

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 Lehmknecht, Gisela Schott

Jahrgang 49
Nr. 3
Berlin
März 2015

www.der-arzneimittelbrief.de



Amiodaron-induzierte Fehlfunktionen der Schilddrüse [CME]

Zusammenfassung: Im Verlauf einer Behandlung mit Amiodaron, das mit den Schilddrüsenhormonen strukturell verwandt ist, entwickeln 15%-20% der Patienten Störungen der Schilddrüsenfunktion – in unseren Regionen vor allem eine Hyperthyreose. Es wird ein Typ 1 (Thyreotoxikose durch Jodexzess) von einem Typ 2 (Thyreoiditis) unterschieden. Viele Patienten haben Mischformen. Die Behandlung der Amiodaron-induzierten Hyperthyreose ist komplex, langwierig und ebenfalls mit Nebenwirkungen belastet. Oft müssen monatelang hoch dosiert Thyreostatika und/oder ein Glukokortikosteroid eingenommen werden. Ein rascher Therapieerfolg ist selten. Ultima Ratio ist die Thyreoidektomie. Amiodaron darf in Anbetracht solcher, teils bedrohlicher Nebenwirkungen nur nach strenger Prüfung der individuellen Indikation verordnet werden.

Es ist davon auszugehen, dass 15%-20% der Patienten im Verlauf einer Behandlung mit dem nebenwirkungsreichen Antiarrhythmikum Amiodaron Störungen der Schilddrüsenfunktion entwickeln (1). Für diese häufige Nebenwirkung gibt es mehrere Erklärungen. Amiodaron enthält viel Jod. Mit jeder Tablette (200 mg) gelangen etwa 9 mg freies Jod in die Schilddrüse (2). Dies übersteigt den täglichen Jod-Bedarf von 0,2 mg um das 45-fache, in der Aufsättigungsphase sogar um das 200-fache. Die exzessive Jodzufuhr kann bei Patienten mit latenter oder manifester Hyperthyreose zu einer schwer kontrollierbaren, mitunter lebensbedrohlichen Thyreotoxikose führen (sog. Jod-Basedow). Bei Schilddrüsengesunden supprimiert der Jodexzess dagegen vorübergehend die Produktion von Schilddrüsenhormon (Wolff-Chaikoff-Effekt). Amiodaron und seine Metabolite hemmen außerdem die Konversion von Thyroxin (T₄) zu Trijodthyronin (T₃) in der Körperperipherie durch Interaktion mit verschiedenen Dejodasen. Amiodaron bindet wegen seiner Strukturähnlichkeit mit dem freien T₃ (fT₃) auch an dessen Rezeptoren (2). Diese Amiodaron-Effekte lassen sich bei Schilddrüsengesunden an erhöhten fT₄- und niedrigen fT₃-Konzentrationen erkennen. Amiodaron kann auch zu einer subakuten Entzündung der Schilddrüse führen, selbst viele Monate nach dem Absetzen. Die Mechanismen sind nicht ganz klar, doch scheinen autoimmunologische Vorgänge eine wichtige Rolle zu spielen. Die Thyreoiditis kann später zu einer Hypothyreose führen.

Amiodaron kann also sowohl zu einer Über- als auch Unterfunktion der Schilddrüse führen. Patienten mit TPO-Antikörpern und vorbestehender subklinischer Hypothyreose sind besonders häufig betroffen (2). Eine Hyperthyreose entwickeln vor allem Patienten mit vorbestehender Knotenstruma, funktioneller Autonomie, langjährigem Jodmangel, subklinischer Hyperthyreose und bei genetischer Prädis-

Inhalt

Amiodaron-induzierte Fehlfunktionen der Schilddrüse. . .	17
Präventive Antibiotikatherapie ist beim akuten Schlaganfall nutzlos	18
Medikamentöse Behandlung bei aktivierter Gonarthrose: Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse	19
Risikofaktor Polypharmazie: Vorsicht mit Antihypertensiva bei sehr alten und gebrechlichen Patienten	20
Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) an der Schnittstelle Krankenhaus/niedergelassener Arzt	22
Leserbriefe: Vorhofflimmern: ASS ist keine Alternative zu oralen Antikoagulanzen bei hochbetagten Menschen mit Sturzgefahr	23
Tagesrhythmik der TSH-Werte	24
Regorafenib beim metastasierten kolorektalen Karzinom	24

Dosisangaben ohne Gewähr.

position. Eine Hyperthyreose kann sich aber auch bei einer zuvor unauffälligen Schilddrüse entwickeln. Sie ist daher schwer vorherzusehen.

Amiodaron-induzierte Hyperthyreose (AIH): Die AIH ist für mit Amiodaron behandelte herzkranken Patienten ein erhebliches Risiko. Die Prävalenz der AIH wird in Japan mit 6%, in den Niederlanden mit 10% angegeben und liegt in Gebieten mit Jodmangel möglicherweise noch höher (3, 4). Es werden zwei Typen der AIH und eine Mischform unterschieden:

Bei der *AIH Typ 1* kommt es bei bereits bestehender Schilddrüsenerkrankung (Struma, Autonomie) auf Grund der hohen Jodbelastung zu einer vermehrten Hormonproduktion. Diese führt innerhalb von wenigen Wochen zu manifesten Symptomen einer Hyperthyreose. Bedingt durch die extrem lange Halbwertszeit von Amiodaron und seinen Metaboliten kann der Körper monatelang mit Schilddrüsenhormon überschwemmt werden. Der Typ 1 kann durch eine suffiziente Schilddrüsendiagnostik (s.u.) vor Beginn der Therapie mit Amiodaron meist vermieden werden.

Bei der *AIH Typ 2* induziert Amiodaron eine Thyreoiditis, die u.a. die Follikel zerstört. In der Folge wird unkontrolliert Hormon freigesetzt. Dieser Typ der AIH findet sich oft 2-3 Jahre nach Therapiebeginn, meist ohne dass zuvor eine Schilddrüsenerkrankung bestanden hat. Nach Wochen klingt die Thyreoiditis ab. Es kann sich dann wieder eine Euthyreose einstellen, aber auch eine Hypothyreose. Da eine solche Thyreoiditis nicht vorherzusehen ist, muss die Schilddrüsenfunktion während und auch noch bis zu zwei Jahren nach Ende der Amiodaron-Behandlung überwacht werden (5, 6).