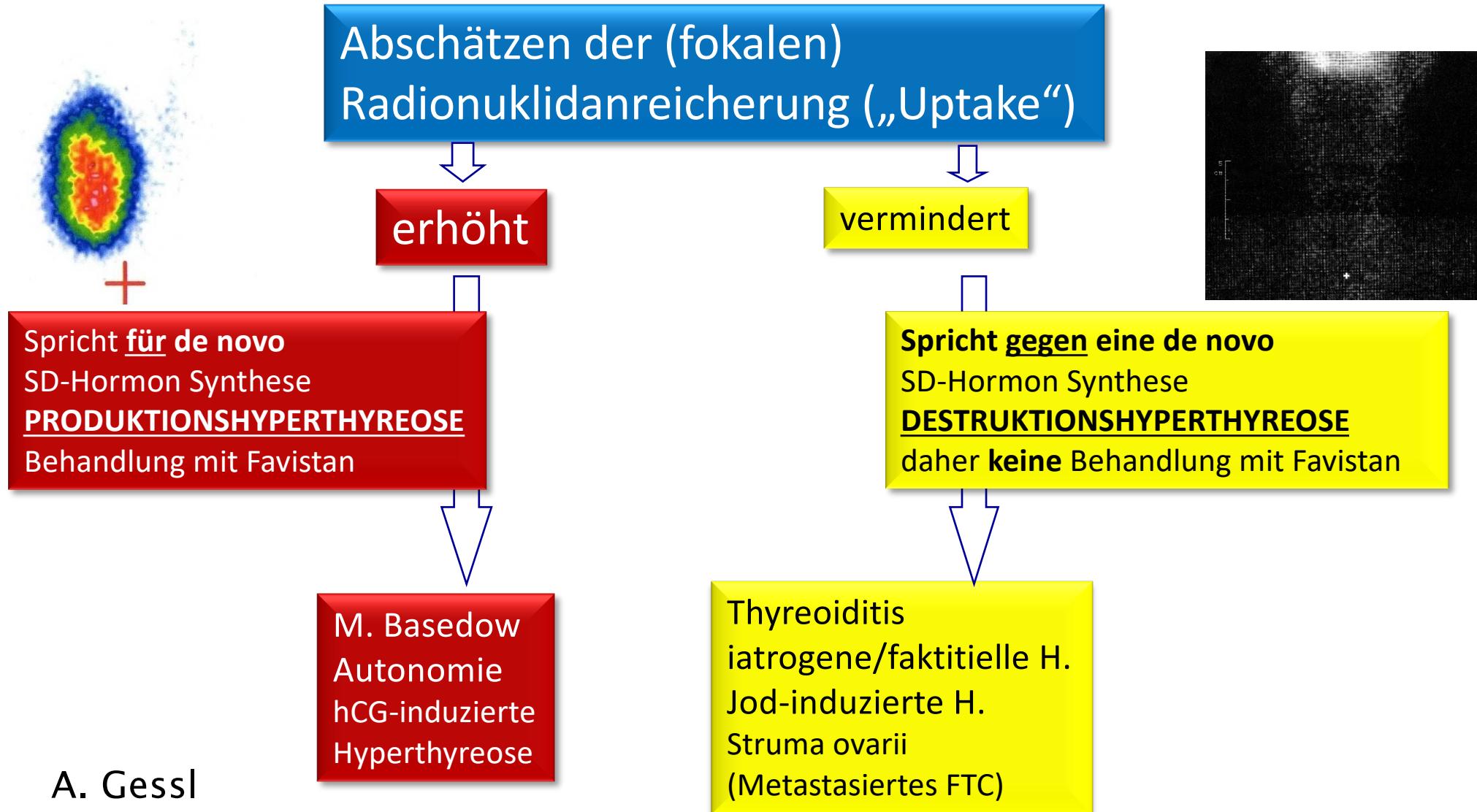
Leichte latente Hypothyreose – wann behandeln ?



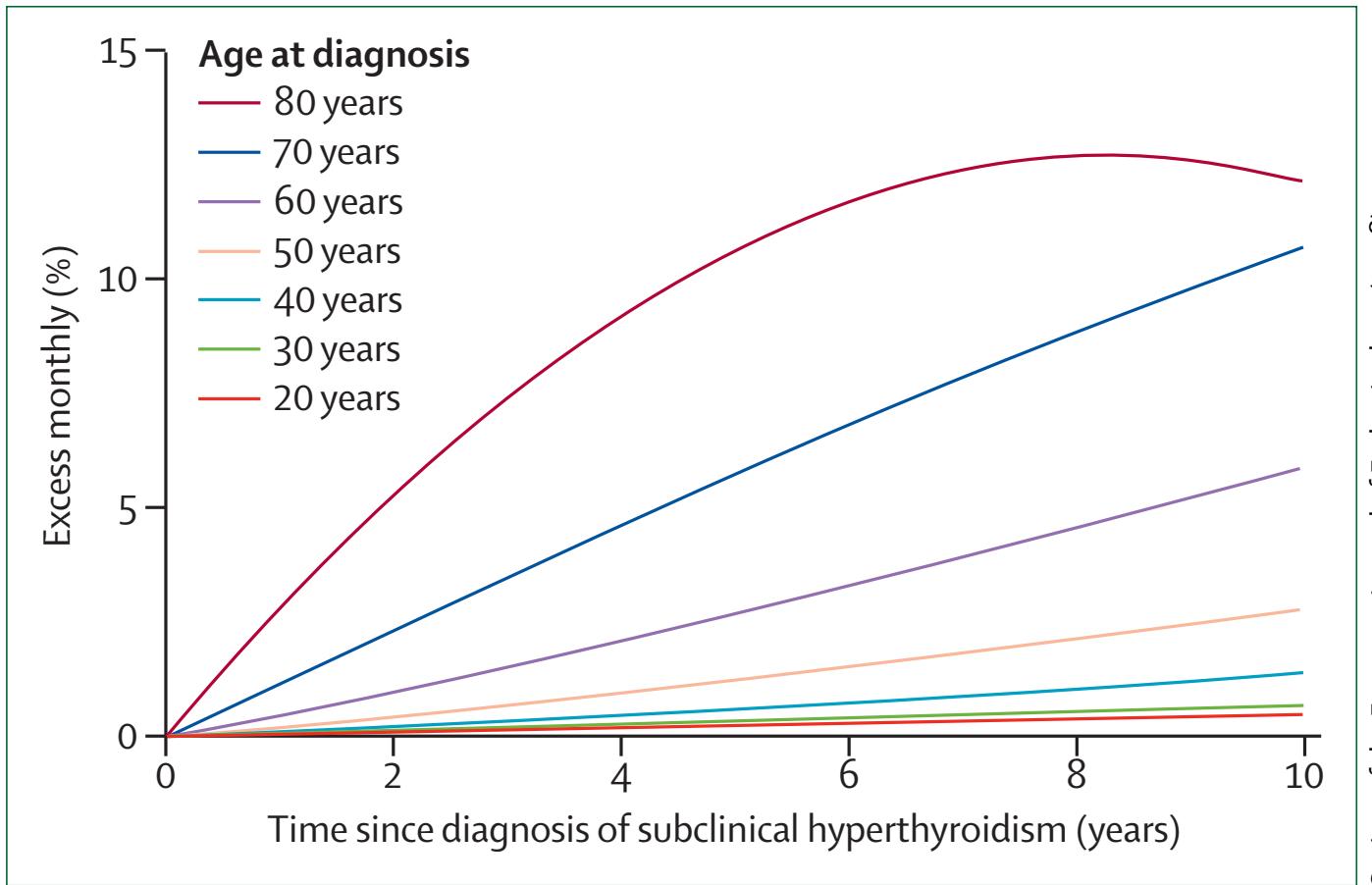
Peeters, NEJM 2017



Hyperthyreose : Abklärung mit SD-Szintigraphie (Tc99)



Latente Hyperthyreose – Mortalität



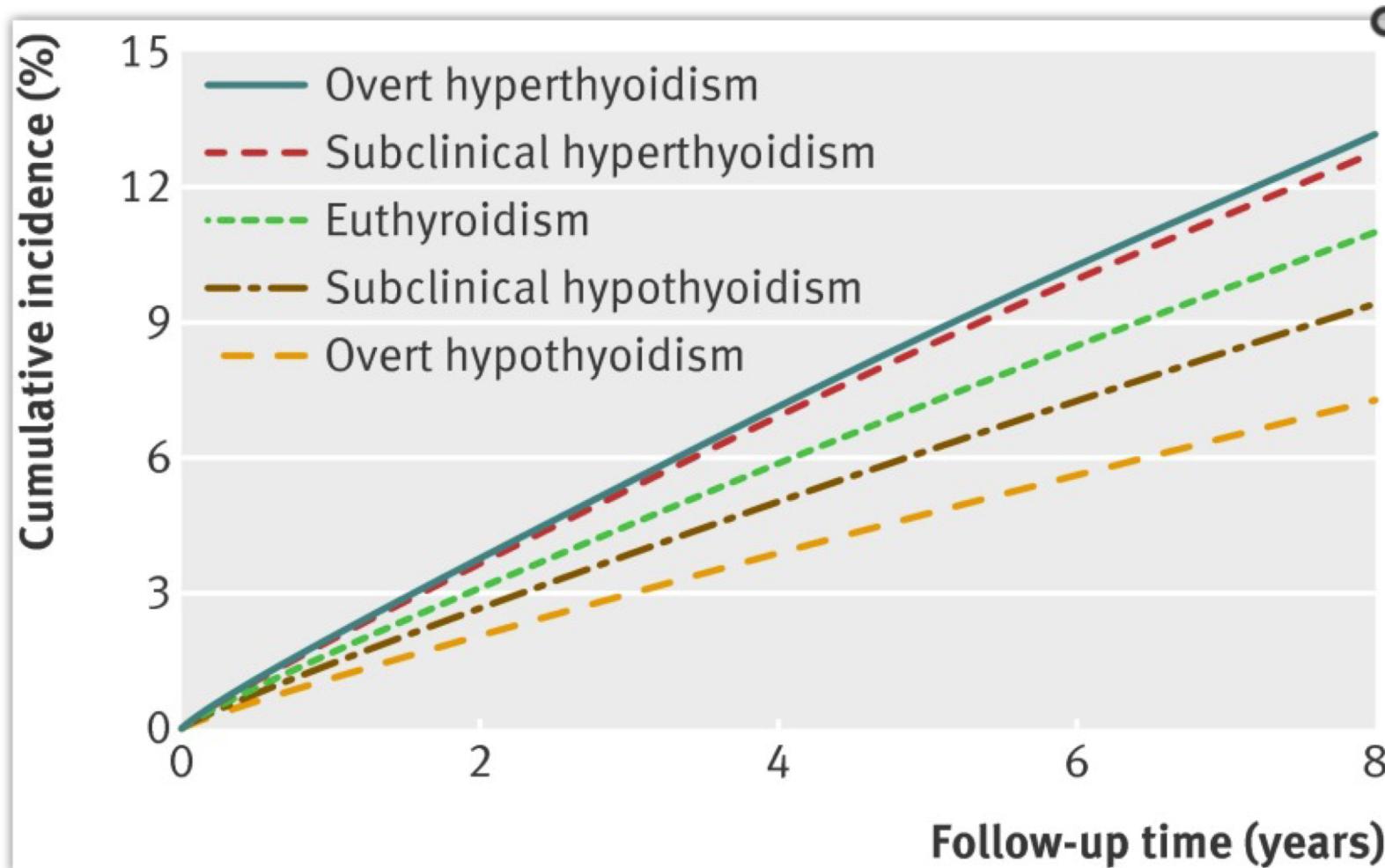
Society of the European Journal of Endocrinology (2008)

Figure 3: Excess all-cause mortality in men with subclinical hyperthyroidism according to a meta-analysis of aggregated data from cohort studies and life-tables

Cooper & Biondi, Lancet 379:1142, 2012

Schilddrüse und Vorhofflimmern

Register N=586 460, 65 Jahre, 57 % Frauen



Selmer et al, BMJ 2017



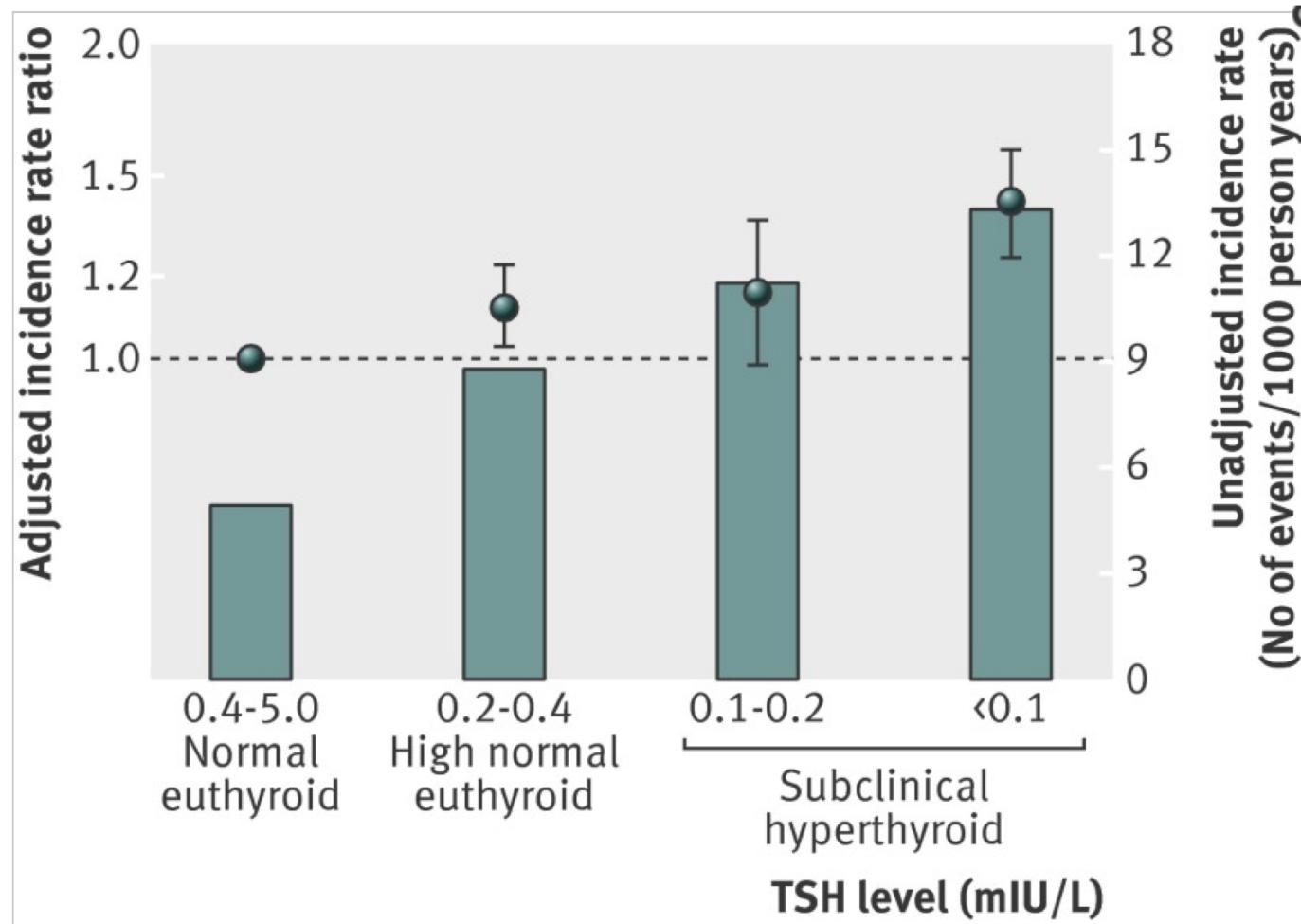
MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

M Krebs

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel

Schilddrüse und Vorhofflimmern

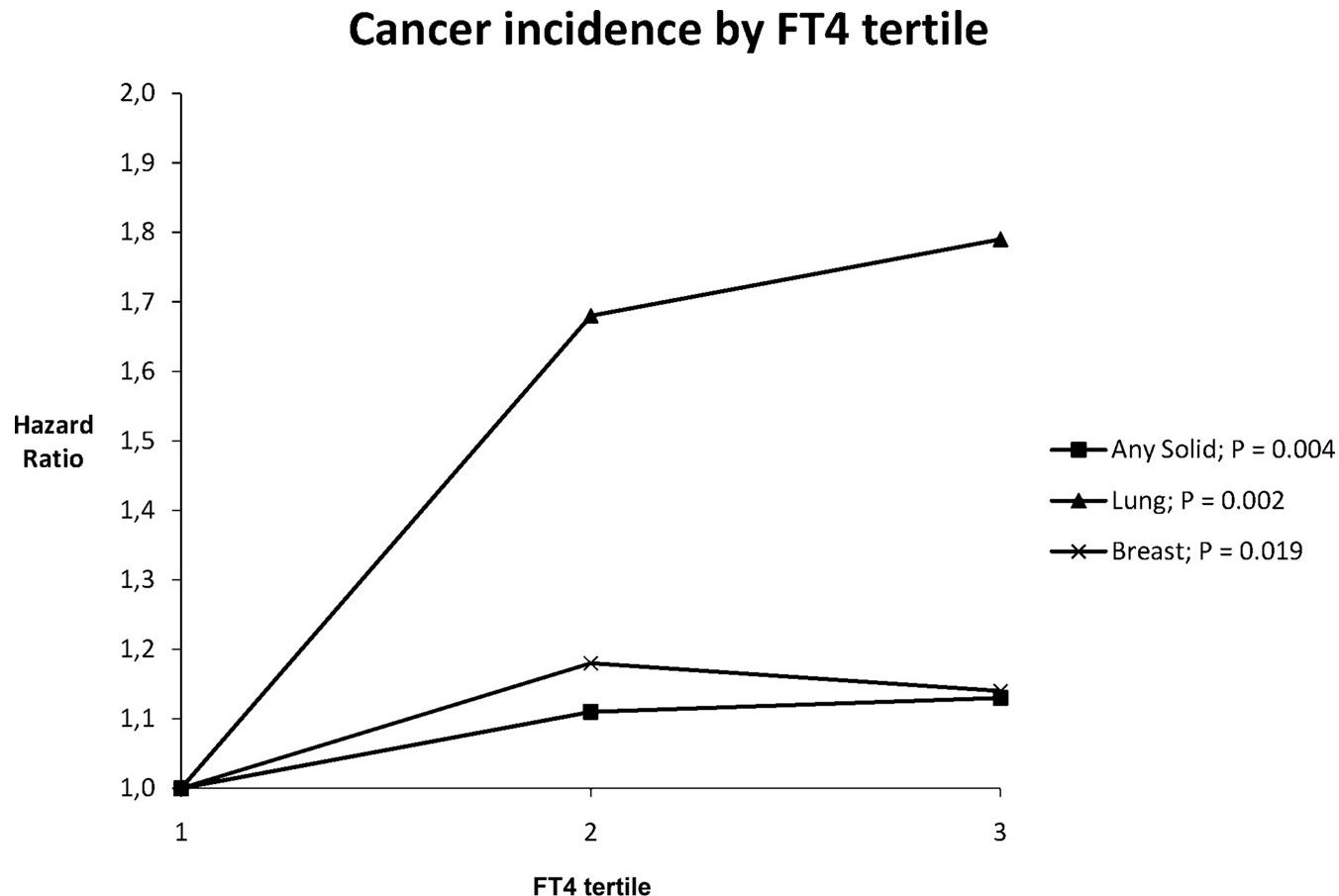
Register N=586 460, 65 Jahre, 57 % Frauen



Selmer et al, BMJ 2017

SD und Krebs

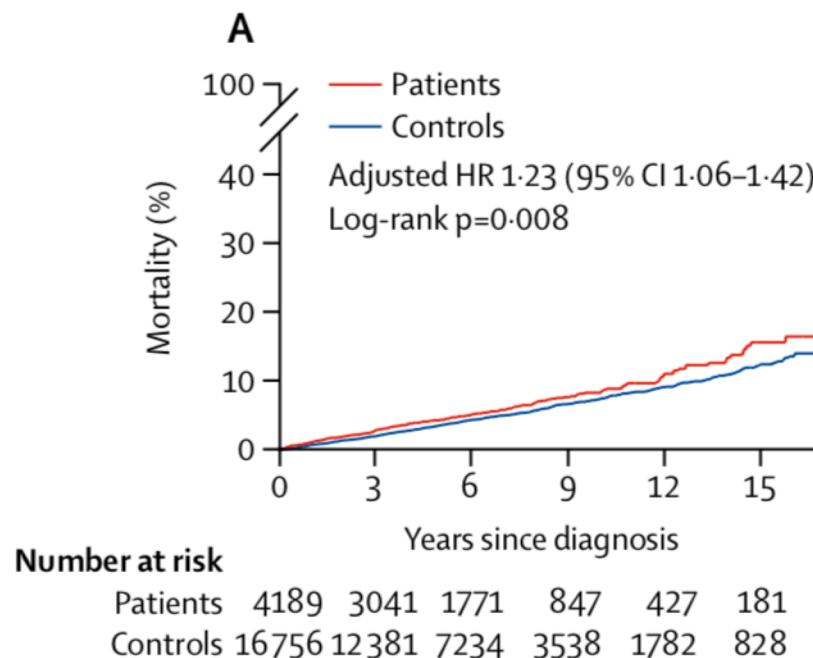
Prospective population-based cohort study including 10 318 participants for whom baseline measurements of FT4 and/or TSH were available



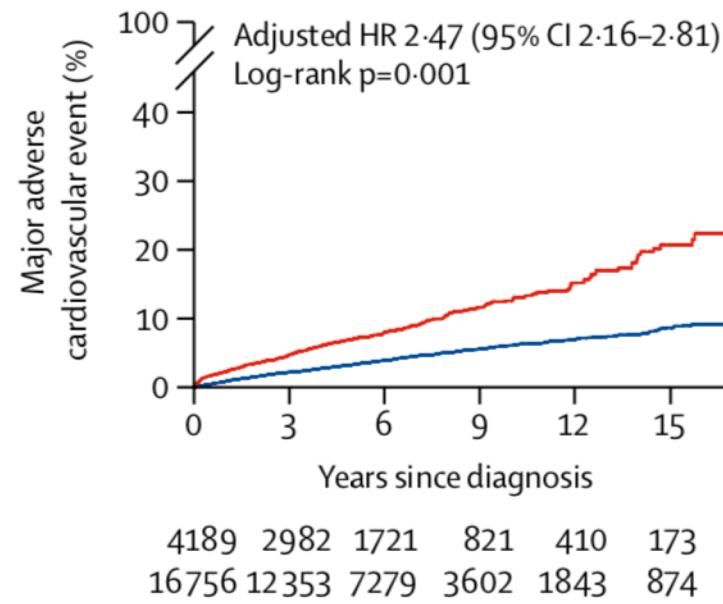
Rotterdam Study; Kahn et al., JCEM 2016

M. Basedow und Mortalität

Mortalität

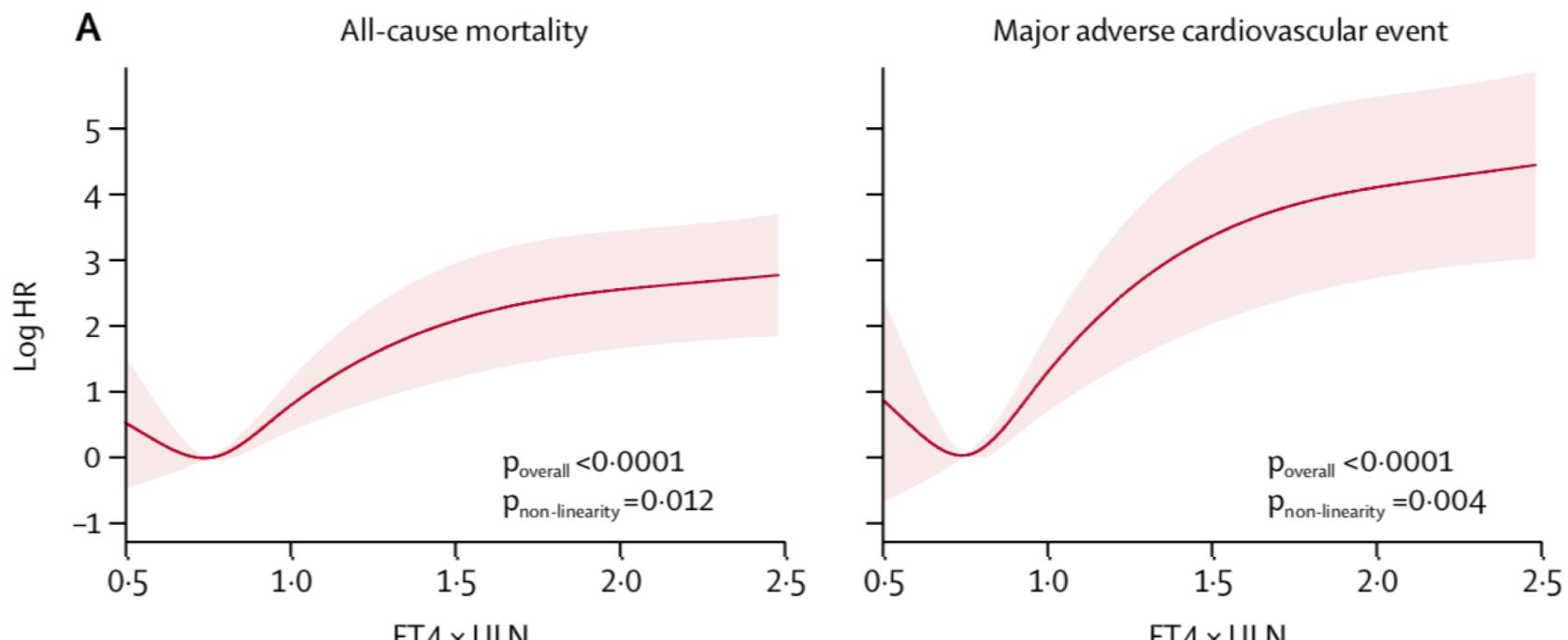


Major CV event



Onyebuchi et al., Lancet Diabetes&Endocrinology 2019

M. Basedow und Mortalität



fT4 ein Jahr nach Radiojodtherapie

Onyebuchi et al., Lancet Diabetes&Endocrinology 2019

M. Basedow und Mortalität

4981 patients with Graves Disease

- Increased all-cause mortality compared with controls (HR 1·22)
- Compared with the antithyroid drug group, mortality was lower in radioiodine group with resolved hyperthyroidism (HR 0.5) but not with unresolved hyperthyroidism group (HR 1,51)
- Persistently low TSH concentrations at 1 year after diagnosis were associated with increased mortality independent of treatment method (HR 1·55)

Early and complete resolution of hyperthyroidism in patients with Graves' disease is associated with improved survival compared with less effective control.

Onyebuchi et al., Lancet Diabetes&Endocrinology 2019

Latente Hyperthyreose

Therapieindikation

TABLE 10. SUBCLINICAL HYPERTHYROIDISM: WHEN TO TREAT

Factor	TSH (<0.1 mU/L)	TSH (0.1–0.4 mU/L) ^a
Age > 65	Yes	Consider treating
Age < 65 with comorbidities		
Heart disease	Yes	Consider treating
Osteoporosis	Yes	Consider treating
Menopausal, not on estrogens	Yes	Consider treating
Or bisphosphonates		
Hyperthyroid symptoms	Yes	Consider treating
Age < 65, asymptomatic	Consider treating	Observe

^aWhere 0.4 mU/L is the lower limit of the normal range.

ATA Guidelines, Ross et al., Thyroid 2016

Amiodaron

Amiodaron:

- **Typ 1:** vorbestehende SD-Erkrankung, in den ersten Therapiewochen
- **Typ 2:** nach längerer Therapiedauer, bei im Ultraschall unauffälliger Schilddrüse

Amiodarone

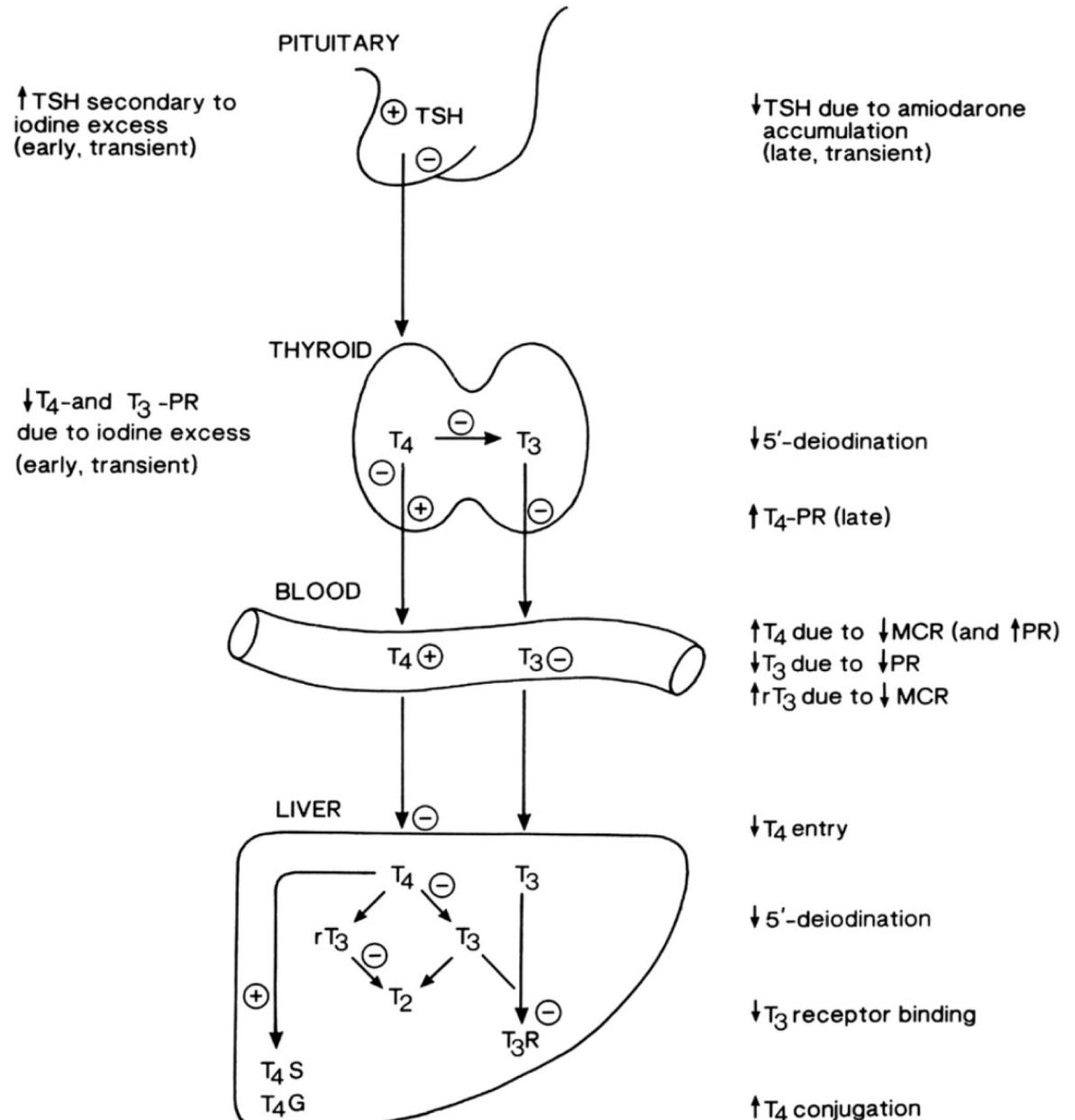


Fig. 2. Early transient (left column) and late permanent (right column) obligatory effects of amiodarone on thyroid hormone secretion and metabolism. PR, production rate; MCR, metabolic clearance rate; T3R, thyroid hormone receptors; T4S, T4 sulfate; T4G, T4 glucuronide; (+), increase; (-), decrease; ↓, inhibition; ↑, stimulation.

Amiodarone

Eskes et al, Amiodarone
and Thyroid
Best Practice & Research
Clinical Endocrinology &
Metabolism, 2009

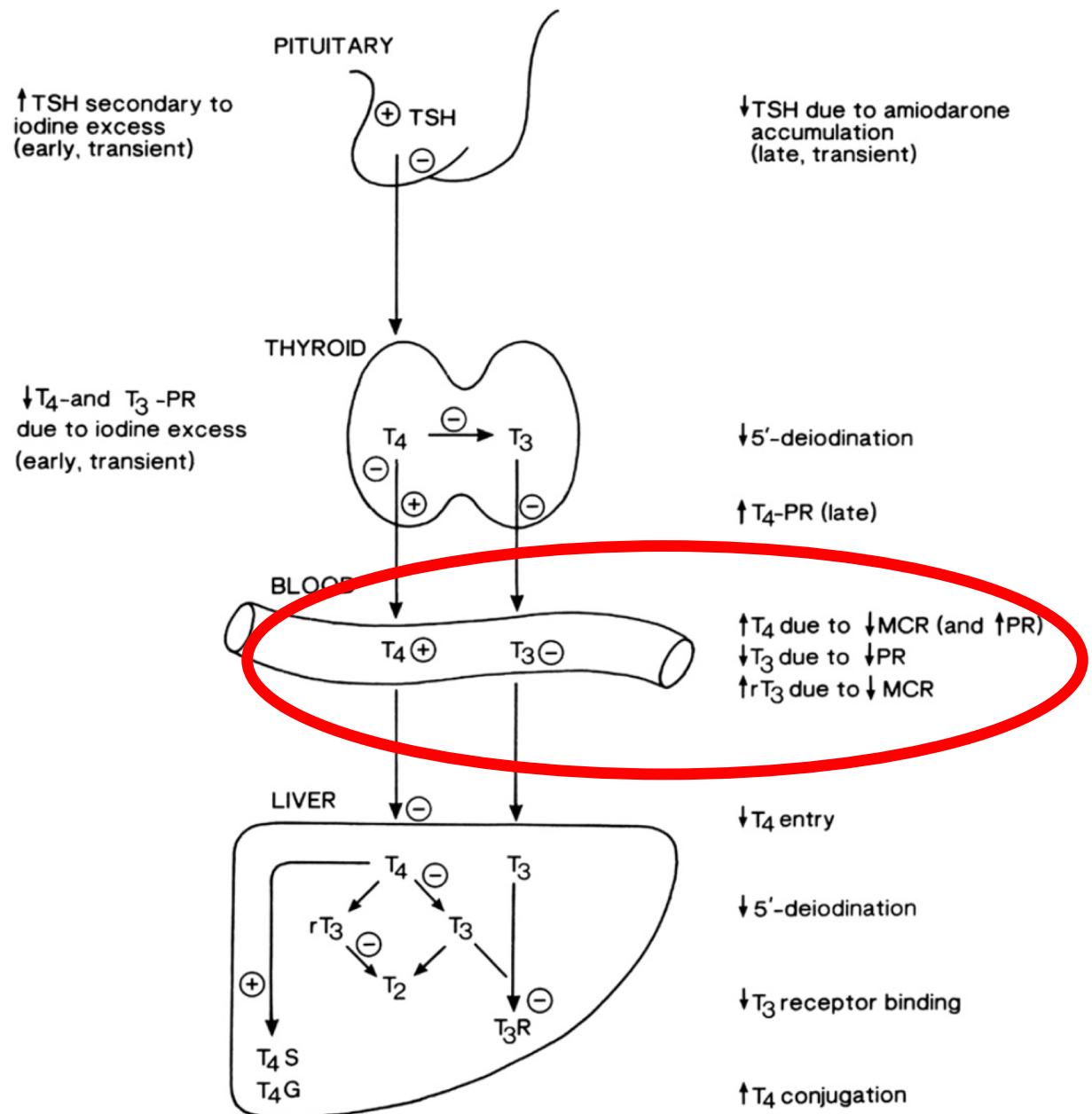
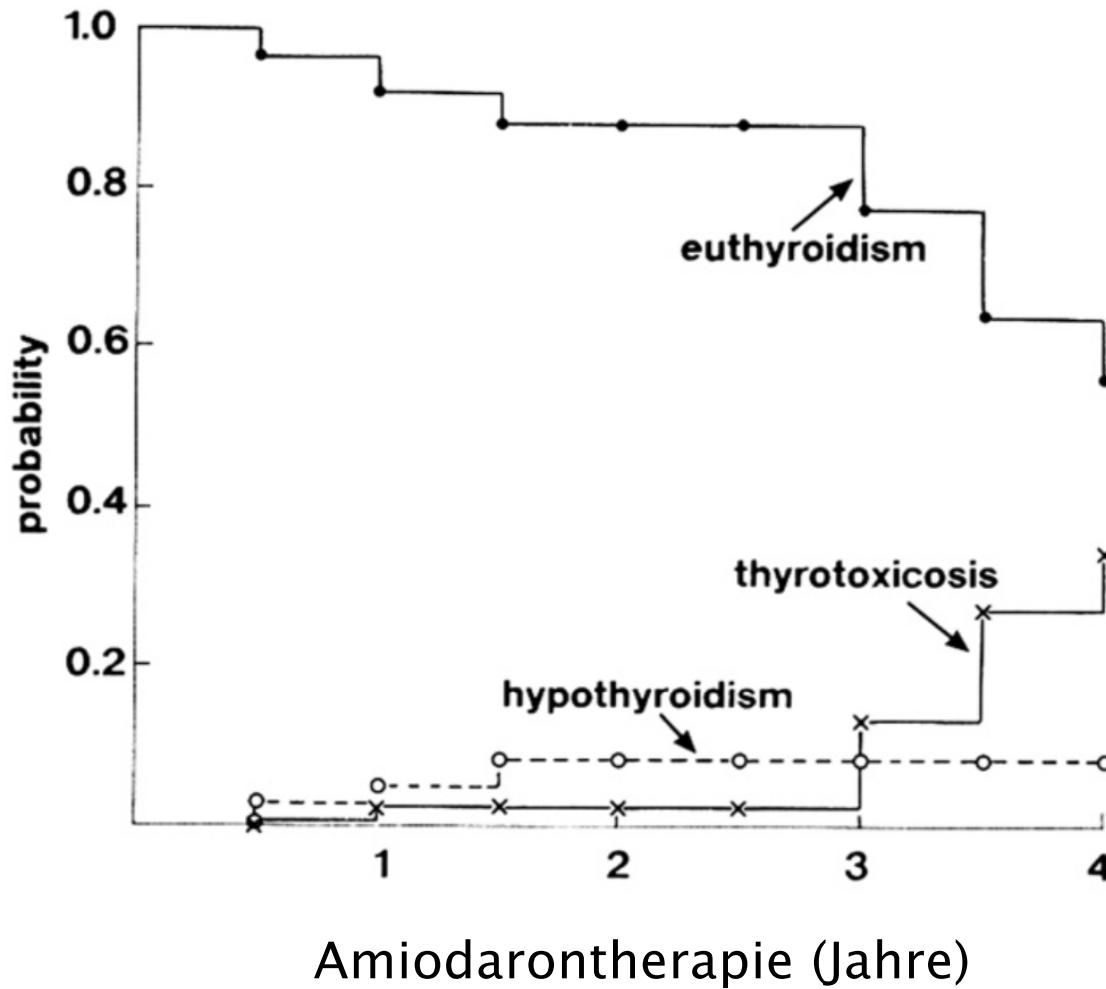


Fig. 2. Early transient (left column) and late permanent (right column) obligatory effects of amiodarone on thyroid hormone secretion and metabolism. PR, production rate; MCR, metabolic clearance rate; T₃R, thyroid hormone receptors; T₄S, T₄ sulfate; T₄G, T₄ glucuronide; (+), increase; (-), decrease; ↓, inhibition; ↑, stimulation.

Amiodarone - Epidemiologie



Eskes et al, Amiodarone and Thyroid
Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2009

Amiodaraon – Epidemiologie Ö

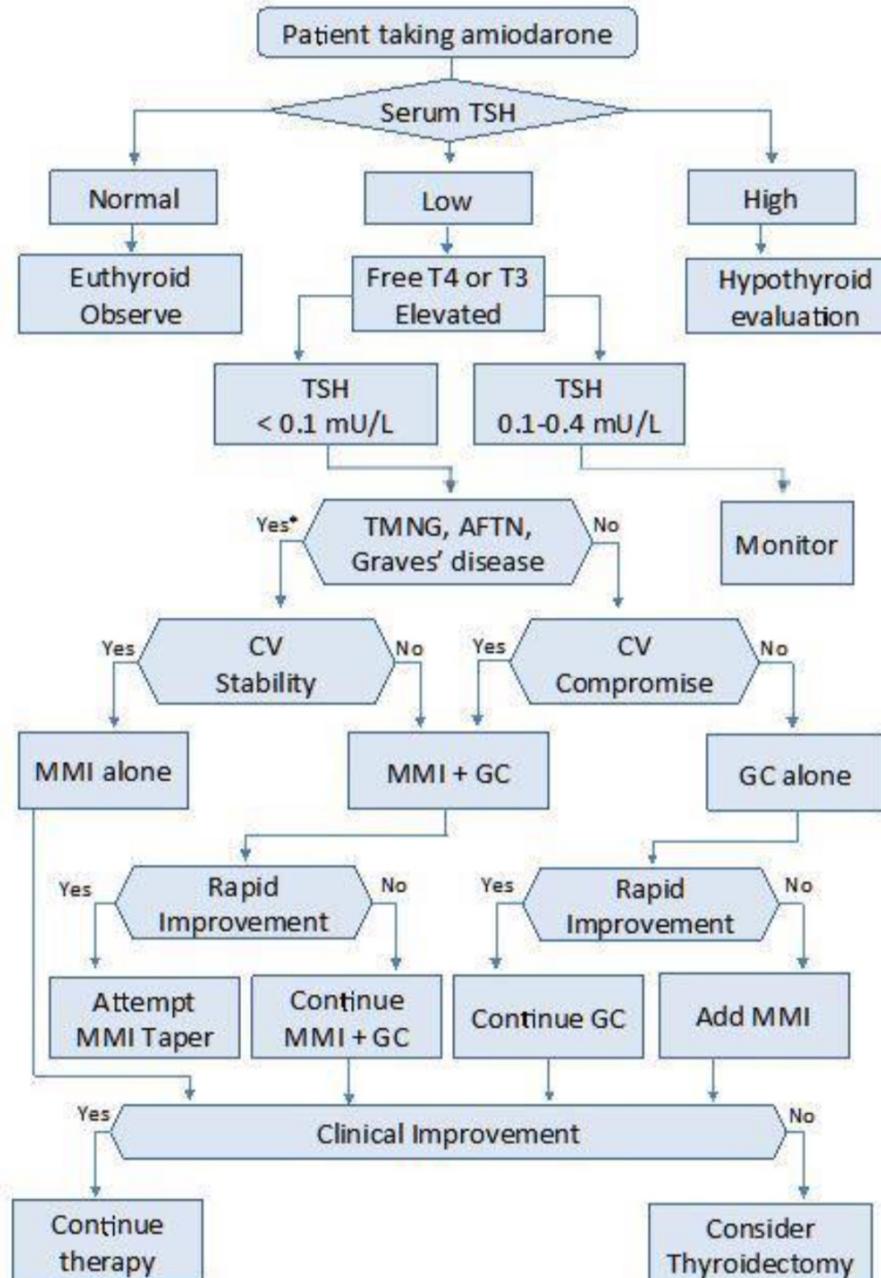
72 Patienten (mittleres Alter 69 ± 11 Jahre) aus einem ehemaligen Jodmangelgebiet, 8. Monate beobachtet

- Nur 25,0% morphologisch unauffällige Schilddrüse
- Schilddrüsenfunktionsstörungen vor Amiodaron 37,6% mit gleichem Verhältnis von Hypo- und Hyperthyreose
- **nach Therapiebeginn bei 56,8% der Patienten ohne präexistente Schilddrüsenerkrankung: 36,0% Hypothyrose, 64,0% Hyperthyreose**
- **Anzahl der Patienten mit normaler Schilddrüsenfunktion sank von 61,1% auf 26,7% unter Therapie.**

Hofman et al., Wi Kli Wo, 2008

Hyperthyreose

Amiodaron



ATA Guidelines, Ross et al., Thyroid 2016

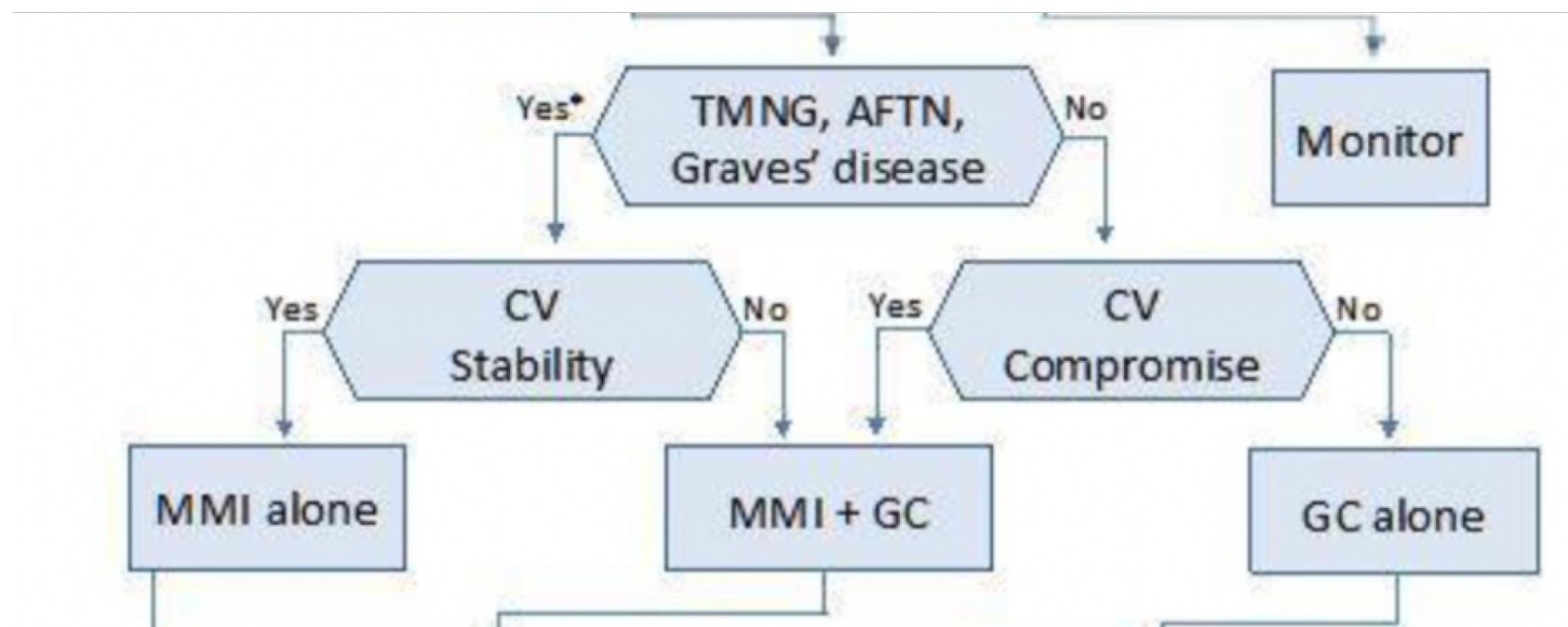


MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

M Krebs

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel

Therpie - Amiodaron



ATA Guidelines, Ross et al., Thyroid 2016

Amiodaron - Hyperthyreose

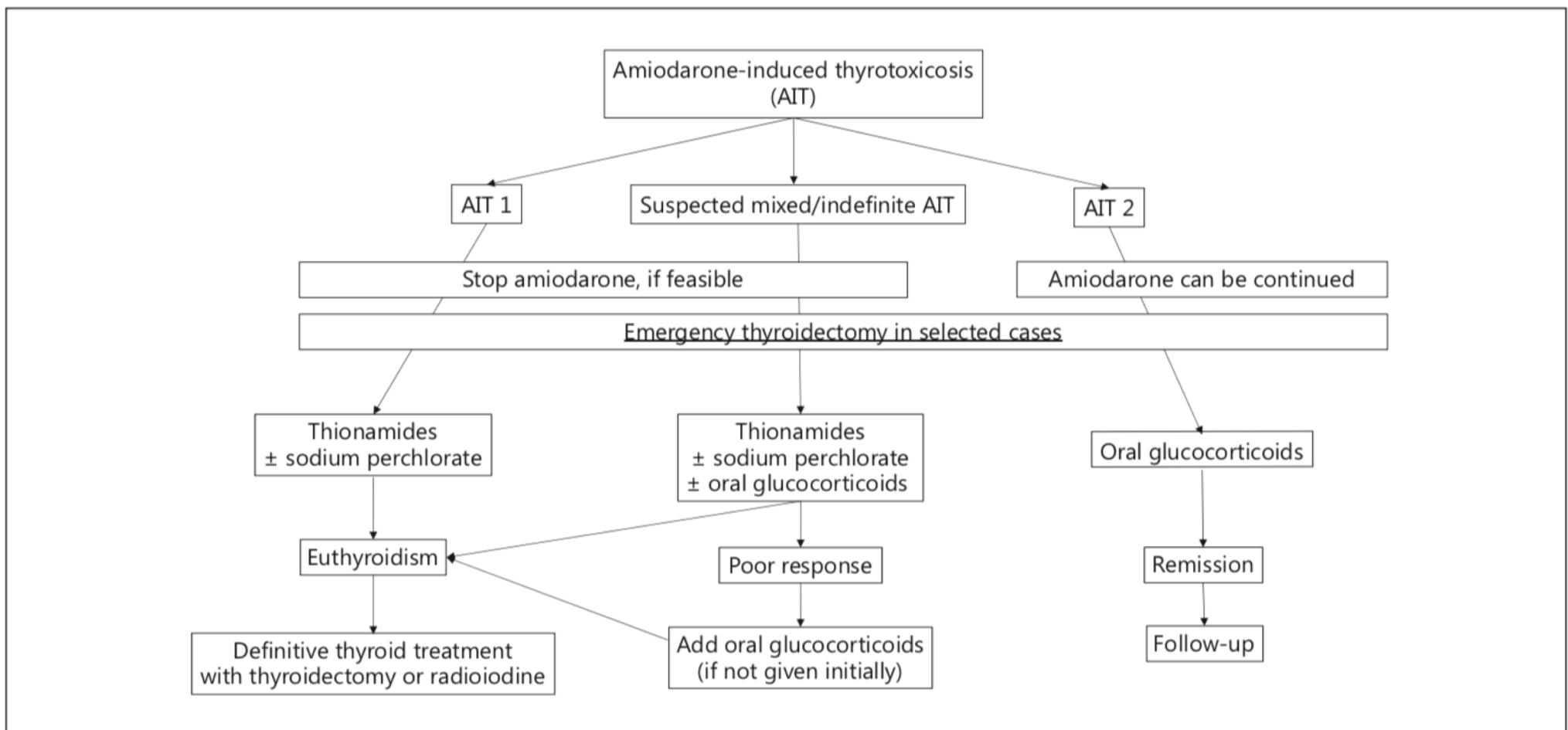


Fig. 2. Algorithm for the management of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT). AIT 1, type 1 AIT; AIT 2, type 2 AIT.

2018 ETA Guidelines, Europ Thyroid Journal 2018

Medikamentöse Therapie der Hyperthyreose

- **Thionamide:** Hormonsynthese-hemmung → Euthyreose in 2-8 Wochen
 - vor Radiojodtherapie oder Operation
- **Betablocker:** gegen sympathikotone Symptome
 - Herzklopfen, Tachykardie, Zittern, Schwitzen, Angst, Hitzeintoleranz

Thionamidtherapie- Dosierung

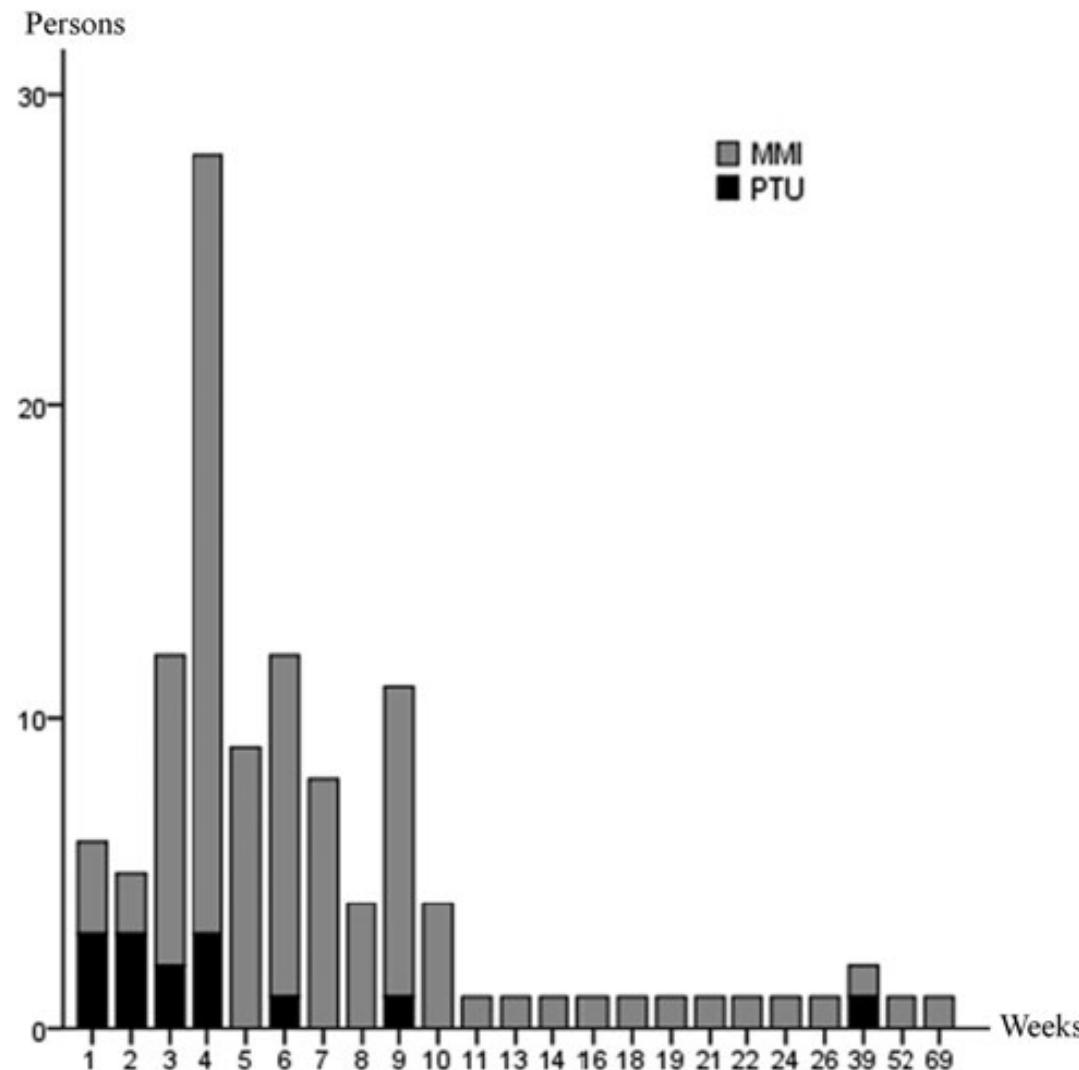
- **MMI (Thiamazol Sandoz 20mg®):**
 - Initiale Dosis: **10- 30 (40) mg pro Tag**, nur bei schweren Hyperthyreosen (jodinduziert) ev. höhere Dosis erforderlich (60-80 mg).
 - Laborkontrolle am Beginn alle 14 Tage (fT4, fT3, TSH, Blutbild, Leber).
 - Dosisanpassung orientiert sich an fT4 und fT3 - Verlauf, da TSH am Beginn lang supprimiert
 - Erhaltungstherapie: 2,5 bis 10 mg pro Tag
- Nebenwirkungen sind dosisabhängig !

Nebenwirkungen Thyreostatika

- Bei Fieber u/o Halsweh sofort Therapiepause und Blutbildkontrolle (Neutrophilenzahl)!
 - Juckreiz: symptomatische Therapie (Zyrtec etc.)
 - gastrointestinale NW: MMI-Dosis aufteilen
 - leichte Nebenwirkungen: u.U. Wechsel auf PTU (allerdings in 50% Kreuzsensitivität)
-
- **Missbildungen:**
Kinderwunsch/Schwangerschaft immer besprechen!



Agranulozytose

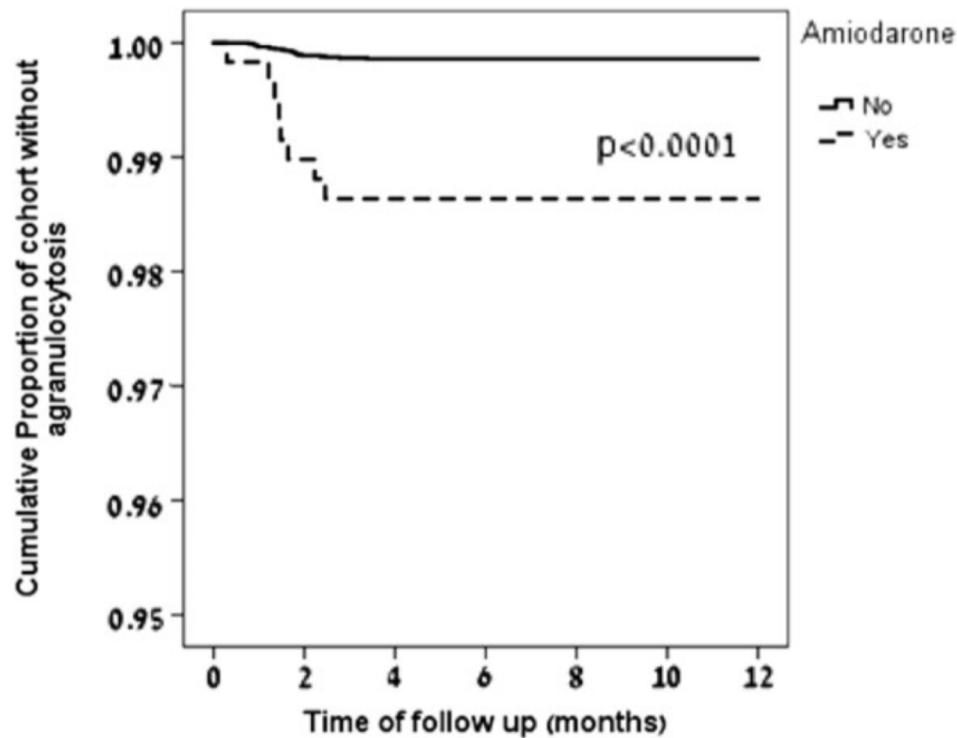


Yang et al , Thyroid 2016



Agranulozytose

Retrospective cohort study. 14,781 adult patients with thyrotoxicosis, newly treated with an ATD
593 patients treated by ATDs due to Amiodarone

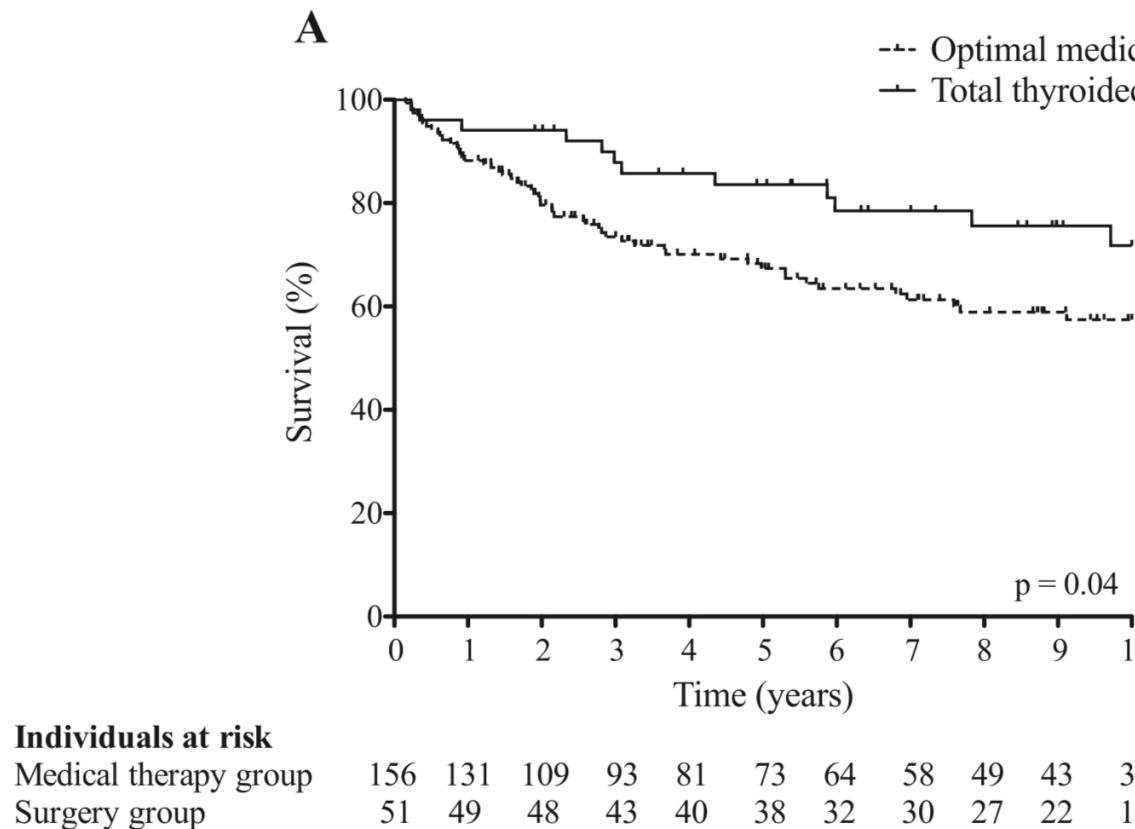


**Höheres Risiko bei
Amiodaron-induzierter
Hyperthyreose: HR 9,7 !
0,19 % vs 1,35 %**

Gershinsky et al , Thyroid 2019

Amiodaron-Hyperthyreose: OP vs. Medikamente

Italien: 207 Patienten mit Amiodaron-Hyperthyreose, retrospektiv



Reduzierte Gesamt-Mortalität bei Thyreoidektomie

Erklärt durch Unterschied bei den Patienten mit reduzierter LVF

Capellani et al., JCEM 2020



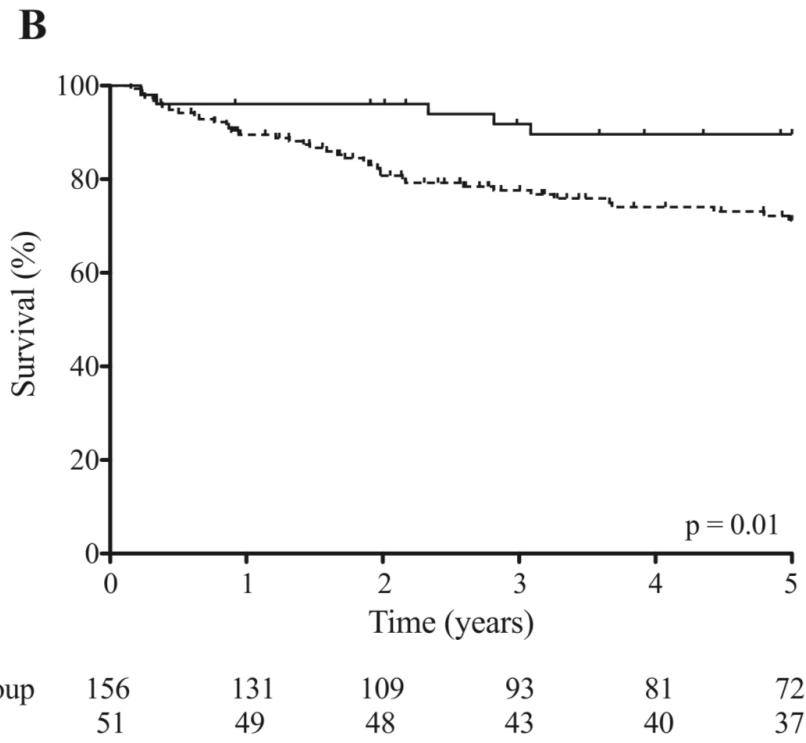
MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

M Krebs

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel

Amiodaron-Hyperthyreose: OP vs. Medikamente

Italien: 207 Patienten mit Amiodaron-Hyperthyreose, retrospektiv



Total thyroidectomy is the treatment choice for patients affected by more severe cardiology diseases (as expressed by systolic dysfunction).

In this setting, thyroidectomy should be performed shortly, even when euthyroidism has not been fully restored.

Kardiale Mortalität

Capellani et al., JCEM 2020

Irenat Prophylaxe ?

patients with euthyroid autonomy, elective coronary angiography
group 1 (N = 17): 20mg/day of thiamazole for 14 days
group 2 (N = 17): 900 mg/day of sodium perchlorate for 14 days;
group 3 (N = 17): controls

Four mild cases of hyperthyroidism were observed at the end of the study:

two cases in the control group

one case in each of the treated groups.

In conclusion, short-term prophylactic thyrostatic therapy seems to have a protective effect against iodine excess in patients with euthyroid autonomy. However, mild hyperthyroidism could not be prevented in some cases.

Nolte et al., Eur J Endocrinol 1996

Kontrastmittel

Es gibt kein evidenzbasiertes Konzept zur Prophylaxe jodinduzierter Schilddrüsenfunktionsstörungen.

1.) Einnahme von Schilddrüsenhormon im Rahmen der Behandlung einer Hypothyreose: Kontrastmittel kann gegeben werden.

2.) Bei Risikopatienten vor geplanter Kontrastmittelapplikation TSH-Bestimmung

Bekannte bestehende Schilddrüsenüberfunktion, Zustand nach Schilddrüseüberfunktion
Klinischer Verdacht auf eine Schilddrüsenüberfunktion ,Tastbare Struma

Wenn TSH < 0,3 mU/l: zusätzlich Bestimmung der freien Schilddrüsenhormone



ÖSTERREICHISCHE
SCHILDDRÜSENGESELLSCHAFT
AUSTRIAN THYROID ASSOCIATION

Kontrastmittel

Prophylaktische Therapie beim Risikopatienten:

Elektive Untersuchung: Vor Kontrastmittelgabe Abklärung in einem Schilddrüsenzentrum. Bei entsprechender Indikation definitive Therapie vor Kontrastmittelgabe.

Dringliche Indikation: Wenn möglich Vorstellung in einem Schilddrüsenzentrum. Andernfalls prophylaktische Therapie beginnen.
Notfall: Prophylaktische Therapie beginnen.

Beginn der prophylaktischen Therapie beim Risikopatienten:

Gabe von Perchlorat Tropfen peroral entsprechend dem Beipacktext:

Je 40 Tropfen 2-4 Std. vor und nach Kontrastmittelgabe
dann 3 x tgl. 21 Tropfen für 7-14 Tage.

Kontrolle der Schilddrüsenfunktion nach spätestens zwei bis vier Wochen

Thiamazol nur nach strenger Indikationsstellung

Zeitnahe Vorstellung in einem Schilddrüsenzentrum



ÖSTERREICHISCHE
SCHILDDRÜSENGESELLSCHAFT
AUSTRIAN THYROID ASSOCIATION



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

M Krebs

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel

Vielen Dank !



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

M Krebs

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel