

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Jochen Schuler

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmke, Gisela Schott

Jahrgang 49
Nr. 1
Berlin
Januar 2015

www.der-arzneimittelbrief.de



Behandlung der manifesten und subklinischen Hypothyreose in der Schwangerschaft [CME]

Zusammenfassung: Die sorgfältige Substitution einer bekannten Hypothyreose mit Thyroxin ist vor und während einer Schwangerschaft wichtig für eine normale Entwicklung des Embryos und Fetus. Bei primärer Hypothyreose soll der TSH-Wert im 1. Trimenon auf $< 2,5$ mU/l, in den späteren Monaten auf $< 3,0$ mU/l eingestellt werden. Auf die Einnahme-Adhärenz ist zu achten. Unter subklinischer Hypothyreose (SKH) versteht man ein mäßig erhöhtes TSH bei normaler Konzentration des freien Thyroxins im Serum. Schlüssige Interventionsstudien zur Substitutionstherapie bei SKH vor und während der Schwangerschaft liegen noch nicht vor. Ein generelles Screening der Schilddrüsenwerte wird bei Planung einer Schwangerschaft nicht empfohlen. Bei Risikofaktoren für eine Hypothyreose und auf besonderen Wunsch der Frau vor oder während der Schwangerschaft sollte TSH gemessen und bei auffälligem Wert ein(e) Endokrinologe(in) konsultiert werden. Alle Schwangeren sollten zusätzlich zur Nahrung täglich 150-200 µg Jodid einnehmen.

Einleitung und Definitionen: In der Schwangerschaft sezerniert die gesunde Schilddrüse (SD) 30-50% mehr Schilddrüsenhormon (SH) als zuvor und danach. In den ersten Wochen ist der Embryo auf eine Versorgung mit SH durch die Mutter angewiesen. Bei manifester und unsubstituierter Hypothyreose der Mutter kommt es beim Feten oft zu Entwicklungsstörungen des Gehirns.

Eine *manifeste primäre Hypothyreose* (häufigste Ursachen: Autoimmun-Thyreoiditis, Zustand nach Schilddrüsen-Operationen) wird definiert als erniedrigte Konzentration von freiem Thyroxin (fT4) bei erhöhter Konzentration von thyreotropem Hormon (TSH) im Serum/Plasma. Das freie Trijodthyronin (fT3), das eigentlich wirksame SH, wird überwiegend durch periphere Konversion von T4 zu T3 gebildet und fällt bei Hypothyreose später ab als T4, weil in diesem Zustand die Konversion von T4 zu T3 zunimmt.

Unter *subklinischer Hypothyreose* versteht man einen Zustand, bei dem die Mutter noch keine Symptome hat, das fT4 noch im Normbereich, TSH jedoch über (unterschiedlich festgelegte) Obergrenzen der Norm erhöht ist. Im BMJ ist kürzlich ein „State of the Art Review“ zum Thema Hypothyreose in der Schwangerschaft erschienen. In ihm werden neuere Richtlinien zur Therapie der Hypothyreose und zur Definition der subklinischen Hypothyreose zusammengefasst (1).

Bei der *sekundären Hypothyreose* (verursacht durch Erkrankungen der Hypophyse) ist nur die Messung von fT4

Inhalt

Behandlung der manifesten und subklinischen Hypothyreose in der Schwangerschaft	1
Neues onkologisches Arzneimittel: Idelalisib (Zydelig®)	2
Ezetimib: Blockbuster nach zwölf Jahren immer noch ohne überzeugenden Nutzen	4
Kardioversion bei Vorhofflimmern: Strategien, Erfolgsraten, Risiken	5
Therapie der Hepatitis C nach Lebertransplantation	6
Leserbrief: Stellenwert von Bisphosphonaten bei Frauen mit Brustkrebs	7
In eigener Sache	8

Dosisangaben ohne Gewähr.

von diagnostischem Wert, da die verminderte Sekretion von TSH die Ursache dieses Zustands ist und TSH nicht adäquat auf den Abfall von SH im Serum reagieren kann. Sekundäre Hypothyreosen sind bei Schwangeren sehr selten.

Substitution von T4 in der Schwangerschaft bei bereits zuvor bekannter Hypothyreose: Die Richtlinien hierzu sind relativ klar. Im Durchschnitt muss bei den meisten Schwangeren mit Hypothyreose die tägliche T4-Dosis um ca. 30% über die Dosis vor der Schwangerschaft erhöht werden (vgl. 2). T4 ist immer morgens nüchtern mit mindestens 30 Minuten Abstand zur ersten Nahrungsaufnahme einzunehmen (vgl. 3; alternativ spätabends nüchtern). Die amerikanische Thyroid Association (ATA) und die Endocrine Society empfehlen bei primärer Hypothyreose, dass der TSH-Wert im 1. Trimenon $< 2,5$ mU/l und im 2. und 3. Trimenon $< 3,0$ mU/l sein soll. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es nach einer Dosiserhöhung von T4 etwa 2-3 Wochen dauert bis sich ein neuer halbwegs konstanter fT4- und TSH-Wert eingestellt hat. Ist das TSH bei einer Frau, die eine Schwangerschaft plant, bereits relativ hoch, dann ist es sinnvoll, die tägliche T4-Dosis sogleich um ca. 30% zu erhöhen. Da TSH-Werte in der gleichen Blutprobe von Labor zu Labor unterschiedlich sein können, empfehlen die Fachgesellschaften, auch den „Normbereich“ des jeweiligen Labors zu berücksichtigen. Eine leichte Überdosierung von T4 hat keine gravierenden Folgen für den Fetus. Im Lauf der Schwangerschaft sollen TSH und fT4 alle 4-8 Wochen erneut gemessen und die T4-Dosis ggf. angepasst werden. TSH-Werte $< 0,5$ mU/l unter Substitution sind zu vermeiden. TSH im Blut hat einen Tagesrhythmus und sollte möglichst morgens gemessen werden.

In der Schwangerschaft ist auch der tägliche Bedarf an Jodid erhöht (vgl. 4): Einige Wochen nach Beginn der Schwangerschaft benötigt der Embryo/Fetus selbst Jodid, das er diaplazentar zugeführt bekommt. Außerdem nimmt in der Schwangerschaft das renale Glomerulusfiltrat zu, wodurch mehr Jodid verloren geht. Generell ist zu emp-