

# Levothyroxinverschreibung doch nicht so einfach?

Retrospektive Kohortenstudie aus England und Wales

**Die vorliegende Studie hat Trends bei den Thyreotropinspiegeln vor und nach Beginn einer Levothyroxinsubstitution seit 2001 in der Datenbank der britischen Grundversorgung untersucht.**

JAMA Internal Medicine

In den USA haben die Verschreibungen von Levothyroxin zwischen 2006 und 2010 von 49,8 auf 70,5 Millionen zugenommen und in England und Wales von 17,1 auf 23,4 Millionen. Das dürfte verschiedene Gründe haben, wie kürzere Rezeptdauer und häufigeres Schilddrüsen-screening. Möglich ist ferner, dass die Schwelle zur Substitutionsindikation in der Praxis gesenkt wurde. Das könnte aber bedeuten, dass die Therapie weniger Nutzen stiftet und mit grösseren Risiken behaftet ist. Die Guidelines der American Thyroid Association empfehlen, eine Levothyroxinsubstitution in Betracht zu ziehen, wenn der Thyreotropin-(TSH-)Spiegel 10 mIU/ml oder weniger beträgt und eindeutige Symptome einer Schilddrüsenunterfunktion, positive Thyreoidantikörper oder Hinweise auf eine atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung

oder Herzinsuffizienz bestehen (Evidenzlevel B).

Die vorliegende Studie hat Trends bei den TSH-Spiegeln bei erstmaliger Levothyroxinsubstitution seit 2001 in der britischen General Practice Research Database (GPRD) untersucht (1).

## Methodik

Die retrospektive Kohortenstudie betrifft 52 298 Individuen, die zwischen Januar 2001 und Oktober 2009 ein Rezept für Levothyroxin erhielten. Aus ihren Krankenakten wurden die TSH-Spiegel und klinischen Symptome extrahiert. Personen mit anamnestischen Hinweisen auf Hyperthyreose, Hypophysenleiden oder Schilddrüsenoperationen wurden ausgeschlossen.

## Resultate

Im Beobachtungszeitraum sank der mediane TSH-Spiegel bei Beginn einer Levothyroxinbehandlung von 8,7 auf 7,9 mIU/ml. Die Odds Ratio für eine Levothyroxinverschreibung bei TSH-Spiegeln von 10 mIU/ml betrug 1,30 (95%-Konfidenzintervall: 1,19–1,42,  $p < 0,001$ ). Bei älteren Individuen sowie solchen mit kardialen Risikofaktoren bestand eine grössere Wahrscheinlichkeit des Beginns einer Levothyroxintherapie bei TSH-Spiegeln von 10 mIU/ml. 5 Jahre nach Beginn der Levothyroxinsubstitution hatten 5,8 Prozent der Individuen einen maximal supprimierten TSH-Spiegel von  $< 0,1$  mIU/ml. Individuen mit Depression oder Müdigkeit bei Therapiebeginn hatten eine höhere Chance für eine Unterdrückung der Thyreotropinspiegel, auf Individuen mit kardialen Risikofaktoren (Vorhofflim-

mern, Diabetes, Hypertonie, Hyperlipidämie) traf das hingegen nicht zu.

## Diskussion

Die Daten belegen eine Zunahme der Levothyroxinverschreibungen um das 1,74-Fache zwischen 2001 und 2009, die nicht einer alternden Bevölkerung zugeschrieben werden kann. Neue Qualitätsvorschriften verlangten 2002 von den britischen Grundversorgern eine Statistik über die Patienten mit Hypothyreose und die Dokumentation der jährlichen TSH-Messungen. Das scheint zu einer stärkeren Wahrnehmung von Schilddrüsenproblemen und häufigeren Screeningtests geführt zu haben. Dieser Enthusiasmus flachte aber bald wieder ab. Bei den meisten Individuen erfolgte die Indikation zur Levothyroxinverschreibung leitliniengerecht. Von den 34 808 Individuen mit dokumentiertem fT4-Spiegel erhielten jedoch 31,4 Prozent bei TSH von 10 mIU/ml oder weniger und normalem fT4 auch bei fehlenden kardiovaskulären Risikofaktoren oder hypothyreoten Symptomen Levothyroxin. Diese Individuen waren somit potenziell übertherapiert.

Ein Kommentar in «JAMA» (2) zieht für die Praxis folgendes Fazit: Leicht erhöhte TSH-Spiegel werden behandelt, um eine Progression zur offenen Hypothyreose und ungünstige Mangelwirkungen zu verhindern. Es besteht aber kein Risiko, wenn TSH-Spiegel zwischen 4 und 7 mIU/ml unbehandelt bleiben. Die Levothyroxinverschreibung sollte nicht reflexartig erfolgen. Man sollte nicht zu sehr Angst vor Unterbehandlung haben, Laborwerte und Symptome gut überwachen sowie Übertherapie vermeiden. Schilddrüsenhormon hat ein enges therapeutisches Fenster, das in jedem Fall eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiken erfordert. ❖

## Halid Bas

Quelle:

1. Taylor PN et al.: Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels – balancing benefits and risks: Evidence from a large community-based study. JAMA 2014; 174(1): 32–39.
2. Cappola AR: Levothyroxine prescription: not as simple as it seems. JAMA 2014; 311(24): 2532–2533.

Interessenkonflikte: keine deklariert

## MERKSÄTZE

- ❖ In einer retrospektiven Kohortenstudie aus der britischen Grundversorgung nahmen von 2001 bis 2009 die Levothyroxinverschreibungen um das 1,74-Fache zu, und gleichzeitig sank der mediane TSH-Spiegel bei Beginn einer Levothyroxinbehandlung von 8,7 auf 7,9 mIU/ml.
- ❖ Das deutet darauf hin, dass ein Trend bestand, auch marginale Hypothyreosen mit Levothyroxin zu substituieren, der von einem substanzialen Risiko völlig unterdrückter TSH-Spiegel begleitet war.