

## Hypothyreose

## Hormonersatz im empfohlenen TSH-Zielbereich ist langfristig sicher

**Die für die Schilddrüsenhormonersatztherapie bei Patienten mit diagnostizierter Hypothyreose empfohlenen TSH-Zielwerte bewegen sich in einem relativ weiten Bereich. Eine aktuelle retrospektive Langzeitstudie hat nun untersucht, ob die TSH-Konzentration bei hormonbehandelten Patienten auf lange Sicht einen Einfluss auf Gesundheitsparameter hat.**

British Medical Journal

Die Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) ist eine global weit verbreitete gesundheitliche Störung, die für die Betroffenen mit einer substanziellen Einschränkung des Wohlbefindens einhergehen kann und eine lebenslange Ersatztherapie mit Schilddrüsenhormon erforderlich macht. Das zu diesem Zweck eingesetzte Levothyroxin (L-Thyroxin) zählt derzeit zu den meistverschriebenen Substanzen in der westlichen Welt, und es wird erwartet, dass der Bedarf künftig weiter ansteigt.

Die europäischen und US-amerikanischen Guidelines empfehlen die Hormonersatztherapie mit dem Ziel, die Symptome der Hypothyreose, wie etwa Bluthochdruck, Hypercholesterinämie oder beschleunigte Atherosklerose, zu beseitigen und eine «Normalisierung» der TSH-(thyreoideastimulierendes Hormon-)Werte zu erreichen. Da für die Ersatztherapie allerdings keine spezifischen optimalen Zielwerte der TSH-Konzentration existieren, weisen die empfohlenen Richtwerte (0,4–4,0 mIU/l) und dementsprechend die eingesetzten L-Thyroxin-Dosierungen eine grosse Bandbreite auf. Bei über ein derart weites Spektrum divergierender Werte sind unter Umständen durchaus individuelle physiologische Unterschiede TSH-abhängiger Körperfunktionen denkbar. Bis anhin lag zu dieser Fragestellung jedoch keinerlei schlüssige Evidenz vor.

Ziel einer aktuellen britischen retrospektiven Kohortenstudie war es daher zu prüfen, inwiefern solche, sich innerhalb normaler Grenzen bewegende Variationen der TSH-Konzentration

langfristig Auswirkungen auf gesundheitliche Parameter der Patienten haben. Dazu wurden über den Zeitraum von Januar 1995 bis Dezember 2017 erhobene Daten von insgesamt 162 369 erwachsenen Hypothyreosepatienten ausgewertet. Primärer Endpunkt der Analyse war das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen (ischämische Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schlaganfall/transitorische ischämische Attacke [TIA]). Sekundäre Endpunkte umfassten Mortalität, Vorhofflimmern, Knochenbrüche und Fragilitätsfrakturen.

### Erhöhtes Risiko unter sehr hohem TSH

Wie die Auswertung der insgesamt vorgenommenen 863 072 TSH-Einzelmessungen ergab, kam es im Vergleich zur Referenzkonzentration (2–2,5 mIU/l) unter sehr hohen TSH-Konzentrationen (>10 mIU/l) zu einem erhöhten Risiko für ischämische Herzkrankheit (Hazard Ratio [HR]: 1,18, 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,02–1,38,  $p=0,03$ ) und Herzinsuffizienz (HR: 1,42, 95%-KI: 1,21–1,67,  $p<0,001$ ). Ein protektiver Effekt hinsichtlich des Auftretens von Herzinsuffizienz zeigte sich dagegen unter sehr niedrigen TSH-Konzentrationen von <0,1 mIU/l (HR: 0,79, 95%-KI: 0,64–0,99,  $p=0,04$ ) und 0,1–0,4 mIU/l (HR: 0,76, 95%-KI: 0,62–0,92,  $p=0,006$ ). Sowohl in der niedrigsten (<0,1 mIU/l; HR: 1,18, 95%-KI: 1,08–1,28,  $p<0,001$ ) als auch in den höchsten TSH-Kategorien (4–10 mIU/l; HR: 1,29, 95%-KI: 1,22–1,36,  $p<0,001$  / >10 mIU/l; HR: 2,21, 95%-

KI: 2,07–2,36,  $p<0,001$ ) war eine erhöhte Mortalität zu beobachten, und Patienten in der höchsten TSH-Kategorie hatten ein erhöhtes Risiko für Fragilitätsfrakturen (>10 mIU/l; HR: 1,15, 95%-KI: 1,01–1,31,  $p=0,03$ ). Unter TSH-Konzentrationen, die sich im normalen empfohlenen Rahmen bewegten, waren dagegen keine klinisch bedeutsamen Unterschiede in den untersuchten Parametern zutage getreten.

### TSH-Zielwerte individuell anpassen

Nach Ansicht der Studienautoren stützen die Resultate ihrer Untersuchung die aktuellen Leitlinienempfehlungen zum klinischen Management der Hypothyreose. Ein erhöhtes gesundheitliches Risiko unter Schilddrüsenhormonersatz droht allenfalls für Patienten, die sehr hohe TSH-Konzentrationen erreichen. Dennoch sollten in der individuellen Situation die angestrebten TSH-Zielwerte stets auf die jeweiligen klinischen Erfordernisse abgestimmt werden.

▲  
RABE

Quelle:

Thayakaran R et al.: Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ* 2019; 366: l4892; doi: 10.1136/bmj.l4892.

Interessenlage: Einer der Autoren der referierten Originalstudie hat finanzielle Forschungsunterstützung von verschiedenen Pharmafirmen erhalten.