DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 33, S. 20a; Ausgabe 03 / 1999

Thyroxin plus Trijodthyronin für die Substitution der Hypothyreose?

Die Substitutionstherapie der Hypothyreose begann mit der Verabreichung von Schilddrüsenextrakten, die sowohl Thyroxin (T4) als auch Trijodthyronin (T3) enthielten. Später wurde mit Gemischen aus T4 und T3, etwa im Verhältnis 100:30, substituiert. Als sich herausstellte, daß der größte Teil des im Körper gebildeten T3 durch Konversion von T4 zu T3 in verschiedenen Organen entsteht, wurde allgemein auf eine Substitution mit ausschließlich T4 (100-150 µg/d) übergegangen. Nicht alle Organe sind jedoch im gleichen Maße in der Lage, T4 zu T3 mit Hilfe von Dejodasen zu konvertieren. Die Schilddrüse selbst sezerniert neben T4 auch kleine Mengen T3. Dem mag die Beobachtung entsprechen, daß sich nicht alle mit T4 substituierten Patienten mit Hypothyreose nach Einstellung auf einen normalen Thyreotropin-Wert (TSH) ausreichend wohl fühlen. Aus diesem Grund unternahmen R. Bunevicius et al. aus Litauen (N. Engl. J. Med. 1999, **340**, 424) einen vergleichenden Therapieversuch mit T4 allein bzw. T4 plus T3 bei 33 Patienten mit Hypothyreose. Die Patienten hatten entweder eine Hypothyreose aufgrund einer chronischen Autoimmunthyreoiditis oder wegen Zustandes nach Thyreoidektomie bei Schilddrüsenkrebs. Sie waren bis dahin stabil mit 170 bis 180 µg Thyroxin/d substituiert worden. Die Patienten wurden für jeweils 5 Wochen in einer offenen randomisierten Cross-over-Studie entweder mit T4 in der bisherigen Dosis oder mit einer um 50 µg verringerten T4-Dosis plus 12,5 µg T3 substituiert.

Am Ende wurden jeweils TSH, T3/T4 und Sexualhormon bindendes Globulin (SHBG) gemessen und psychologische Tests durchgeführt.

Ergebnisse: Nach Behandlung mit T3 plus T4 hatten die Patienten niedrigere freie und totale Serumkonzentrationen von T4 und höhere totale T3-Konzentrationen als nach Behandlung mit T4 allein, während die TSH-Konzentrationen nicht signifikant verschieden waren. Von 17 Merkmalen in einem psychologischen Test, der kognitive Merkmale und Stimmungsmerkmale erfaßte, waren 6 besser nach T3 plus T4 als nach T4-Gabe allein. In Übereinstimmung damit waren 10 von 15 Merkmalen hinsichtlich Stimmung und körperlichem Befinden auf einer visuellen Analogskala besser nach T4-plus-T3-Behandlung als nach T4 allein. Die Herzfrequenz und die SHBG-Konzentration (letztere reagiert empfindlich auf T3) waren etwas höher nach T4 plus T3 als nach T4-Gabe allein.

In einem begleitenden Editorial von A.D. Toft aus Edinburgh (N. Engl. J. Med. 1999, **340**, 469) wird diese interessante Arbeit kommentiert. Das bessere Befinden nach T4-plus-T3-Substitution könnte mit dem unterschiedlichen Vermögen verschiedener Organe, T4 in T3 umzuwandeln, erklärt werden. Bei der Ratte konvertieren Leber und Nieren schlecht. Das Rattengehirn kann jedoch T4 sehr gut zu T3 konvertieren. Sollte dies beim Menschen auch der Fall sein, so wären die günstigeren Effekte der T4-plus-T3-Substitution im Hinblick auf psychisches Befinden etwas überraschend. Es wird empfohlen,

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

zunächst nicht von der reinen T4-Substitution abzuweichen, da die meisten im Handel (noch) erhältlichen T4/T3-Kombinationen relativ zuviel T3 enthalten. Als ideale Kombination wurde ein Verhältnis T4:T3 von 100:10 angesehen, wobei der T3-Anteil retardiert sein sollte, weil das sehr schnell resorbierte T3 sonst zu unerwünschten Wirkungen führen könnte. Weitere Untersuchungen an größeren Patientenzahlen mit längerer Laufzeit werden für erforderlich gehalten.

Fazit: Eine Studie aus Litauen ergab erste Hinweise für den günstigen Effekt einer kombinierten Substitution der Hypothyreose mit T4 plus T3. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, bevor diese früher schon einmal übliche Kombinationstherapie der Hypothyreose allgemein empfohlen werden kann.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.