



# Die optimale Therapie bei Schilddrüsenerkrankungen

## Ist die Jodtherapie sowie die Therapie mit T3 noch sinnvoll?

10. Seminare im März

24. März 2010

**W. Buchinger**

Schilddrüsenambulanz der Internen Abteilung  
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz Eggenberg

Institut für Schilddrüsendiagnostik und Nuklearmedizin, Gleisdorf

Schilddrüsenordination





# Ist in Österreich die Jodtherapie sinnvoll?





# Notwendige tägliche Jodzufuhr

- Erwachsene 150  $\mu\text{g}$
- Schwangere und Stillende 250  $\mu\text{g}$

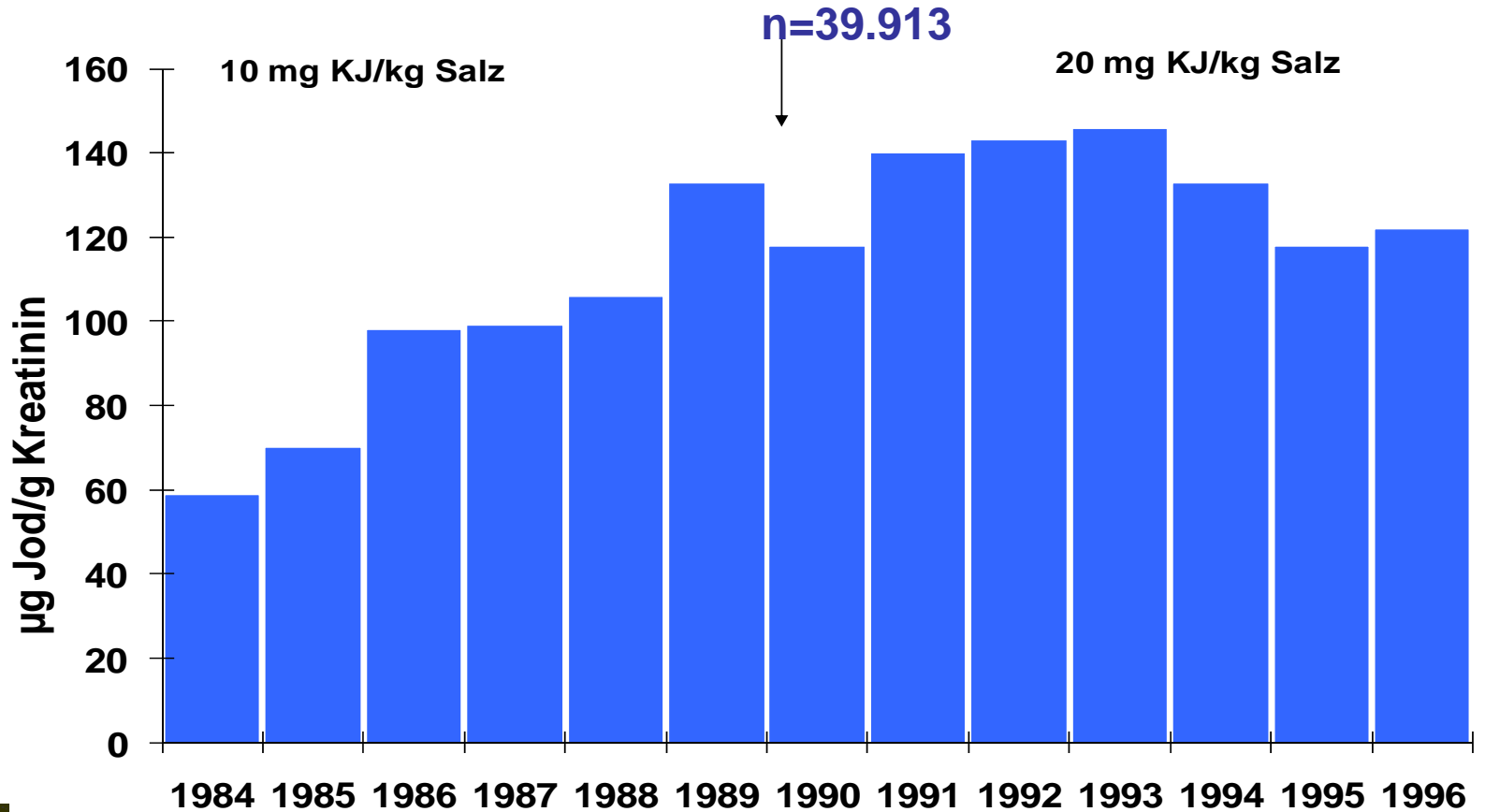




1898	Wagner Jauregg propagiert:	Jodzusatz zum Speisesalz!
1923	ministerielle Empfehlung:	5mg KJ/kg "Vollsalz"
<b>1939</b>	<b>Verbot von Jodsalz</b>	
1944	Stumme Einführung einer generellen Jodsalzprophylaxe	5mg KJ/kg Salz
17.4.1963	112. Bundesgesetz über den Verkehr mit Speisesalz	10mg KJ/kg Vollsalz (auch im gesackten Viehsalz)
21.1.1977	Futtermittelverordnung	Jodiertes (= gesacktes) Viehsalz 30-76mg KJ/kg
1990	Novelle zum Speisesalzgesetz	20mg KJ/kg Vollsalz



# Mediane Jodausscheidung



W. Buchinger et al. Thyroid 1997



# Elimination des Jodmangels

## Kriterium Jodharnkonzentration

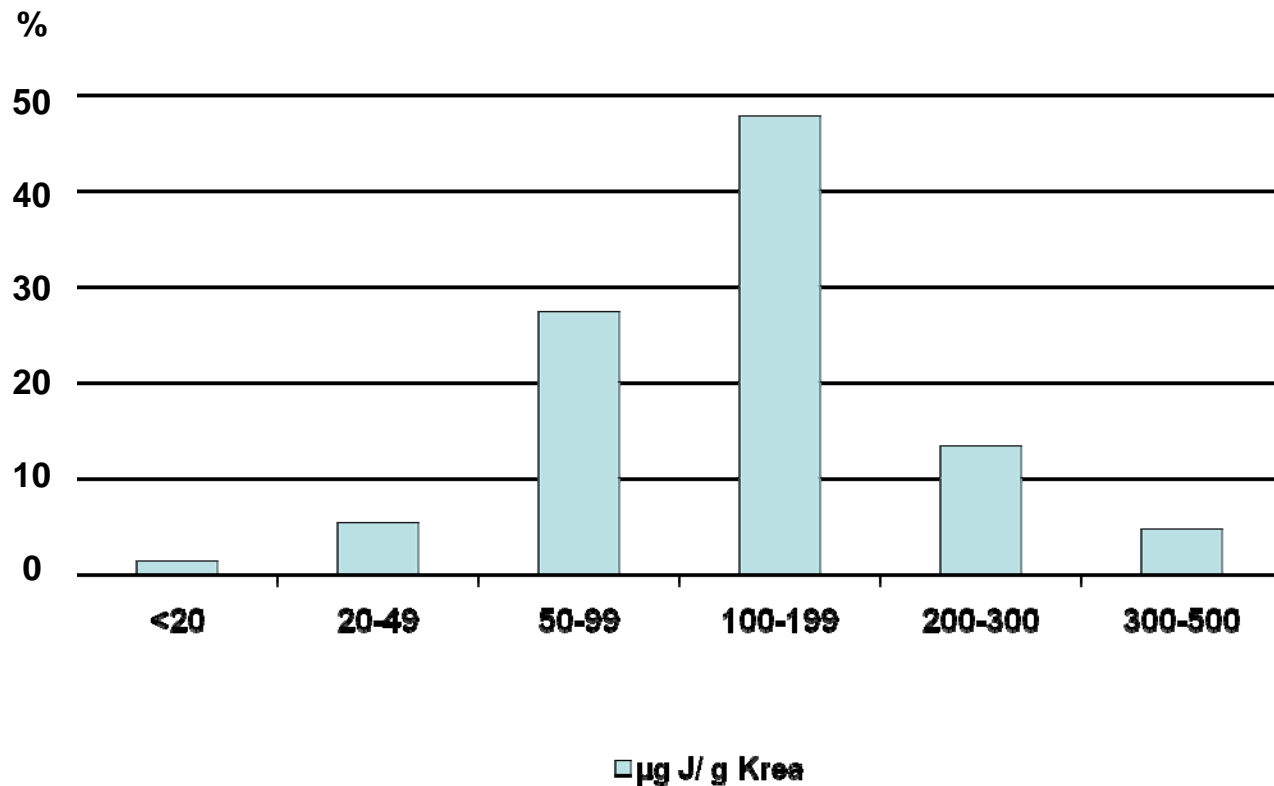
- Median  $> 100 \mu\text{g/l}$  i.e. 50%  $> 100 \mu\text{g/l}$
- $< 20\%$  der Proben  $< 50 \mu\text{g/l}$

WHO 1994



# Häufigkeitsverteilung der Jodausscheidung (1996)

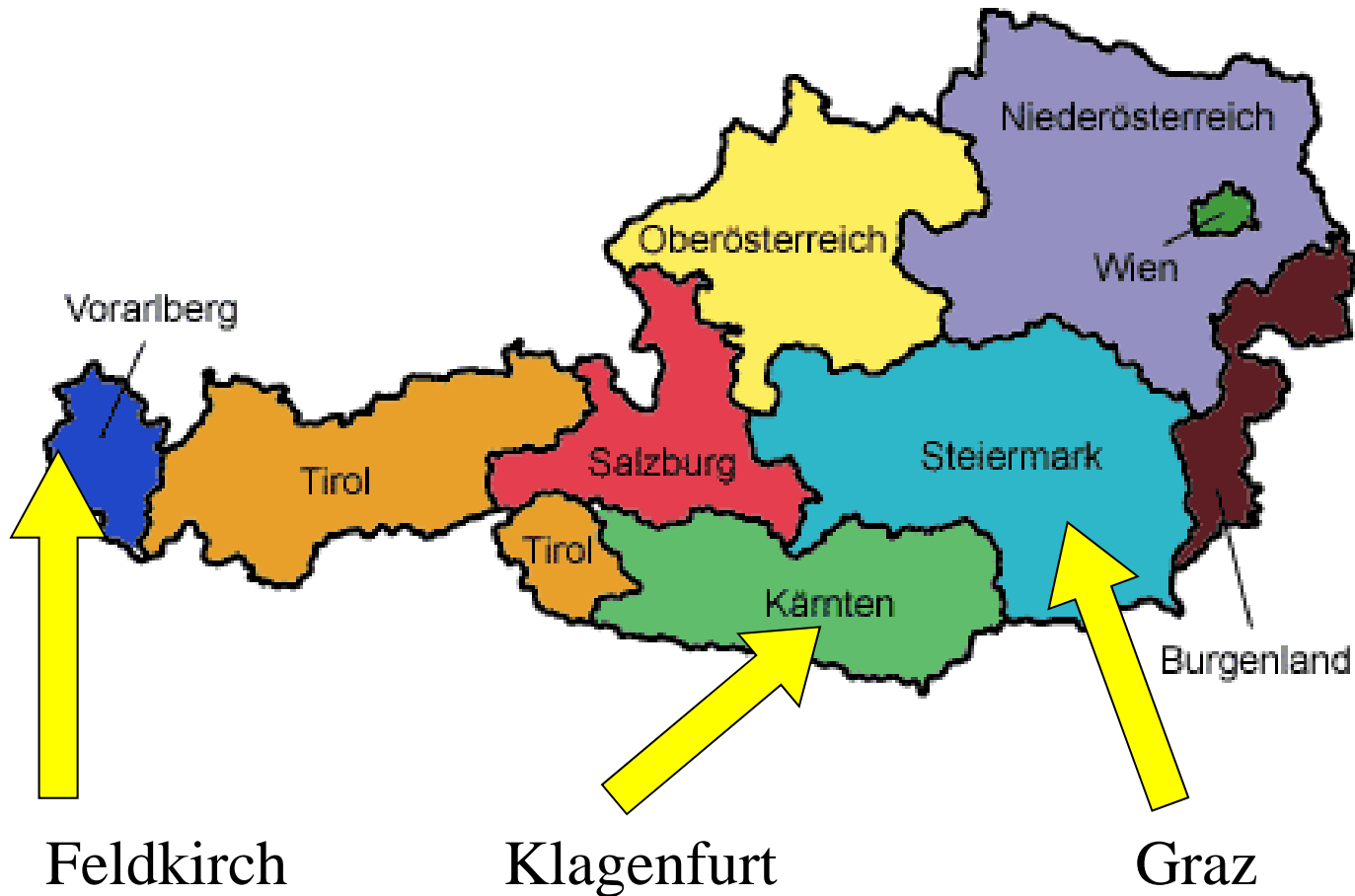
n = 5022





# Thyromobil 2004

[www.schildruesenambulanz.at](http://www.schildruesenambulanz.at)





# ThyroMobil Österreich Oktober und November 2004

Städte

Feldkirch

Graz

Klagenfurt

insgesamt 539 Kinder (6-15 a)

Harnjodidbestimmung

Schilddrüsenultraschall





# Harnjodidausscheidung

Methodik:

- Harnjodbestimmung (Morgenharn):  
Cer-Arsenitmethode (modifiziert nach  
Lorenz-Wawschinek)
- Angabe in  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin
- Median: 94  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin

[www.schilddruesenambulanz.at](http://www.schilddruesenambulanz.at)





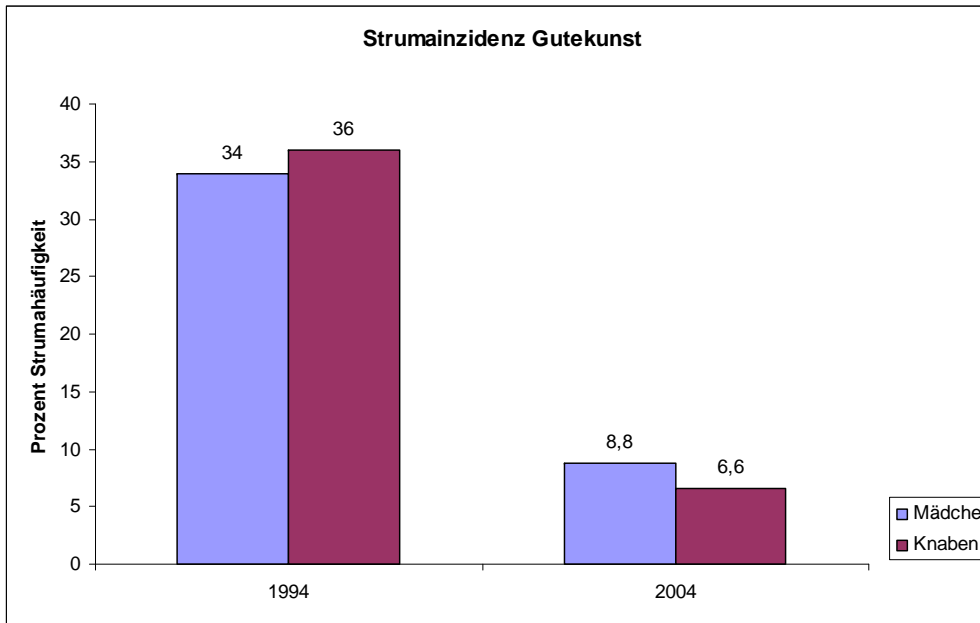
# Schildrüsensonographie

- 539 Kinder
- 257 Mädchen, 282 Knaben
- Alter 6-14 Jahre
- Alle Untersuchungen von ein- und demselben Untersucher (GZ) mit ein- und demselben Ultraschallgerät durchgeführt
- Bestimmung des Schilddrüsenvolumens nach Brunn

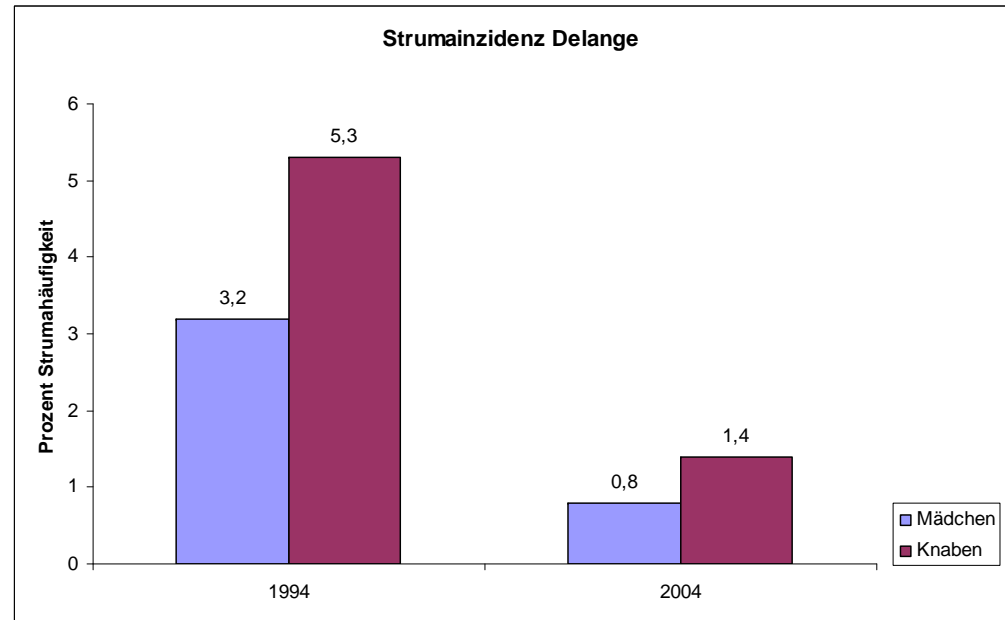




Strumainzidenz Gutekunst



Strumainzidenz Delange





# Tatsächliche Jodzufuhr mit der Nahrung

- **Normalkost**
- **Fleischfreie Kost**
- **Diabetes - Leichte Kost**
- **Vollwertkost**

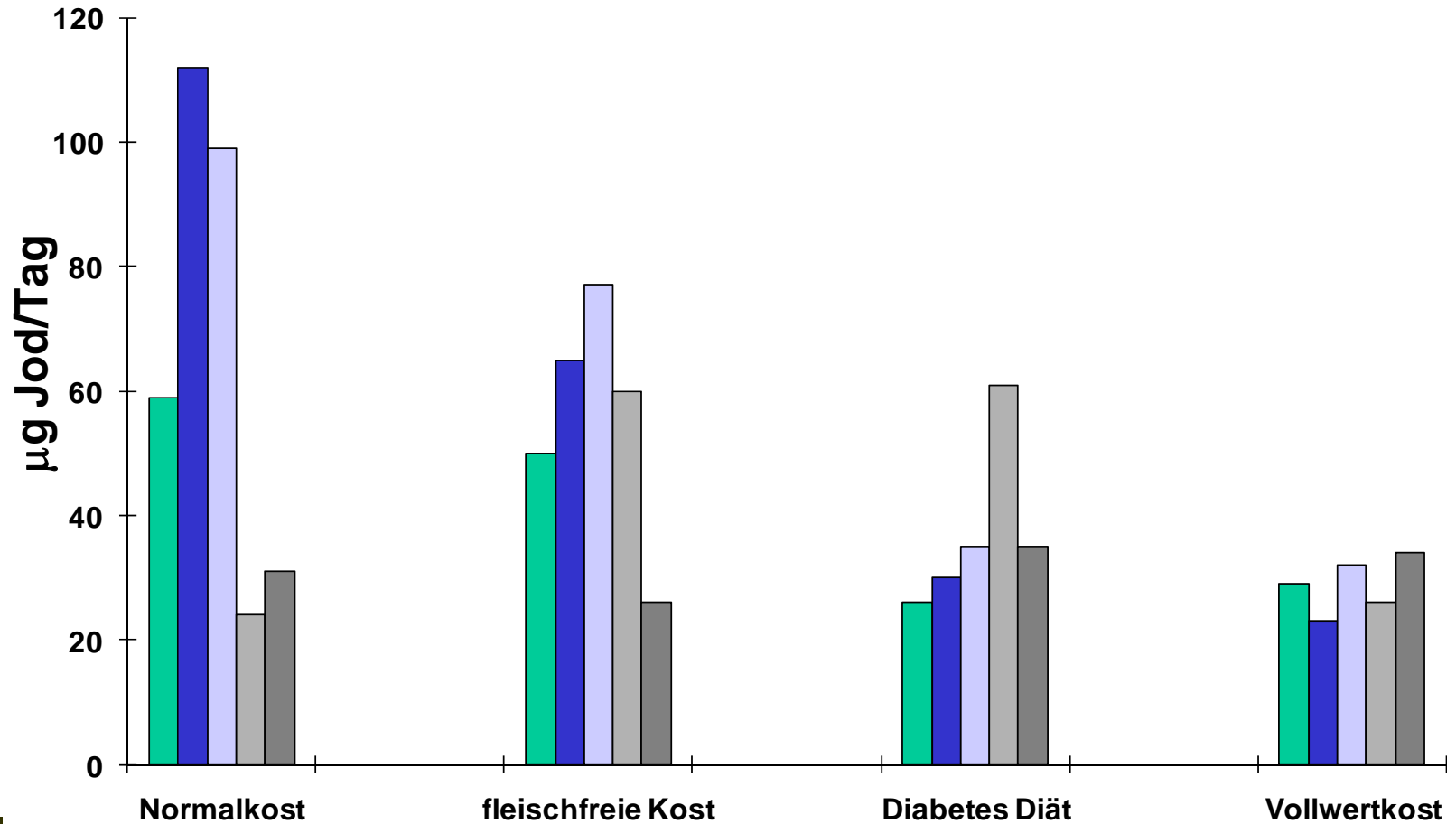


**1 Frühstück**  
**5 Mittagsmahlzeiten**  
**5 Abendmahlzeiten**

**adäquate Menge an jodiertem  
Speisesalz**

**Katalytische Reaktion nach  
Sandell - Kolthoff (3fach Bestimmung)**

# Jodgehalt der untersuchten Mahlzeiten



[www.schilddruesenambulanz.at](http://www.schilddruesenambulanz.at)





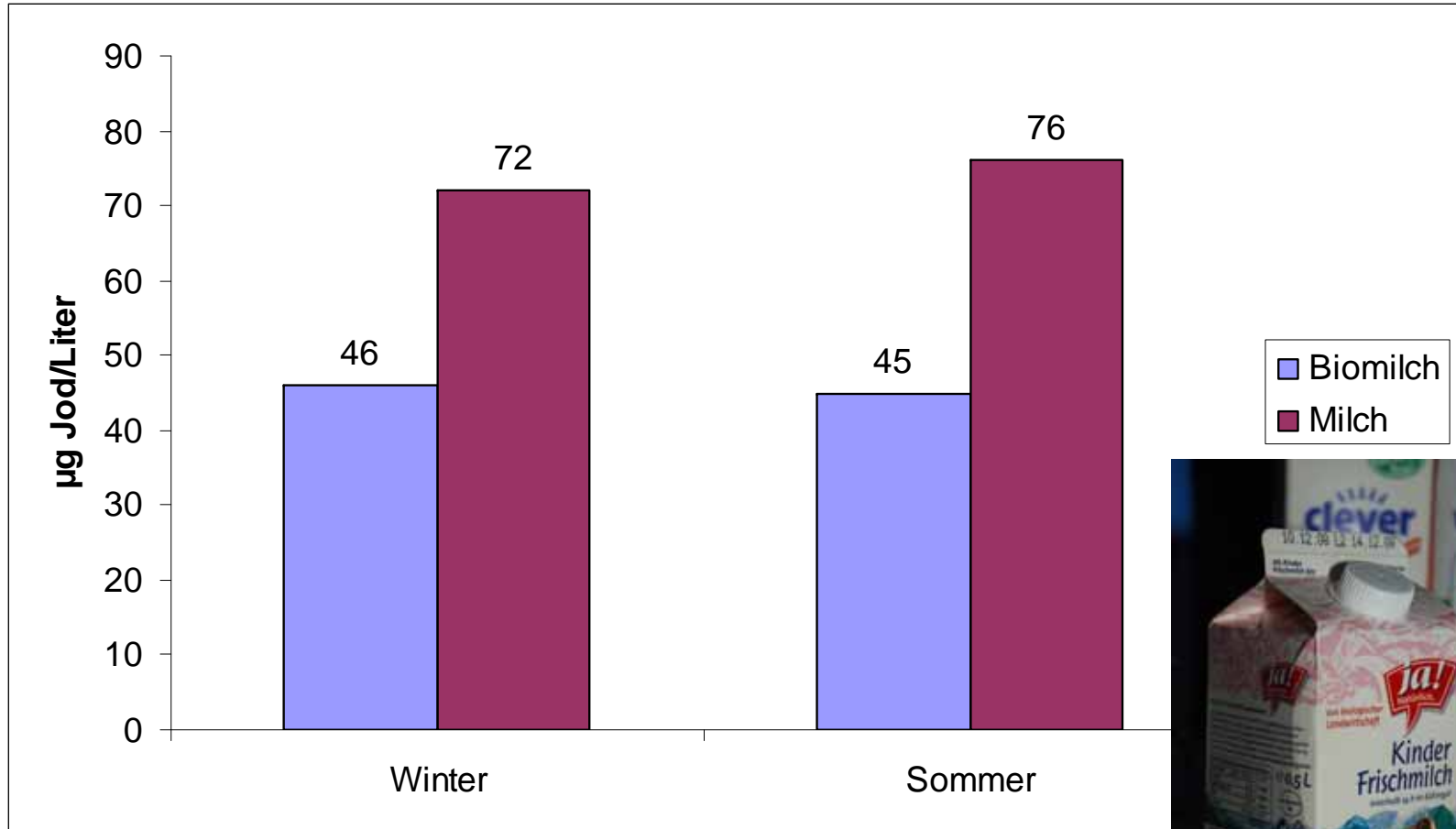
[www.schildkroetenambulanz.at](http://www.schildkroetenambulanz.at)





# Jodgehalt der österreichischen Milch

www.schilddruesenambulanz.at





# Ist in Österreich die Jodtherapie sinnvoll?

**Nein, eine generelle zusätzliche Jodzufuhr ist derzeit in Österreich nicht erforderlich.**





[www.schilddruesenambulanz.at](http://www.schilddruesenambulanz.at)

# Jodbedarf in der Schwangerschaft





## (marginaler) Jodmangel

- geforderte tägliche Jodzufuhr  
gebärfähiges Alter: 150 µg  
Schwangere und Stillende: 200-250 µg
- Jodquellen  
Milch und Milchprodukte  
Meeresfisch  
jodhaltiges Mineralwasser  
Nahrungsergänzungsmittel





150 µg Jod



100 µg Jod



nutriFEM® basic  
Vitamine für Frauen  
in der Schwangerschaft



nutriFEM®

Biogena Naturprodukte für Ihre Gesundheit





kein Jod



www.schilddruesenambulanz.at



Buchinger





## Die optimale Therapie bei Schilddrüsenerkrankungen

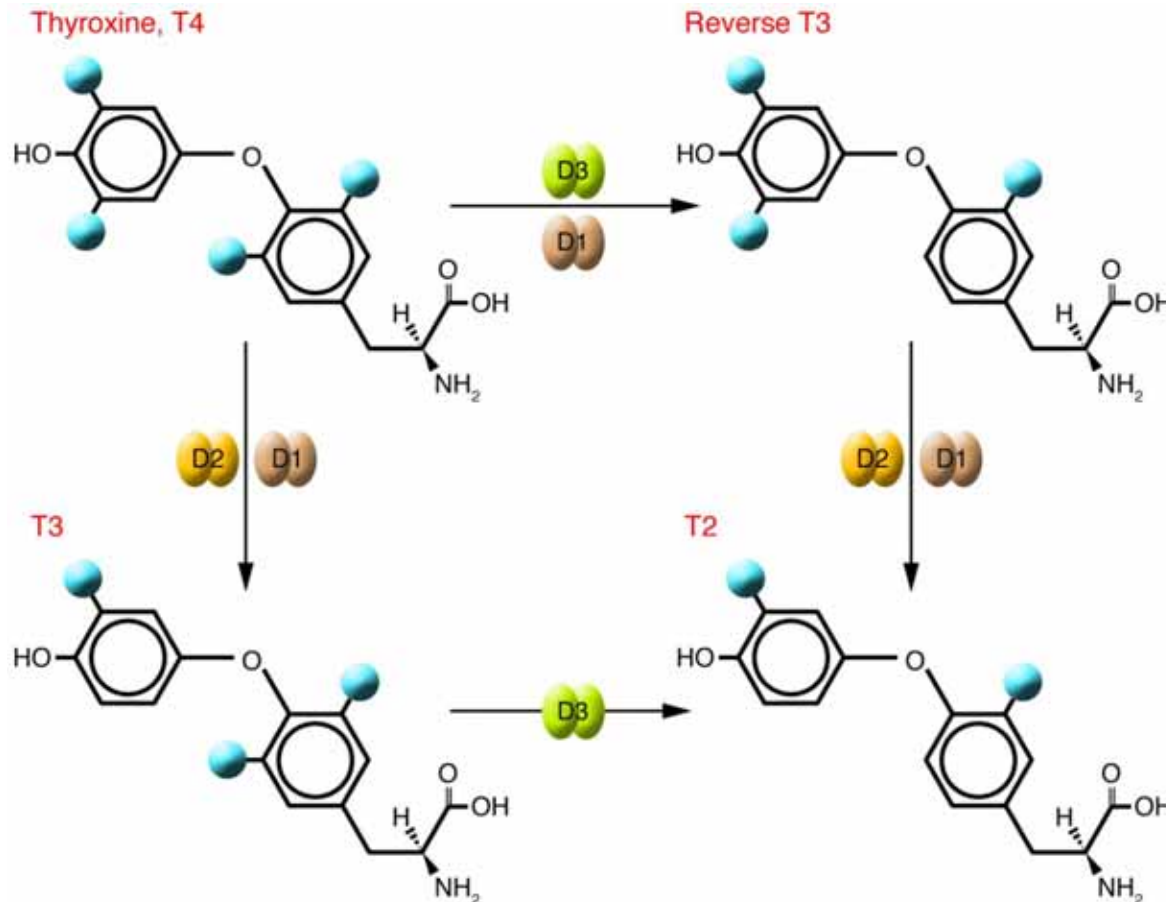
# Ist die Therapie mit T3 noch sinnvoll?





# Physiologie

- Thyroxin 100µg täglich (ausschliesslich thyreoidal)
- Trijodthyronin 30 µg täglich (20% aus thyreoidaler Sekretion, 80% extrathyreoidal durch Monodejodierung)





# Schilddrüsenhormontherapie

- nach Schilddrüsenchirurgie
- nach Radiojodtherapie
- Hypothyreose bei Hashimoto Thyreoiditis





# Thyroxin (T4)

- ähnlich der physiologischen Hormonsekretion
- Konversion zu T3 in der Peripherie
- ca. 70% der verabreichten Dosis wird im vor allem Jeunum resorbiert
- lange HWZ im Blut (ca. 7 Tage)
- geringe Schwankungen des Hormonspiegels bei täglicher Einmalgabe (ca. 13%)
- gut titrierbare Dosis
- gleichbleibender T3-Serumspiegel



# Trijodthyronin (T3)

- schnelle und nahezu vollständige Resorption
- HWZ im Blut ca. 1 Tag
- Serumpeak 2 bis 4 Stunden nach der Einnahme
- nach Einnahme von 25 µg T3 erhöhte T3-Spiegel über einen Zeitraum von 4 bis 8 Stunden
- T4/T3-Ratio in den angebotenen Präparation meist unphysiologisch (zu hoher T3-Anteil)
- Hyperthyreosesymptome möglich
- bei T3-Monotherapie tägliche Mehrfachgabe erforderlich



Achieve Normal  
Thyroid Levels— Naturally



### About Armour Thyroid

Armour Thyroid is a type of hormone replacement therapy. It differs from other therapies in two important ways:

- It is a natural preparation—not a synthetic compound
- It provides both of the key thyroid hormones, levothyroxine (T<sub>4</sub>) and L-triiodothyronine (T<sub>3</sub>), in a 4.22:1 ratio (4.22 parts of T<sub>4</sub> to one part of T<sub>3</sub>).

These unique attributes may make Armour Thyroid the right hormone replacement therapy for many of your patients with hypothyroidism.





# Thyroxine-Triiodothyronine Combination Therapy Versus Thyroxine Monotherapy for Clinical Hypothyroidism: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Simona Grozinsky-Glasberg, Abigail Fraser, Ethan Nahshoni, Abraham Weizman, and Leonard Leibovici

*Endocrine Institute (S.G.-G.) and Department of Medicine E (A.F., L.L.), Rabin Medical Center, and Geha Mental Health Center (E.N., A.W.), Petah-Tiqua 49100, Israel; and Sackler Faculty of Medicine (E.N., A.W., L.L.), Tel-Aviv University, Ramat-Aviv, Tel-Aviv 69978, Israel*

FIG. 1. Publications identified for study and exclusions. RTC, Randomized controlled study.

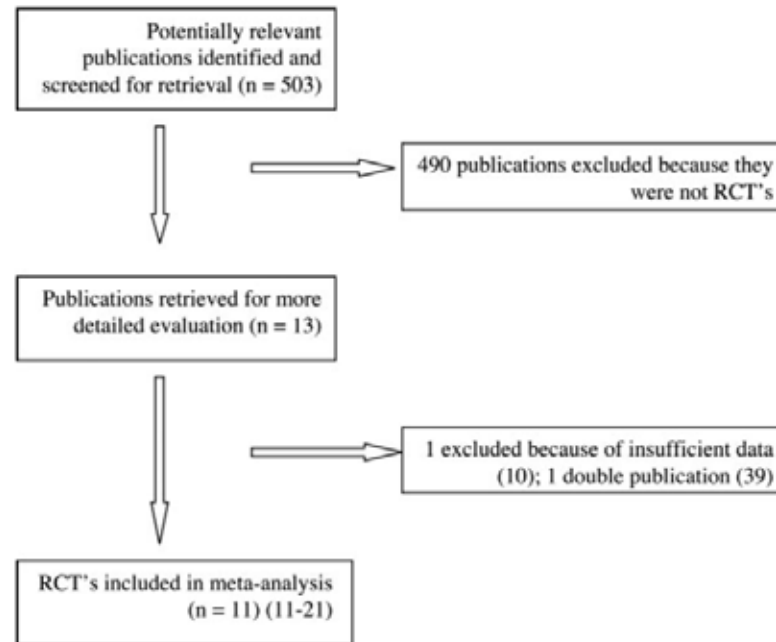




TABLE 1. Characteristics of included trials

Study	Dose of T <sub>4</sub> , μg/d	Dose of T <sub>4</sub> +T <sub>3</sub> , μg/d	No. of patients	Females, %	Etiology of hypothyroidism	Prestudy period with stable T <sub>4</sub>	Assigned treatment period	Outcomes
Appelhof 2005 (11)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 25 μg/d; T <sub>3</sub> : dose required to achieve either a 10:1 T <sub>4</sub> to T <sub>3</sub> ratio or a 5:1 T <sub>4</sub> to T <sub>3</sub> ratio (two separate study arms)	141	85.10	Thyroiditis, 100%	≥6 months	15 wk	Patient satisfaction, symptoms, mood, cognition, QOL
Bunevicius 1999 (12)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 50 μg/d; T <sub>3</sub> : 12.5 μg/d	35	88.5	Thyroiditis, 45.7%; cancer, 48.5%	≥3 months	5 wk	Cognition, depression
Bunevicius 2002 (13)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 50 μg/d; T <sub>3</sub> : 10 μg/d	13	100	Thyroiditis and subsequent surgery, 100%	Not mentioned	5 wk	Cognition, mood
Clyde 2003 (14)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 50 μg/d; T <sub>3</sub> : 15 μg/d	46	78.2	Thyroiditis, 67.4%; surgery, -2.1%; cancer, 2.1%; radioiodine therapy, -21.7%	3 months	4 months	Symptoms of hypothyroidism, QOL, cognition
Escobar-Morreale 2005 (15)	100 μg/d	T <sub>4</sub> : 75 μg/d; T <sub>3</sub> : 5 μg/d	28	100	Thyroiditis, -82.1%; radioiodine therapy, 17.8%	≥12 months	8 wk	Cognition, mood, QOL, TFT
Levitt 2005 (20)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 50 μg/d; T <sub>3</sub> : dose required to achieve a 15:1 T <sub>4</sub> to T <sub>3</sub> ratio (a biopotency of T <sub>4</sub> to T <sub>3</sub> ratio of 4:1 or 2.5:1, two study arms)	50	45	Thyroiditis, 100%	6 months	9 months	Symptoms of hypothyroidism, QOL, cognition, mood
Rodriguez 2005 (21)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 50 μg/d; T <sub>3</sub> : 10 μg/d	30	83	Thyroiditis, 77%; surgery, -10%; radioiodine therapy, -13%	≥3 months	16 wk	Symptoms, cognition (memory)
Saravanan 2005 (19)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 50 μg/d; T <sub>3</sub> : 10 μg/d	697	83.8	Primary hypothyroidism, 71.56%	≥3 months	3 months	Symptoms, QOL, cognition, mood
Sawka 2003 (16)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 50 μg/d; T <sub>3</sub> : 25 μg/d	40	90	Thyroiditis, 100%	6 months	15 wk	Symptoms of hypothyroidism
Siegmund 2004 (17)	Usual dose	T <sub>4</sub> : usual dose minus 5%; T <sub>3</sub> : dose required to achieve a 14:1 T <sub>4</sub> to T <sub>3</sub> ratio	26	81	Thyroiditis, 92%; surgery, 8%	Unspecified long term	12 wk	Cognition, mood, QOL
Walsh 2003 (18)	≥100 μg/d	T <sub>4</sub> : ≥50 μg/d; T <sub>3</sub> : 10 μg/d	110	92	Thyroiditis, 85%; surgery, 11%; radioiodine therapy, 4%	2 months	10 wk	Symptoms of hypothyroidism, QOL, cognition

QOL, Quality of life; TFT, thyroid function tests.



## Thyroxine-Triiodothyronine Combination Therapy Versus Thyroxine Monotherapy for Clinical Hypothyroidism: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Simona Grozinsky-Glasberg, Abigail Fraser, Ethan Nahshoni, Abraham Weizman, and Leonard Leibovici

*Endocrine Institute (S.G.-G.) and Department of Medicine E (A.F., L.L.), Rabin Medical Center, and Geha Mental Health Center (E.N., A.W.), Petah-Tiqva 49100, Israel; and Sackler Faculty of Medicine (E.N., A.W., L.L.), Tel-Aviv University, Ramat-Aviv, Tel-Aviv 69978, Israel*

- Symptome (Müdigkeit, Depression, Angst) n.s.
- Konzentration, Aufmerksamkeit, Erinnerung n.s.
- Lebensqualität n.s.
- kognitive Leistung n.s.
- Gewichtsveränderungen n.s.
- Laborwerte n.s. (Ausnahme: T4-Spiegel)
- Nebenwirkungen n.s.



## Thyroxine-Triiodothyronine Combination Therapy Versus Thyroxine Monotherapy for Clinical Hypothyroidism: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Simona Grozinsky-Glasberg, Abigail Fraser, Ethan Nahshoni, Abraham Weizman, and Leonard Leibovici

Endocrine Institute (S.G.-G.) and Department of Medicine E (A.F., L.L.), Rabin Medical Center, and Geha Mental Health Center (E.N., A.W.), Petah-Tiqva 49100, Israel; and Sackler Faculty of Medicine (E.N., A.W., L.L.), Tel-Aviv University, Ramat-Aviv, Tel-Aviv 69978, Israel

- T4-Monotherapie sollte Standard-Behandlung der Hypothyreose bleiben
- weitere Untersuchungen nicht erforderlich, da die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass sich die angesammelte Evidenz ändert!

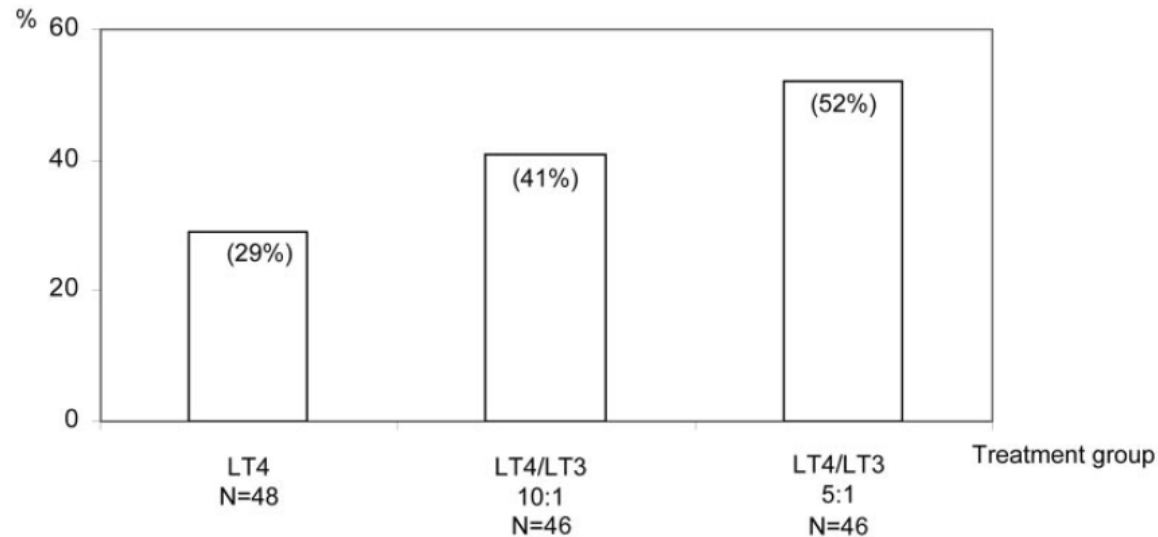


FIG. 2. Percentage of participants preferring study medication to usual treatment.  $\chi^2$  test for trend:  $P = 0.024$ .

- Verbesserung der Symptome unter TSH-suppressiver Dosierung
- T3-Präparation mit verzögerter Freisetzung von Vorteil, da dann T3-Peak vermieden wird



## BRIEF REPORT

# Polymorphisms in Type 2 Deiodinase Are Not Associated with Well-Being, Neurocognitive Functioning, and Preference for Combined Thyroxine/3,5,3'-Triiodothyronine Therapy

Bente C. Appelhof, Robin P. Peeters, Wilmar M. Wiersinga, Theo J. Visser, Ellie M. Wekking, Jochanan Huyser, Aart H. Schene, Jan G. P. Tijssen, Witte J. G. Hoogendijk, and Eric Fliers

*Departments of Endocrinology and Metabolism (B.C.A., W.M.W., E.F.), Psychiatry (E.M.W., J.H., A.H.S.), and Cardiology (J.G.P.T.), Academic Medical Center, University of Amsterdam, 1100 DE Amsterdam, The Netherlands; Department of Internal Medicine (R.P.P., T.J.V.), Erasmus University Medical Center, 3000 DR Rotterdam, The Netherlands; and Department of Psychiatry (W.J.G.H.), VU University Medical Center, 1007 MB Amsterdam, The Netherlands*

ORIGINAL ARTICLE

Endocrine Care

## Common Variation in the *DIO2* Gene Predicts Baseline Psychological Well-Being and Response to Combination Thyroxine Plus Triiodothyronine Therapy in Hypothyroid Patients

Vijay Panicker, Ponnusamy Saravanan, Bijay Vaidya, Jonathan Evans, Andrew T. Hattersley, Timothy M. Frayling, and Colin M. Dayan

J Clin Endocrinol Metab 94: 1623-1629, 2009



**Common Variation in the *DIO2* Gene Predicts Baseline Psychological Well-Being and Response to Combination Thyroxine Plus Triiodothyronine Therapy in Hypothyroid Patients**

Vijay Panicker, Ponnusamy Saravanan, Bijay Vaidya, Jonathan Evans, Andrew T. Hattersley, Timothy M. Frayling, and Colin M. Dayan  
J Clin Endocrinol Metab 94: 1623-1629, 2009

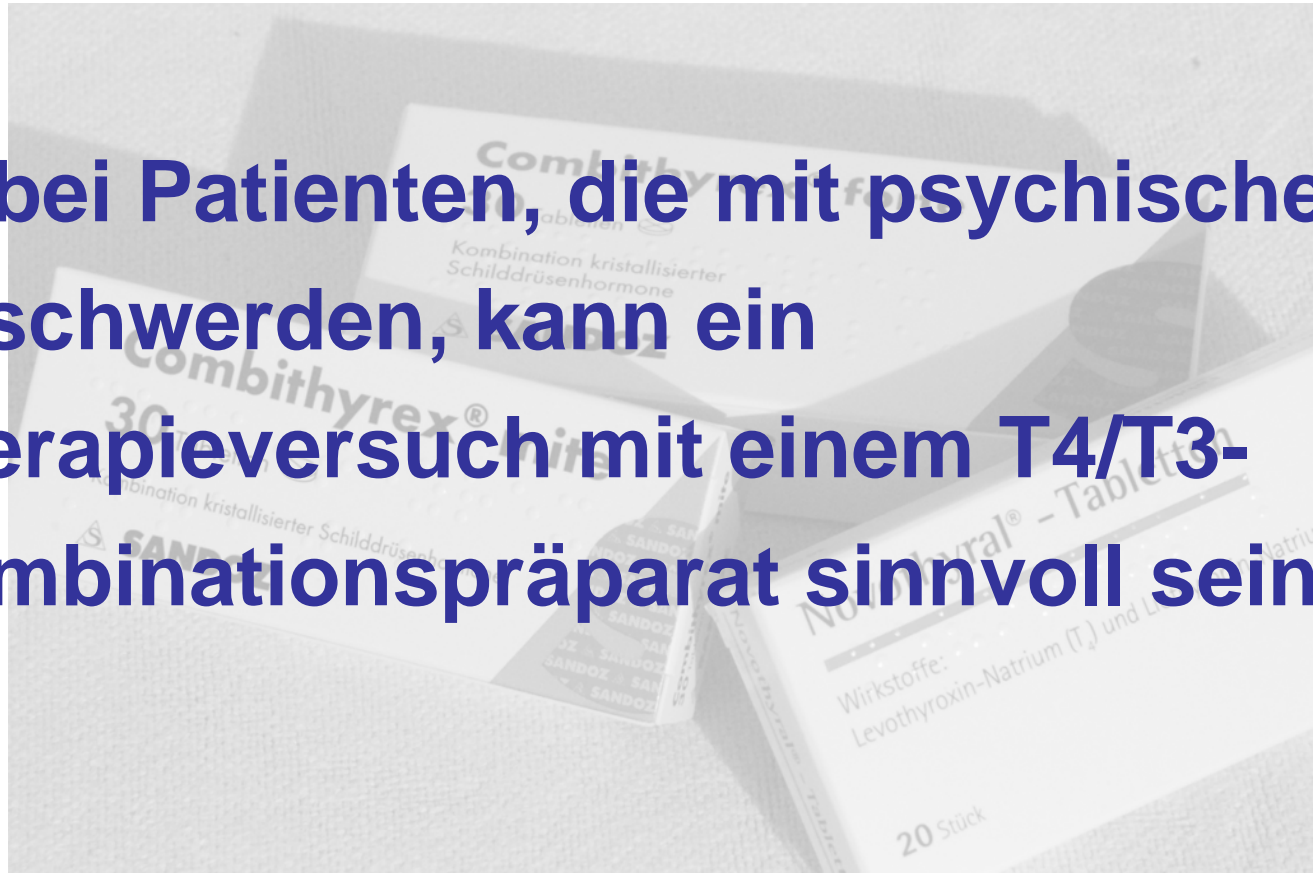
- 552 Patienten
- Varianten der drei Dejodinase-Gene korreliert mit psychischem Status unter T4-Therapie und Veränderungen auf T4/T3-Kombinationstherapie (General Health Questionnaire-12)
- CC Genotyp des Dejodinase 2 Genes (Vorkommen im Gehirn) bei 16% nachzuweisen
- schlechtere initiale GHQ-Scores
- deutlichere Verbesserung unter T4/T3-Therapie
- Ausgleich einer „Konversionsschwäche“



## Die optimale Therapie bei Schilddrüsenerkrankungen

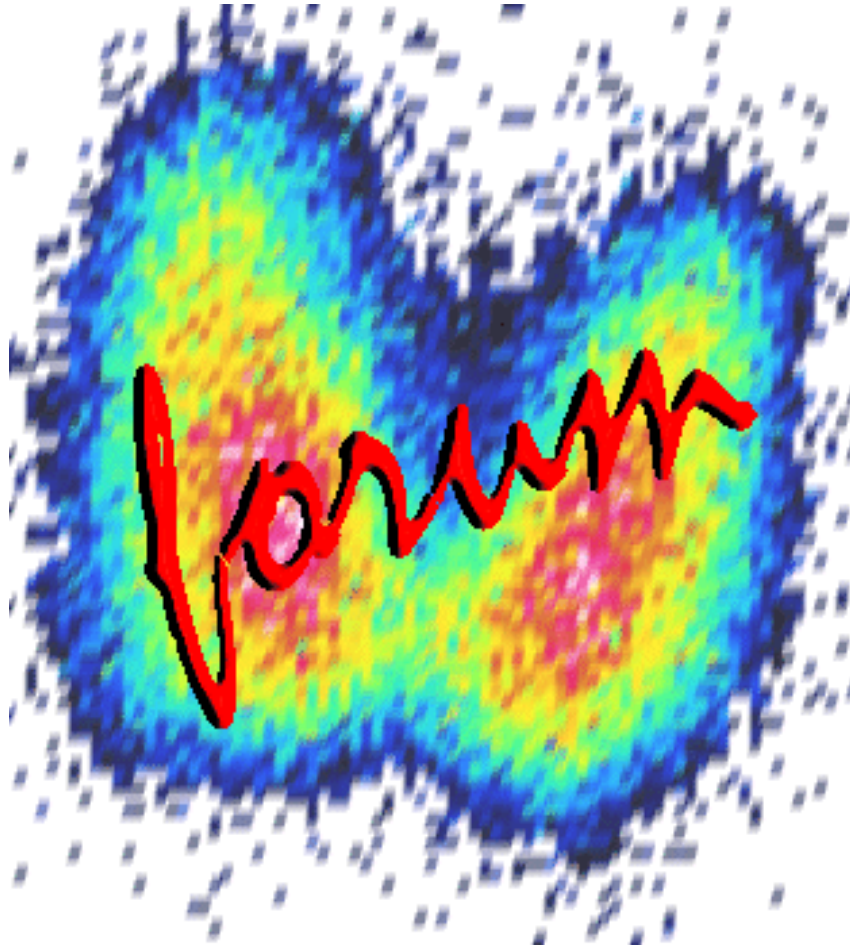
### Ist die Therapie mit T3 noch sinnvoll?

**Ja bei Patienten, die mit psychischen  
Beschwerden, kann ein  
Therapieversuch mit einem T4/T3-  
Kombinationspräparat sinnvoll sein.**





www.schilddruesenambulanz.at



[www.schilddruesenforum.at](http://www.schilddruesenforum.at)

Das österreichische Schilddrüsenforum  
für Patienten, Angehörige und Interessierte





[www.schilddruesenambulanz.at](http://www.schilddruesenambulanz.at)



Buchinger 10

