Amiodaron - aus der Sicht des Thyreologen

Georg Zettinig
Schilddrüsenpraxis Josefstadt

Schilddrüsenpraxis
JOSEFSTADT
Ihr Team von Experten

Fachordination für Nuklearmedizin
Univ. Doz. Dr. Georg Zettinig
Laudongasse 12/8
1080 Wien
Tel. 01/403 29 20
kontakt@schilddruesenpraxis.at
www.schilddruesenpraxis.at

Interessenskonflikte

- Vortragshonorare: Genericon, Merck
- Gesellschafter: Piur Imaging GmbH, ZM Sono GmbH

Dieser Vortrag darf ausschließlich mit schriftlicher Zustimmung des Verfassers verbreitet werden.

Amiodaron

- Übliche Tagesdosis 200 mg
- 37% Jod, HWZ bis 100 Tage, tägliche Dissoziation 10%
- Plasmajodspiegel 40 fach erhöht
- Inhibitor der peripheren Monodejodination von T4 in T3

⇒ Charakteristische Veränderungen der Schilddrüsen-Blutwerte
⇒ Schilddrüsenerkrankung (AIT Typ 1 und 2)

Charakteristische Veränderungen der Schilddrüsen-Blutwerte

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs			Später	
TSH	↑	Wolff Chaikoff Effekt (T4 Prod. ↓) (zusätzlich Hemmung der hypophysären D2 Aktivität, Hemmung der T3 Bindung am hypophysären Rezeptor)			
fT4					
fT3					

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs			Später	
TSH	↑	Wolff Chaikoff Effekt (T4 Prod. ↓) (zusätzlich Hemmung der hypophysären D2 Aktivität, Hemmung der T3 Bindung am hypophysären Rezeptor)		normal / hoch normal	Escape aus dem Wolff Chaikoff Effekt
fT4					
fT3					

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs			Später	
TSH					
fT4	↑	Hepatische D1 Aktivität gehemmt			
fT3					

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs			Später	
TSH					
fT4	↑	Hepatische D1 Aktivität gehemmt		gering erhöht hoch normal	Hepatische D1 Aktivität gehemmt Erhöhte Produktion von T4 Verminderte metabol. Clearance
fT3					

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs			Später	
TSH					
fT4					
fT3	↓	Hepatische D1 Aktivität gehemmt			

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs			Später	
TSH					
fT4					
fT3	↓	Hepatische D1 Aktivität gehemmt		gering vermindert niedrig normal	Hepatische D1 Aktivität gehemmt Erhöhte Produktion von T4 Verminderte metabol. Clearance

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs			Später	
TSH	↑	Wolff Chaikoff Effekt (T4 Prod. ↓) (zusätzlich Hemmung der hypophysären D2 Aktivität, Hemmung der T3 Bindung am hypophysären Rezeptor)		normal / hoch normal	Escape aus dem Wolff Chaikoff Effekt
fT4	↑	Hepatische D1 Aktivität gehemmt		gering erhöht hoch normal	Hepatische D1 Aktivität gehemmt Erhöhte Produktion von T4 Verminderte metabol. Clearance
fT3	↓	Hepatische D1 Aktivität gehemmt		gering vermindert niedrig normal	Hepatische D1 Aktivität gehemmt Erhöhte Produktion von T4 Verminderte metabol. Clearance

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs		Später
TSH	↑		normal / hoch normal
fT4	↑		gering erhöht hoch normal
fT3	↓		gering vermindert niedrig normal

Schilddrüsenerkrankung

(AIT Typ 1 und 2)

Amiodaron induzierte Thyreoiditis

- AIT Typ 1
- Durch den hohen Jodgehalt Produktionshyperthyreose
- Bei vorgeschädigter Schilddrüse führt die hohe Jodbelastung zu jodinduzierter Hyperthyreose (Knoten oder latenter Basedow)
- Meist Speicherung in der Szintigrafie

- AIT 2
- Immunologische Mechanismen
- Passagere Hyperthyreose durch Zelldestruktion in einer zuvor morphologisch unauffälligen Schilddrüse
- Schilddrüsenblockade in der Szintigrafie

Amiodaron absetzen?

Amiodaron absetzen? - Contra:

- Effizientes Madikament bei lebensbedrohlichen Arrhythmien
- Blockade der Beta-adrenergen Rezeptoren
- Dejodinase Hemmung
- Blockiert die T3 Bindung am Schilddrüsenhormonrezeptor
- Durch die lange Halbwertszeit von Amiodaron senkt das Absetzen kurzfristig den Spiegel kaum

Amiodaron absetzen? - Pro:

- Durch die lange Halbwertszeit von Amiodaron scheint eine Verschlechterung der kardiovaskulären Situation durch den Stop der Amiodoarontherapie zumindest kurzfristig unproblematisch
- Bei Absetzen frühere Wahrscheinlichkeit eine Euthyreose zu erreichen, definitive Behandlung, insbesondere Radiojod schneller möglich
- Unter weiterer Amiodarongabe dauert die passagere Überfunktion bei AIT 2 länger, Rezidivrate höher

AIT Typ 1 - Therapie

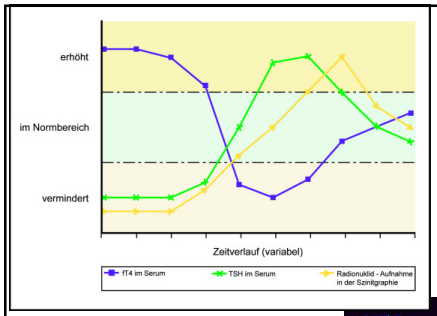
- Thyreostatika hochdosiert (verminderte Wirkung durch Jodexzess)
- Perchlorat
- Wenn erforderlich Thyreoidektomie

AIT Typ 2 - Therapie

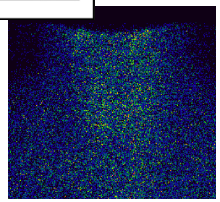
- Selbstlimitierend
- milder Verlauf möglich
- Prednisolon initial 30mg tgl.
- langsame Reduktion bis zur klinischen/laborchemischen Euthyreose
- lange ausgeprägte Verläufe möglich
- in Einzelfällen Thyreoidektomie möglicherweise erforderlich

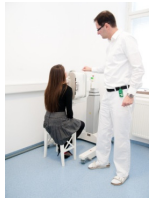
Mischformen

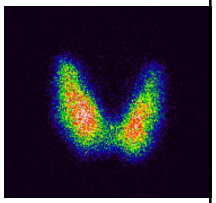
- Unwahrscheinlich wenn Schilddrüse morphologisch unauffällig, keine Hypervaskularisation im Doppler, TRAK negativ
- DD Typ 1 zur Mischform schwieriger



aus: Zettinig G., Buchinger W.: Schilddrüse - kurz und bündig 3. Auflage 2015

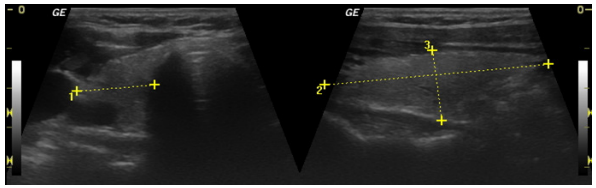


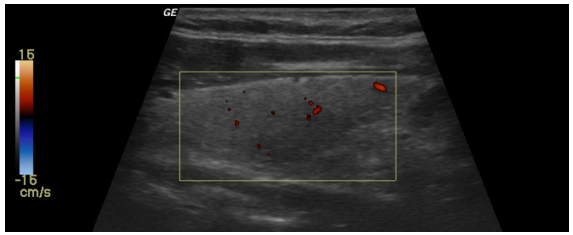


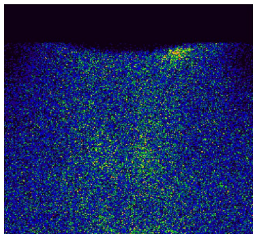


J. L., 62 years, male

- Amiodaron since 2006.
- 11/2007 TSH 2,73, no further thyroid checks
- 8/2007 TSH <0.01, fT4 5.51 ng/dl, fT3 7.23 pg/ml
- Sedacorone withdrawn, hospitalization due to atrial fibrillation, Thiamazol increased to 20 mg 2-2-2, over weeks fT4 7-8 ng/dl
- leading symptom: atrial fibrillation

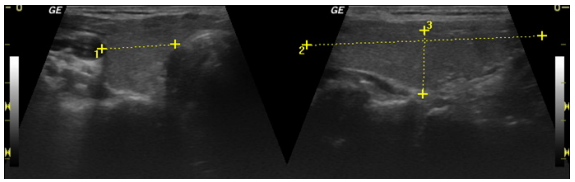


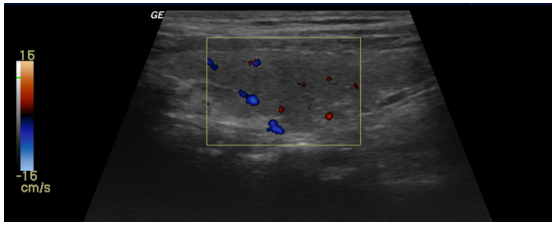


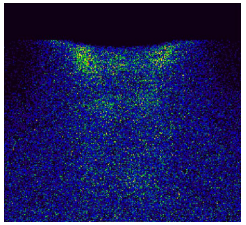


W. S., 67 years, male

- Amiodaron since several years
- 11/2009 TSH 3.71, fT4 1.31, fT3 3.15; previously, thyroid function normal
- 6/2010 TSH 0.19, fT4 2.09, TT3 1.10
- 8/2010 TSH <0.001, fT4 4.56, fT3 7.28 Amiodaron stopped
- PMH: Dilatative CMP, markedly reduced left ventricular function, St. p. ventricular tachycardia, Diabetes mellitus
- leading symptom: weight loss 3 kg in last 6 months

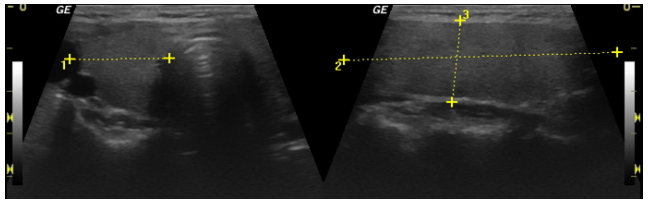


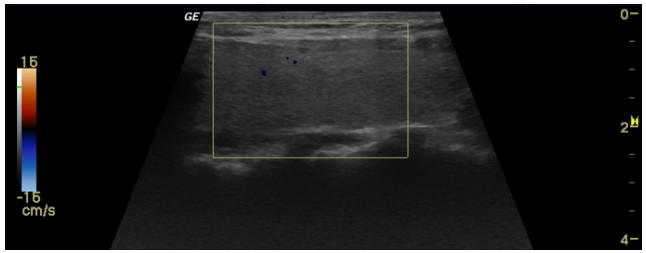


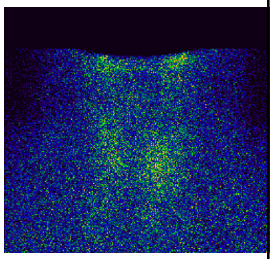


E. H., 47 years, female

- Amiodaron since 2007, 2/2007 Defibrillator-Implantation
- Until 5/2010 normal thyroid function
- 9/2010 TSH 0.08, fT4 6.79, fT3 2.58, Amiodaron was stopped
- Start with Thiamazol 20 mg 1-0-1, additionally Concor 5 mg daily
- PMH: Neurotuberculosis 2001 visual loss of the right eye 2002
- Leading symptom: Tremor







Erstvorstellung										
	Thiamazol tgl.	TSH	fT4	fT3	TPO-Ak	Tg-Ak	TRAK	Thyreoglobulin	Aprednisolon initial	Thiamazol
	bereits eingeleitet									zusätzlich
J.L.	120 mg	0.01	4.3	6.5	0	0.7	0	99	50 mg	60 mg
W.S.	0	0.004	3.0	4.7	10	504		6.3	50 mg	20 mg
E.H.	40 mg	<0.01	3.1	7.8	0	0	0.8		50 mg	20 mg

Eine Woche nach Therapiebeginn					
				Aprednisolon	Thiamazol
				weiter	weiter
J.L.	0.01	2.6	3.3	25 mg	40 mg
W.S.	0.001	2.4	3.0	25 mg	10 mg
E.H.	0.004	2.6	3.8	25 mg	0

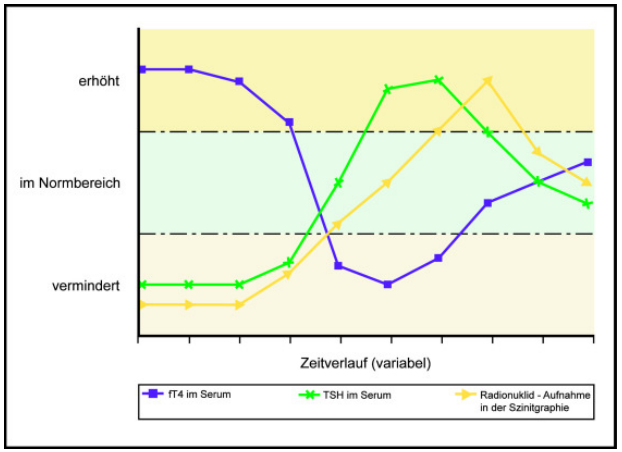
Zwei Wochen nach Therapiebeginn					
				Aprednisolon	Thiamazol
				weiter	weiter
J.L.	0.01	2.3	3.4	25 mg	20 mg
W.S.	0.001	1.8	2.4	12.5 mg	10 mg
E.H.	0.04	2.6	3.8	12.5	0

Zettinig 2019

Vier Wochen nach Therapiebeginn						
				Aprednisolon	Thiamazol	Aprednisolon
				weiter	weiter	abgesetzt nach
J.L.	0.01	1.7	3.6	12.5 mg	0	18 Wochen
W.S.	0.63	0.9	2.1	5 mg	0	8 Wochen
E.H.	0.02	1.5	2.6	5 mg	0	16 Wochen

Ultraschall-Volumen				
	Erstvorstellung		6 Monate nach Beginn	
			mit Aprednisolon	
	re	li	Re	li
J.L.	11 ml	8 ml	7 ml	3 ml
W.S.	8 ml	6 ml	7 ml	6 ml
E.H.	12 ml	11 ml	8 ml	6 ml

Auftreten der Hypothyreose	
J.L.	12 Wochen nach Erstvorstellung
W.S.	7 Monate nach Erstvorstellung hochnormales TSH, keine Therapie mit SD-Hormon
E.H.	20 Wochen nach Erstvorstellung



aus: Zettinig G., Buchinger W.: Schilddrüse - kurz und bündig 3. Auflage 2015

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

	Anfangs		Später
TSH	↑		normal / hoch normal
fT4	↑		gering erhöht hoch normal
fT3	↓		gering vermindert niedrig normal

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019

Guidelines

European Thyroid Journal

Eur Thyroid J 2018;7:55–66
DOI: 10.1159/000486957

Received: December 11, 2017
Accepted after revision: January 16, 2018
Published online: February 14, 2018

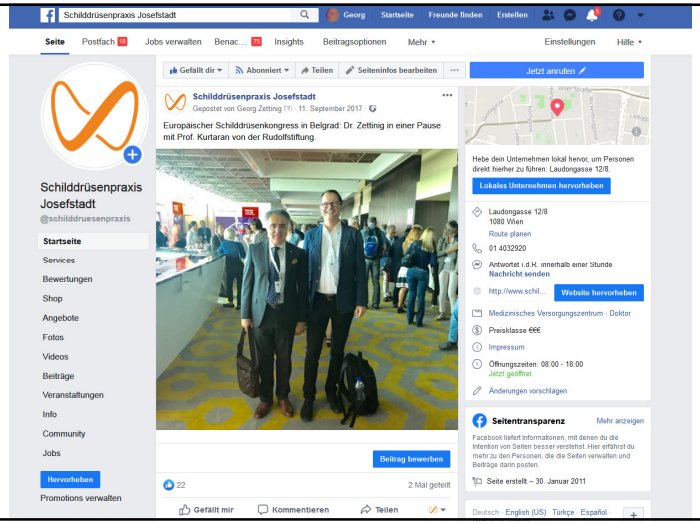
2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction

Luigi Bartalena[a] Fausto Bogazzi[b] Luca Chiovato[c] Alicja Hubalewska-Dydejczyk[d] Thera P. Links[e] Mark Vanderpump[f]

[a]Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy; [b]Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; [c]Unit of Internal Medicine and Endocrinology, Istituti Clinici Scientifici Maugeri and University of Pavia, Pavia, Italy; [d]Department of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland; [e]Department of Endocrinology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; [f]Physicians' Clinic, London, UK

Schilddrüsenpraxis JOSEFSTADT Ihr Team von Experten

Zettinig 2019



ÖSTERREICHISCHE SCHILDDRÜSENGESELLSCHAFT
AUSTRIAN THYROID ASSOCIATION

www.schilddruesengesellschaft.at

www.schilddruesenforum.at

Schilddrüsenpraxis
JOSEFSTADT
Ihr Team von Experten

Fachordination für Nuklearmedizin
Univ. Doz. Dr. Georg Zettinig
Laudongasse 12/8
1080 Wien
Tel. 01/403 29 20
kontakt@schilddruesenpraxis.at
www.schilddruesenpraxis.at