Henning informiert
Thyroid-Lit. 50986

Multikinase inhibitors for the treatment of asymptomatic radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: global noninterventional study (RIFTOS MKI)

BROSE, M.S.; SMIT, J.W.A.; LIN, C.-C.; TORI, M.; BOWLES, D.W.; WORDEN, F.; SHEN, D.H.-Y.; HUANG, S.-M.; TSAI, H.-J.; ALEVIZAKI, M.; PEETERS, R.P.; TAKAHASHI, S.; RUMYANTSEV, P.; GUAN, R.; BABAJANYAN, S.; OZGURDAL, K.; SUGITANI, I.; PITOIA, F.; LAMARTINA, L.
(Insgesamt 19 Institutionen aus neun Ländern)
Thyroid, 32: 1059-1068 (2022)

Sorafenib und Lenvatinib, zwei oral zu verabreichende Multikinaseinhibitoren (MKI), sind zur Behandlung eines für Radiojod refraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) zugelassen.

Ihre Wirkung entfalten sie über den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF). Unklarheit besteht, wann mit dieser Therapie begonnen werden soll. Die Amerikanische Schilddrüsengesellschaft (ATA) nannte Patienten mit einem metastasierten, rasch progredienten, symptomatischen und/oder belastenden Krankheitsbild. Die Europäische Schilddrüsengesellschaft (ETA) empfahl eine Behandlung mit MKI bei Patienten mit einem progredienten Krankheitsbild, bei denen eine Vorenthaltung der Therapie zu Nachteilen oder klinischen Komplikationen führen würde.

Ziel dieser prospektiven, multinationalen Studie war es, den Verlauf bei asymptomatischen Patienten mit radiojodrefraktärem DTC zu untersuchen. Primäres Ziel war die Zeit bis zur symptomatischen Progression (time to symptomatic progression, TTSP). Es wurden zwei Kohorten gebildet: Kohorte 1 wurde nach ärztlicher Entscheidung bei Aufnahme in die Studie mit einem MKI behandelt (n = 169), Kohorte 2 nicht (n = 478). Zu irgendeinem Zeitpunkt erhielten 344 Patienten einen MKI.

Die Patienten wurden über 35,5 Monate nachbeobachtet (Median; Bereich < 1 bis 59,4 Monate). Bei 74 % der Patienten lag ein papilläres Karzinom vor. Bei 72 % der Patienten wurde der Tumor nach den ATA-Kriterien in die Gruppe mit mittlerem bis hohem Rezidivrisiko klassifiziert. Bei 89 % der Patienten bestanden Fernmetastasen. Von den initial 647 Patienten starben 157 (24 %) während der Studienperiode. Davon erhielten 96 einen MKI. Unter den 647 Patienten wurde in 193 Fällen eine

Krankheitsprogression verzeichnet, im Median 55,4 Monate nach der ersten Visite (TTSP). 64,5 % der Patienten wiesen eine TTSP von ≥ 36 Monaten auf. In Kohorte 1 lag die TTSP bei 55,4 Monaten (Median; Interquartilbereich IQR 15,2 – nicht abschätzbar), in Kohorte 2 bei 51,4 Monaten (IQR 20,0 – nicht abschätzbar). Eine TTSP von ≥ 36 Monaten wurde bei 59,5 % der Patienten in Kohorte 1 und 66,4 % der Patienten in Kohorte 2 dokumentiert. Bei Patienten mit einem papillären Karzinom (n = 476) lag die TTPS (Median) bei 55,4 Monaten, unabhängig, ob eine Therapie erfolgte oder nicht. 67,5 % hatten eine TTPS von 36 Monaten oder länger. Bei Patienten mit follikulärem Karzinom (n = 86) lag die TTPS bei 37,7 Monaten. Hier hatten 59,6 % eine TTPS von 36 Monaten oder länger. Die Überlebensrate (overall survival, OS) für den Zeitraum von 36 Monaten oder länger seit der ersten Visite betrug 74,9 % in Kohorte 1 (95 %-Vertrauensbereich CI 67,1–81,1 %) und 77,8 % (CI 73,1–81,8 %) in Kohorte 2. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug in Kohorte 1 19,5 Monate (CI 14,6–24,4 Monate), in Kohorte 2 13,8 Monate (CI 11,4–16,3 Monate). Ein progressionsfreies Überleben von 36 Monaten oder länger wurde bei 29,7 % in Kohorte 1 und 19,2 % in Kohorte 2 festgestellt.

Wurden Patienten mit einem MKI therapiert, so wurden in 44 % der Fälle Diarrhöen als unerwünschte Wirkungen verzeichnet, ein Hand-Fuß-Syndrom bei 41 %, ein Blutdruckanstieg bei 26 %, Fatigue bei 25 % und Haarausfall bei 20 %. Zumeist wurden die unerwünschten Wirkungen als von geringem Schweregrad eingruppiert.

Die Studie liefert somit Informationen zu dem Verlauf bei Patienten mit radiojodrefraktärem DTC („real-world study“). Die Autoren plädieren für eine Langzeitstudie, um den Effekt einer MKI-Therapie auf das OS genauer zu untersuchen.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50987

Clinical use of Raman spectroscopy improves diagnostic accuracy for indeterminate thyroid nodules

PALERMO, A.; SODO, A.; NACIU, A.M.; DI GIOACCHINO, M.; PAOLUCCI, A.; DI MASI, A.; MAGGI, D.; CRUCITTI, P.; LONGO, F.; PERRELLA, E.; TAFFON, C.; VERRI, M.; RICCI, M.A.; CRESCENZI, A.
(Unit of Metabolic Bone and Thyroid Disorders, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico; Unit of Endocrinology and Diabetes, Dept. of Medicine and Surgery, Università Campus Bio-Medico di Roma; Dipartimento di Scienze, Università Roma Tre; Unit of Endocrinology and Diabetes, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico; Unit of Thoracic Surgery, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico; Unit of Pathology, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, all Rome, Italy)
J Clin Endocrinol Metab, 107: 3309-3319 (2022)

Die Feinnadelpunktion eines Schilddrüsenknotens (FNA) stellt eine wichtige diagnostische Maßnahme dar. Bei unklaren Befunden kommt häufig eine molekulare Untersuchung zum Einsatz. Aber auch andere Untersuchungsmethoden wurden beschrieben: Hierzu gehört die Raman-Spektroskopie (RS), die während der letzten Jahre bei diversen Karzinomarten untersucht wurde.

Die Technik untersucht molekulare Komponenten in menschlichen Untersuchungsproben wie Flüssigkeiten, Gewebe oder Zellen. Nach Laserbestrahlung wird hierbei die inelastische Streuung von Licht analysiert. Im Bereich der Schilddrüse wurde belegt, dass diese Technik zwischen benignem und malignem Gewebe in Operationspräparaten differenzieren kann. Hier wird erstmals über den Einsatz der Raman-Spektroskopie (RS) in Feinnadelaspirationszytologien berichtet.

Eingeschlossen wurden 130 Patienten, bei denen wenigstens ein Schilddrüsenknoten in die Klassifikation TIRADS 3A oder höher eingeordnet wurde, bei denen eine FNA erfolgte und schließlich eine Schilddrüsenoperation vorgenommen wurde. Bei allen Proben erfolgte eine RS-Untersuchung, wobei allerdings sieben Proben ausgeschlossen werden mussten. Von den

verbleibenden 123 Proben zeigte sich histologisch in 85 Fällen ein Karzinom (69,1 %). In 38 Präparaten (30,9 %) wurde ein benigner Befund erhoben. Bei Patienten, bei denen eine Karzinom nachgewiesen wurde, bestand ein signifikanter Zusammenhang mit dem präoperativen TIRADS-Score ($p = 0{,}003$) und einem auf Malignität verdächtigen oder malignen zytologischen Befund ($p < 0{,}001$). Aber auch das Resultat der RS-Untersuchung zeigte eine eindeutige Korrelation mit einem malignen Befund ($p < 0{,}001$). Korreliert man die Bethesda-Klassifikation der FNA mit dem positiven Ergebnis der Spektroskopie, so ergab sich ebenfalls eine signifikante Korrelation ($p < 0{,}001$). Insgesamt zeigte die RS-Untersuchung eine Spezifität von 86,8 % für einen malignen Befund. Betrachtet man nur zytologische Befunde, die nicht exakt zugeordnet werden konnten, so betrug die Spezifität 86,5 %. Bei der Subgruppe von Patienten, bei denen histologisch kein Malignom diagnostiziert wurde, war dies bei insgesamt 30,9 % der Fall. Bei einem Knoten, der nach TIRADS 3A klassifiziert wurde, betrug der Anteil benigner Befunde 72,9 %, bei TIRADS 3B 31,3 %. Berücksichtigt man hier das Ergebnis der RS-Untersuchung, so waren falsch positive Resultate nur in 7,4 % der Fälle nachweisbar (d. h., hier wäre eine Operation nicht erforderlich gewesen). Für Knoten der TIRADS-Klassifikation 3A betrug der Anteil 33,3 %, für TIRADS 3B 6,7 %. Dies zeigt die Tabelle.

Subgroup	**In all patients**	**In those with positive RAMAN**	***P* value for the difference**
TIR 3A	72.9% (27/37)	33.3% (4/12)	0.013
TIR 3B	31.3% (10/32)	6.7% (1/15)	0.064
TIR 3A or 3B	53.6% (37/69)	18.5% (5/27)	0.002
Overall sample	30.9% (38/123)	7.4% (5/68)	< 0.001

Somit kann gefolgert werden, dass mit der RS-Untersuchung ein Verfahren zur Verfügung steht, das auch bei den Proben einer FNA der Schilddrüse wertvolle ergänzende Informationen liefert. Hierdurch kann die Zahl unnötiger Operationen reduziert werden.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50988

Predictors of anxiety and depression in differentiated thyroid cancer survivors: results of a cross-sectional study

NOTO, B.; ASMUS, I.; SCHÄFERS, M.; GÖRLICH, D.; RIEMANN, B.
(Clinic for Radiology; Dept. of Nuclear Medicine; West German Cancer Center; University Hospital Münster; Institute of Biostatistics and Clinical Research; European Institute for Molecular Imaging; University of Münster, all Münster, Germany)
Thyroid, 32: 1077-1085 (2022)

Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom (DTC) hat eine exzellente Prognose. Gleichwohl belegen Studien eine Beeinträchtigung der Lebensqualität (QOL) mit Ängsten und Depressionen.

Die bisherige Studienlage ist jedoch nicht eindeutig, was die Verfasser veranlasste, krankheitsspezifische Vorhersagefaktoren für diese Aspekte zu untersuchen. Die Studie wurde als retrospektive, Cross-sektionale Untersuchung bei 640 Patienten, die in den Jahren 2014 bis 2020 ein DTC bekamen, angelegt. Die Teilnehmer erhielten einen Fragebogen („Hospital Anxiety and Depression Scale“, HADS). Als cut-off wurde ein Punktewert von 8 oder mehr festgelegt. Patienten mit einem medullären Schilddrüsenkarzinom, einem schlecht differenzierten Karzinom und Patienten mit bekannter Depression oder schwerer psychiatrischer Erkrankung wurden ausgeschlossen. Unmittelbar nach dem Ausfüllen des Fragebogens erfolgte eine Nachsorgeuntersuchung, einschließlich Sonographie und Labordiagnostik.

Das mittlere Alter betrug 49,9 ± 12,4 Jahre. Das weibliche Geschlecht war mit 73,0 % deutlich häufiger betroffen als das männliche. Die Operation lag 5,59 Jahre zurück (Median). Ein HADS von ≥ 8 wurde bei 241 Patienten (37,6 %) für Ängste und 101 Patienten (15,7 %) für Depression erreicht. Ein permanenter Hypoparathyreoidismus fand sich bei 13 %, eine Rekurrensschädigung bei 4,8 %.

Es erfolgten eine univariate und eine multivariable logistische Regressionsanalyse. Dabei zeigte sich in der multivariaten Analyse, dass das weibliche Geschlecht, ein erhöhter BMI, eine permanente Rekurrensschädigung, ein permanenter Hypoparathyreoidismus sowie diverse Komorbiditäten unabhängige Einflussfaktoren für Ängste darstellten. Dies ist der ersten Tabelle zu entnehmen.

	Anxiety	
	Odds ratio[a]	p-*Value*
Demographic data		
Female sex	1.9 [1.2–3.2]	<0.01
Age	1.0 [1.0–1.0][b]	0.27
BMI, kg/m^2	1.0 [1.0–1.1]	0.02
Preoperative diagnosis of thyroiditis	0.5 [0.2–1.2]	0.10
Tumor and treatment variables		
Time since thyroidectomy, years	1.0 [1.0–1.0][c]	0.28
Permanent recurrent laryngeal nerve damage	2.6 [1.0–6.3]	0.04
Permanent hypoparathyroidism	2.0 [1.1–3.5]	0.02
Laboratory results		
fT3	0.8 [0.5–1.3]	0.4
Comorbidities classified by ICD-10 chapters		
Comorbidity in chapter II	1.9 [0.9–3.9]	0.09
Comorbidity in chapter III	0.5 [0.2–1.2]	0.1
Comorbidity in chapter XI	1.6 [0.9–3.0]	0.1
Comorbidity in chapter XIX	5.5 [1.0–29.6]	<0.05
Comorbidity in chapter XXI	1.7 [1.1–2.6]	0.03

[a]Values in brackets are 95% confidence intervals.
[b]0.99 [0.974–1.007].
[c]0.984 [0.956–1.013].

	Depression	
	Odds ratio[a]	p-*Value*
Demographic data		
Female sex	1.5 [0.8–2.8]	0.21
BMI, kg/m^2	1.0 [1.0–1.1]	0.10
Preoperative diagnosis of thyroiditis	0.28 [0.6–1.2]	0.09
Tumor and treatment variables		
Permanent hypoparathyroidism	2.2 [1.2–4.2]	0.01
Laboratory results		
fT3	0.8 [0.5–1.2]	0.3
Antithyroglobulin antibody titer, μU/mL	1.0 [1.0–1.0][b]	0.04
Comorbidities classified by ICD-10 chapters		
Comorbidity in chapter II	0.5 [0.1–1.6]	0.22
Comorbidity in chapter III	1.7 [0.8–3.6]	0.18
Comorbidity in chapter XI	3.0 [1.5–6.1]	<0.01
Comorbidity in chapter XIX	2.4 [1.0–5.7]	0.04
Comorbidity in chapter XXI	1.5 [0.9–2.7]	0.11

[a]Values in brackets are [confidence intervals].
[b]1.001 [1.000–1.001].

Etwas unterschiedliche Resultate zeigten sich für eine Depression: Hier wurden ein permanenter Hypoparathyreoidismus, die Höhe der Antithyreoglobulinantikörper und Komorbiditäten im Gastrointestinaltrakt und im Genitouretralbereich als unabhängige Einflussgrößen identifiziert (vgl. Tabelle 2).

Somit benennt die Studie Einflussfaktoren bei Patienten mit einem DTC, die ein erhöhtes Risiko für Ängste und Depressionen bedingen. Gerade ein Hypoparathyreoidismus und eine Rekurrensschädigung sind hier als wichtige Größen zu beachten.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50989

Autoimmune thyroiditis and risk of malignancy in children with thyroid nodules

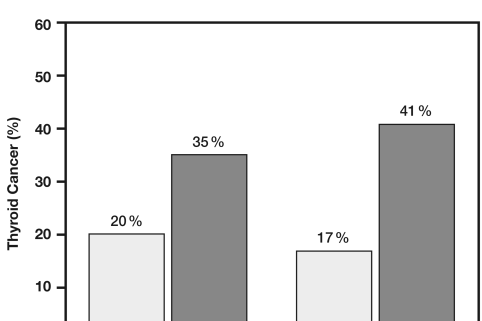
KEEFE, G.; CULBREATH, K.; CHERELLA, C.E.; SMITH, J.R.; ZENDEJAS, B.; SHAMBERGER, R.C.; RICHMAN, D.M.; HOLLOWELL, M.L.; MODI, B.P.; WASSNER, A.J.
(Dept. of Surgery; Thyroid Center; Div. of Endocrinology, Dept. of Pediatrics; Dept. of Pathology, Boston; Children's Hospital, Boston; Dept. of Radiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, all Massachusetts, USA.)
Thyroid, 32: 1109-1117 (2022)

Ist bei Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis (AIT) ein erhöhtes Risiko eines Schilddrüsenkarzinoms bei Kindern mit einem Knoten verknüpft? Dieser Frage gingen die Autoren in dieser Studie nach.

Berichtet wird über 458 Knoten bei 385 Kindern und Jugendlichen (< 19 Jahre), die während der Jahre 1998 bis 2020 punktiert wurden. Zuvor waren Knoten von weniger als < 1 cm Durchmesser, autonome Knoten oder Patienten, bei denen eine genetische Veranlagung für ein Schilddrüsenkarzinom vorlagen, ausgeschlossen worden.

Das Alter betrug 15,5 Jahre (Median, Bereich 3,8–19,0 Jahre). Das weibliche Geschlecht überwog (81 %). Bei 187 der 385 Patienten erfolgte eine anschließende Operation (49 %). Hier wurde bei 104 Patienten ein maligner Befund erhoben (27 %), insgesamt bei 108 der 458 Knoten (24 %). Nach klinischen Kriterien lag eine AIT bei 95/385 Patienten vor (25 %), d. h., es bestanden erhöhte Antikörper und/oder ein typischer sonographischer Befund (cAIT). Als eine „Aggregate AIT" (aAIT) wurde bezeichnet, wenn entweder eine AIT nach klinischen Kriterien bestand oder sich in der histologischen Untersuchung diffuse lymphozytäre Infiltrate fanden. Dies war bei 109/385 Patienten der Fall (28 %). TSH war bei Patienten mit einer cAIT signifikant höher als bei Patienten ohne cAIT (2,5 vs. 1,3 mU/L; $p < 0,001$). Sie wurden auch signifikant häufiger mit Levothyroxin behandelt (19 vs. 5 %; $p < 0,001$).

Eine cAIT war mit einem signifikant höheren Malignitätsrisiko assoziiert (Odds-Ratio OR = 2,08, 95 %-Vertrauensbereich CI 1,30–3,36; p = 0,002, vgl. Abbildung). Ein maligner Befund war ebenfalls statistisch assoziiert mit dem Knotendurchmesser (OR = 1,95, CI = 1,03–1,06; p < 0,001) und negativ assoziiert mit dem Alter (OR = 0,90, CI 0,83–0,97; p = 0,007) sowie dem Nachweis mehrerer Knoten (OR = 0,37; CI 0,21–0,63; p < 0,001).



In der multivariaten Analyse war ein Schilddrüsenkarzinom unabhängig assoziiert mit einer cAIT (OR = 2,4; CI 1,42–4,03; p = 0,001) und mit einem größeren Knotendurchmesser (OR = 1,05, CI 1,03–1,07; p < 0,001). Weibliches Geschlecht und der Nachweis multipler Knoten waren negativ mit dem Auftreten eines Karzinoms assoziiert.

Häufigster maligner histologischer Befund war ein papilläres Karzinom (86/105; 82 %), gefolgt von einem follikulären Karzinom (15/105; 14 %). Eine AIT war weniger häufig assoziiert mit einem follikulären als mit einem papillären Karzinom (OR = 0,22, CI 0,05–1,06). Unter den papillären Karzinomen war die diffus sklerosierende Variante signifikant häufiger mit einer cAIT assoziiert als die klassische Form (OR = 4,74, CI 1,33–16,9; p = 0,02) oder die follikuläre Form (OR = 15,0, CI 2,80–80,4; p = 0,002).

Somit ist bei Kindern und Jugendlichen eine AIT mit einem höheren Risiko eines malignen Schilddrüsenknotens assoziiert.

Euthyreote Frauen mit erhöhten TPO-Antikörpern – Konzeption – Schwangerschaft – Entwicklung einer Hypothyreose – Kohortenstudie

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50990

Evaluating the progression to hypothyroidism in preconception euthyroid thyroid peroxidase antibody-positive women

GILL, S.; CHEED, V.; MORTON, V.A.H.; GILL, D.; BOELAERT, K.; CHAN, S.; COOMARASAMY, A.; DHILLON-SMITH, R.K.
(College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham; Birmingham Clinical Trials Unit, Institute of Applied Health Research, University of Birmingham; Birmingham Women's Hospital Academic Dept., Institute of Metabolism and Systems Research, University of Birmingham; Institute of Applied Health Research, University of Birmingham, all Birmingham, UK; Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore; Singapore Institute for Clinical Sciences, Agency for Science, Technology and Research, both Singapore)
J Clin Endocrinol Metab, 108: 124-134 (2023)

Die Autoimmunthyreoiditis (AIT) ist eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen bei Frauen im gebärfähigen Alter. Immer wieder finden sich Berichte, die einen Zusammenhang zwischen erhöhten TPO-Antikörpern und einem Abort oder einer Frühgeburt herstellen.

Die derzeit gültigen Leitlinien der Amerikanischen Schilddrüsengesellschaft ATA empfehlen bei Frauen mit erhöhten TPO-Antikörpern regelmäßige Bestimmungen der TSH-Werte.

Ziel der hier vorgestellten Arbeit war es, zu evaluieren, wie häufig sich bei initial euthyreoten Frauen mit erhöhten TPO-Antikörpern eine Hypothyreose einstellt. Die Daten basieren auf einer anderen Studie, die zwischen 2011 und 2016 an 49 Krankenhäusern im Vereinigten Königreich erhoben wurde und die Einnahme von Levothyroxin (L-T4) oder Placebo verglich. Eingeschlossen wurden Frauen im Alter von 16 bis 40 Jahren mit Kinderwunsch, aber der Vorgeschichte eines Aborts oder von Störungen der Fertilität. Alle hatten erhöhte TPO-Antikörper und nahmen keine Schilddrüsenmedikation ein.

Von den 940 initial eingeschlossenen Frauen entwickelten 63 eine latente und sieben eine manifeste Hypothyreose. Bei weiteren 19 Frauen wurde eine hyperthyreote Stoffwechsellage festgestellt. In den meisten Fällen wurden diese Veränderungen bereits präkonzeptionell beobachtet (84 %). Wurden auffällige Werte erst während der Schwangerschaft dokumentiert, so war dies in den meisten Fällen während der sechsten bis achten Schwangerschaftswoche der Fall, selten später. Die initialen Werte für TSH waren bei Frauen, die eine latente oder manifeste Hypothyreose entwickelten, höher als bei euthyreoten Frauen: im Median 3,0 mU/L verglichen mit 2,0 mU/L ($p < 0,001$). Gleiches gilt für die Höhe der TPO-Antikörper: 213 U/mL vs. 182 U/mL ($p < 0,001$).

Frauen, die eine manifeste oder latente Hypothyreose aufwiesen, hatten – verglichen mit euthyreoten Frauen – eine signifikant geringere Fertilitätsrate, obwohl sie Levothyroxin einnahmen (Relatives Risiko RR 2,02, 95 %-Vertrauensbereich CI 1,56–2,62; $p < 0,001$). Dies galt auch für die Gruppe, die kein L-T4 einnahm (RR = 2,32, CI 1,83–2,95; $p < 0,0001$). Der Anteil der Kinder, die nach der 34. Schwangerschaftswoche lebend geboren wurde, unterschied sich nicht signifikant zwischen euthyreoten Frauen und solchen, die eine latente oder manifeste Hypothyreose aufwiesen (38 vs. 44 %). Allerdings: Frauen mit unbehandelter latenter Hypothyreose hatten eine signifikant niedrigere Rate einer Lebendgeburt als Frauen, deren latente Hypothyreose substituiert wurde (RR = 0,31; CI 0,10–0,91; $p = 0,03$).

Die Autoren schließen mit folgenden Empfehlungen: TPO-Antikörper sollten bereits präkonzeptionell gemessen werden. Sind diese erhöht, besteht ein höheres Risiko, eine Hypothyreose zu entwickeln. Daher sind regelmäßige Kontrollen erforderlich, gerade auch während der ersten Wochen einer Schwangerschaft. Gegebenenfalls sollte eine Therapie mit L-T4 frühzeitig eingeleitet werden. Der Anteil an Lebendgeburten unterschied sich nicht zwischen Patientinnen, die eine substituierte Hypothyreose hatten, und euthyreoten Frauen.

Vgl. hierzu auch den Artikel von F. Orsolini et al. in derselben Ausgabe des Henning-Literaturdienstes.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50991

Thyroid function rather than thyroid antibodies affects pregnancy and perinatal outcomes: results of a prospective study

ORSOLINI, F.; GIANETTI, E.; TERRENZIO, C.; MONTANELLI, L.; BENELLI, E.; BAGATTINI, B.; FIORE, E.; TONACCHERA, M.
(Dept. of Clinical and Experimental Medicine, Endocrine Unit, University of Pisa, Pisa, Italy)
J Clin Endocrinol Metab, 107: e4302-e4310 (2022)

Ein im Alltag wichtiges Thema ist das Verhältnis zwischen einer Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, dem Vorliegen erhöhter Antikörper und dem Eintritt oder Verlauf einer Schwangerschaft.
Hierzu wurden in der letzten Zeit eine Reihe von Arbeiten publiziert. In der hier referierten, prospektiven Arbeit gingen die Verfasser dem Einfluss von Schilddrüsenantikörpern auf den Verlauf einer Schwangerschaft bei 975 Frauen nach. Hiervon wiesen 572 Patientinnen (59 %) eine autoimmune Schilddrüsenerkrankung auf, bei 403 Frauen war dies nicht der Fall (41 %). Letztere dienten als Kontrollgruppe. Lag in der ersten Gruppe ein TSH-Wert von > 2,5 mU/L vor, wurde eine Medikation mit Levothyroxin (L-T4) eingeleitet. Dies war in der Kontrollgruppe erst bei einem TSH von > 4 mU/L der Fall.

Das mittlere Alter der Gesamtgruppe betrug 33,6 ± 4,9 Jahre, der BMI 23,2 ± 4,3 kg/m^2. Mindestens ein Abort war bei insgesamt 31,2 % der Schwangeren anamnestisch bekannt. In der Mehrzahl der Fälle (94,7 %) war die Schwangerschaft spontan, ohne IVF oder sonstige Maßnahmen, eingetreten. Lag eine Autoimmunthyreoiditis (AIT) vor, so erhielten bereits 58,2 % der Frauen wegen einer Hypothyreose L-T4, bei den verbleibenden (41,8 %) bestand eine euthyreote Stoffwechsellage. Bestand eine Autoimmunhyperthyreose (M. Basedow), so war die Erkrankung bei acht Frauen unter thyreostatischer Therapie gut kontrolliert (13,8 %), bei 25 Frauen lag eine iatrogene Hypothyreose vor (43,1 %), bei 23 Frauen eine euthyreote Stoffwechsellage ohne medikamentöse Therapie (39,7 %), und in zwei Fällen wurde die Hyperthyreose jetzt neu diagnostiziert (3,4 %, TSH-Rezeptor-Antikörper > 10 U/L).

Bei 37 Frauen kam es zu einer Fehlgeburt (3,8 %). Eine Frühgeburt wurde bei 8 % dokumentiert. Frauen mit einer Autoimmunthyreopathie benutzten häufiger Jodsalz als Frauen der Kontrollgruppe (69,1 % vs. 59,7 %; p = 0,003), während in

der Kontrollgruppe häufiger eine Jodsupplementierung erfolgte (49,6 % vs. 66,5 %; p = 0,0001). Die Jodausscheidung im Urin unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht. Frauen mit erhöhten Antikörpern hatten signifikant weitere, nicht thyreoidale Autoimmunveränderungen (12,6 % vs. 4 %; p = 0,0001). Auch war bei Frauen mit einer Autoimmunthyreopathie TSH signifikant höher als in der Kontrollgruppe: im ersten Trimenon 1,83 mU/L (Median, Interquartilbereich IQR 1,94), vs. 1,0 mU/L (IQR 0,9; p = 0,0001). Dies galt auch noch für das zweite Trimenon, nicht aber für das dritte. Vergleicht man Frauen mit bzw. ohne erhöhte Antikörper, so ergaben sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Fehlgeburtenrate (4,8 % vs. 2,8 %; p = 0,181), der rezidivierenden Abortrate (8,9 % vs. 8,4 %; p = 0,787), der Frühgeburtenrate (9,1 % vs. 10,0 %; p = 0,684) oder der Häufigkeit von Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (6 % vs. 8,9 %; p = 0,108). Assoziiert man die Höhe der Schilddrüsenantikörper mit dem Schwangerschaftsverlauf, ergaben sich weiterhin zwischen beiden Gruppen (Autoimmunthyreopathie und Kontrollgruppe) keine Unterschiede.

Auch ergaben sich keine Unterschiede zwischen der Schilddrüsenstoffwechsellage und dem Verlauf der Schwangerschaft. Allerdings: Lag ein TSH-Wert von > 4 mU/L vor, trat bei 12,9 % der Frauen ein Abort im ersten Trimenon ein, verglichen mit 4,8 % bei Frauen mit einem TSH < 4 mU/L (p = 0,05). Zudem war bei 27,3 % der Frauen mit einem TSH-Wert von > 4 mU/L eine Frühgeburt zu dokumentieren, verglichen mit 8,4 % der Frauen mit einem TSH < 4 mU/L (p = 0,029).

Insgesamt wird gefolgert: Wenn die Schilddrüsenfunktion in der Schwangerschaft gut kontrolliert ist, beeinflusst das Vorliegen erhöhter Antikörper, selbst in hoher Konzentration, den Schwangerschaftsverlauf nicht negativ.

Vgl. auch die Arbeit von Gill et al. in dieser Folge des Henning-Literaturdienstes.

Subklinische Hypothyreose – ältere Personen > 65 Jahre – Rezeptierung von Levothyroxin – Einfluss auf den Hämoglobinwert – prospektive, kontrollierte Studie

Henning informiert

Thyroid-Lit. 50992

No effect of levothyroxine on hemoglobulin in older age with subclinical hypothyroidism: pooled results from 2 randomized clinical trials

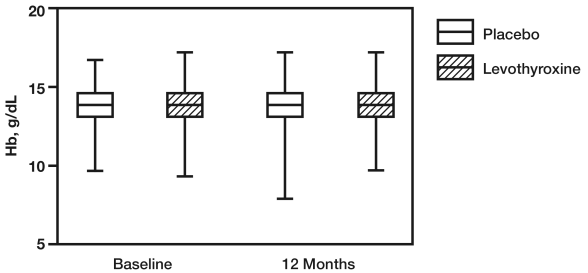
DU PUY, R.S.; POORTVLIET, R.K.E.; MOOIJAART, S.P.; STOTT, D.J.; QUINN, T.; SATTAR, N.; WESTENDORP, R.G.J.; KEARNEY, P.M.; MCCARTHY, V.J.C.; BYRNE, S.; RODONDI, N.; BARETELLA, O.; COLLET, T.-H.; VAN HEEMST, D.; DEKKERS, O.M.; JUKEMA, J.W.; SMIT, J.W.A.; GUSSEKLOO, J.; DEN ELZEN, W.P.J.
(19 verschiedene Einrichtungen in den Niederlanden, dem Vereinigten Königreich, Dänemark, Irland und Schweiz)
J Clin Endocrinol Metab, 107: e2339-e2347 (2022)

Eine Hypothyreose, auch eine subklinische Hypothyreose, und eine Anämie werden oft zusammen beobachtet.

Erfolgt nun eine Substitution mit Levothyroxin (L-T4), hat dies einen Einfluss auf den Hb-Wert? Diese Fragestellung untersuchten die Verfasser in der hier vorgestellten Studie. Die Teilnehmer waren ursprünglich in zwei anderen Studien eingeschlossen worden.

Berichtet wird in dieser prospektiven, kontrollierten Untersuchung über 669 Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren (Median 75 Jahre, Bereich 65–97 Jahre), von denen 337 ein Placebo und 332 Patienten L-T4 erhielten. Alle hatten eine latente Hypothyreose mit einem TSH-Wert von 6,3 ± 1,7 mU/L in der Placebogruppe und 6,5 ± 2,1 mU/L in der mit L-T4 substituierten Gruppe. Definiert wurde eine Anämie durch einen Hb-Wert < 12 g/dl bei Frauen und < 13 g/dl bei Männern. Erhielten die Patienten L-T4, so wurde die Dosis so angepasst, dass TSH im Normbereich lag. Primärziel der Untersuchung war der Hb-Wert nach zwölf Monaten. Der mittlere Hb-Wert betrug in beiden Gruppen initial 13,8 ± 1,3 g/dl. Eine Anämie lag initial bei 13,1 % der Patienten in der Placebogruppe und 11,4 % in der L-T4-Gruppe vor. Dabei zeigte sich kein Zusammenhang zwischen TSH und fT4 einerseits und dem Hb-Wert andererseits, sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse.

Die Substitution mit L-T4 hatte keinen Einfluss auf den Hb-Wert. Somit ergaben sich keine Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen nach zwölf Monaten (p = 0,703). Dies zeigt die Abbildung.



Auch war in der mit L-T4 substituierten Patientengruppe kein vermehrtes Neuauftreten einer Anämie zu verzeichnen.

Die Autoren kommen somit zu der eindeutigen Feststellung, dass eine Substitution mit L-T4 bei Älteren mit subklinischer Hypothyreose keinen Effekt auf den Hb-Wert besitzt.

Schilddrüsenoperation – direkte Laryngoskopie – Videolaryngoskopie – Recurrensnervsignal – randomisierte, prospektive Studie

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50993

Impact of direct laryngoscopy vs. videolaryngoscopy on signal quality of recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery: a randomised parallel group trial

KRIEGE, M.; HILT, J.A.; DETTE, F.; WITTENMEIER, E.; MEUSER, R.; STAUBITZ, J.I.; MUSHOLT, T.J.
(Dept. of Anesthesiology; Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics; Section of Endocrine Surgery, Dept. of General, Visceral and Transplantation Surgery, all University Medical Centre of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany)
Anaesthesia, 78: 55-63 (2023)

Eine Schilddrüsenoperation stellt eine der häufigsten Operationsverfahren dar. Ein intraoperatives Neuromonitoring des N. recurrens ist heutzutage ein Standardverfahren. Es erfolgt mit einer Elektrode, die in Höhe der Stimmbänder lokalisiert ist.

Bei nicht wenigen Patienten, die wegen einer Struma nodosa operiert werden müssen, ist die Intubation erschwert. Angegeben werden Zahlen von bis zu 20 %. Hier verglichen die Autoren eine konventionelle direkte Laryngoskopie und eine Videolaryngoskopie.

Ziel war die adäquate Platzierung der Elektrode, um ausreichende Nervensignale zu erhalten. Das Primärziel war somit auch die Häufigkeit insuffizienter Signale mit einem Elektromyogrammniveau von < 500 µV nach erfolgter Intubation.

Berichtet wird über 267 Operationen. Bei 132 Patienten erfolgte eine direkte Laryngoskopie, bei 135 eine videoassistierte Laryngoskopie. Schlussendlich auswertbar waren die Daten von 260 Patienten (pro Gruppe 130). Zwischen beiden Gruppen ergaben sich signifikante Unterschiede in der elektromyographischen Bewertung: Bei 35 Patienten, die eine direkte Laryngoskopie erhielten (27 %), war ein nicht ausreichendes Signal festzustellen, verglichen mit 12 Patienten in der Gruppe, die eine Videolaryngoskopie erhielten (9 %; $p < 0{,}001$). Es musste bei mehr Patienten in der Gruppe mit direkter Laryngoskopie eine Korrektur der Tubuslage vorgenommen werden, verglichen mit der Gruppe, die eine Videolaryngoskopie erhielt. Auch war

die videoassistierte Intubation schneller bereits initial erfolgreich: 96 % vs. 66 % ($p < 0{,}0001$). Die Sichtbarkeit der Stimmritze und Epiglottis wird nach Cormack und Lehane eingeteilt. Ein Grad von ≥ 3 war in 16 Fällen, bei denen eine direkte Laryngoskopie erfolgte, zu verzeichnen, aber in keinem Fall einer videoassistierten Laryngoskopie ($p < 0{,}0001$).

Die Verfasser plädieren somit klar für die videoassistierte Laryngoskopie als Verfahren der Wahl bei Patienten, die eine Schilddrüsenoperation wegen einer Struma nodosa erhalten. Mit dieser Technik kann die Positionierung der Oberflächenelektroden optimiert werden.

Medulläres Schilddrüsenkarzinom – postoperativer Calcitoninspiegel – prognostischer Faktor für Langzeitverlauf? –retrospektive Kohortenstudie

Henning informiert

Thyroid-Lit. 50994

An undetectable postoperative calcitonin level is associated with long-term disease-free survival in medullary thyroid carcinoma: Results of a retrospective cohort study

DA SILVEIRA DUVAL, M.A.; FERREIRA,C.V.; MARMITT, L.; DORA, J.M.; ESPÍNDOLA, M.; BENINI, A.F.; CAMELIER, M.V.; BULZICO, D.; DE ANDRADE, F.A.; ALVES JÚNIOR, P.A.; CORBO, R.; VAISMAN, F.; ZANELLA, A.B.; SCHEFFEL, R.S.; LUIZA MAIA, A.L.
(Thyroid Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Medical School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul; Endocrine Oncology Unit and Nuclear Medicine Service, Brazilian National Cancer Institute – INCA, Rio de Janeiro; Dept. of Pharmacology, Institute of Basic Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Federal do Rio Grande do Sul, all Brazil)
Thyroid, 33: 82-90 (2023)

Die Messung des Serumcalcitoninspiegels wird routinemäßig eingesetzt in der Diagnostik, Verlaufskontrolle und Prognoseeinschätzung des medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC). Ob ein postoperativer Calcitoninwert (POCal) unterhalb der Nachweisgrenze eine prognostische Bedeutung für den Langzeitverlauf hat, ist bisher unklar.

In der hier vorgelegten retrospektiven Kohortenstudie einer brasilianischen Arbeitsgruppe sollte diese Frage näher untersucht werden. Hierzu wurden die Krankenakten von MTC-Patienten aus zwei großen Lehrkrankenhäusern in Brasilien ausgewertet (Rio de Janeiro, Porto Alegre). In Abhängigkeit vom POCal wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: 1) Calcitonin unterhalb der Nachweisgrenze bzw. 2) messbares Calcitonin.

Für die Klassifizierung des Patienten-Outcomes wurden die Befunde bei der letzten dokumentierten Visite herangezogen:

- krankheitsfrei: Calcitonin unterhalb der Nachweisgrenze und keine Hinweise für Tumorherde bei der bildgebenden Diagnostik,
- Krankheitspersistenz: messbares Calcitonin und/oder lokalisierbare Tumorherde,
- krankheitsassoziierter Tod.

Insgesamt 334 MTC-Patienten konnten in die Studie aufgenommen werden (mittleres Alter bei Diagnosestellung: 41,1 ± 18,6 Jahre; 60,5 % Frauen; 50,0 % der Patienten hatten ein sporadisches MTC). Der Median der Primärtumorgröße lag bei 2,0 cm (1,1–3,5 cm). Bei Erstdiagnose wiesen 49,1 % der Patienten regionäre Lymphknotenmetastasen auf, und 18,9 % der Patienten hatten Fernmetastasen. Bei der ersten postoperativen Kontrolluntersuchung nach 3 bis 6 Monaten hatten 141 Patienten einen nicht messbaren POCal (42,2 %). Bei der letzten dokumentierten Visite waren 127 dieser Patienten weiter tumorfrei (90,1 %), während 14 Patienten (9,9 %) biochemisch als nicht tumorfrei eingestuft wurden bei stabil erhöhtem Calcitoninspiegel, kein Patient in dieser Gruppe starb an der Erkrankung. Die Patienten wurden im Median über 7,7 Jahre (2,1–13,2) beobachtet. In der Gruppe mit messbarem POCal war der Primärtumor größer (3,0 cm; 1,8–4,2), 70,5 % hatten Lymphknotenmetastasen und 32,6 % Fernmetastasen. Nur in 9,2 % erreichten die Patienten dieser Gruppe während des Follow-ups einen tumorfreien Status, bei 26,6 % blieb Calcitonin erhöht als biochemischer Ausdruck einer persistierenden Tumorlast, bei 31,6 % fanden sich auch persistierende Tumorherde in der Bildgebung. 32,6 % starben im Zusammenhang mit krankheitsassoziierten Ereignissen. In der Multivarianzanalyse erwies sich der nicht messbare POCal als unabhängige Variable zur Vorhersage eines tumorfreien Status am Ende der Beobachtungsperiode.

Die Autoren folgern aus den Daten, dass ein POCal unterhalb der Nachweisgrenze ein starker prognostischer Faktor für ein krankheitsfreies Langzeitüberleben beim MTC ist.

Diese Erkenntnis könnte Auswirkungen auf die Überwachungsstrategie haben, möglicherweise können die Kontrollen bei Patienten mit nicht messbarem POCal reduziert werden.

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom – Lymphdrüsenmetastasen nach OP – welche erneute Therapieoptionen? – retrospektive Kohortenstudie

Henning informiert

Thyroid-Lit. 50995

Active surveillance of small metastatic lymph nodes as an alternative to surgery in selected patients with low-risk papillary thyroid cancer: A retrospective cohort study

JERKOVICH, F.; ABELLEIRA, E.; BUENO, F.; GUERRERO, L.; PITOIA, F.
(Div. of Endocrinology, Hospital de Clínicas, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina)
Thyroid, 32: 1178-1183 (2022)

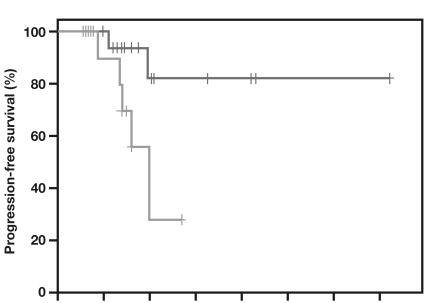
In der hier präsentierten Studie sollte geklärt werden, ob bei Patienten mit kleinen regionären Lymphknotenmetastasen nach initialer OP eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms eine aktive Überwachung als Alternative zu einer erneuten chirurgischen Intervention eingesetzt werden kann.

Hauptfragestellungen der Studie waren:

- Mit welcher Wahrscheinlichkeit wachsen die Lymphknotenmetastasen und machen eine Therapie erforderlich?
- Gibt es prädiktive Faktoren, die eine Progredienz vorhersagbar machen?

Hierzu wurden retrospektiv die Krankenakten von insgesamt 856 Patienten mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom durchgearbeitet (DTC Database, Mai 2010 bis Januar 2022; Uniklinik Buenos Aires, Argentinien). Bei der ersten Ultraschalluntersuchung nach der initialen OP wiesen 80 Patienten suspekte zervikale Lymphknoten auf. In die Auswertung einbezogen wurden aber nur 50 Patienten, bei denen eine zytologische Bestätigung des Metastasenverdachtes vorlag und eine Verlaufsbeobachtung von mindestens 12 Monaten dokumentiert war. Ausschlusskriterien waren auch ein Lymphknotendurchmesser von ≥ 2 cm, multiple Lymphknoten $\geq 1{,}5$ cm, Nähe zu vitalen Strukturen, PET-positive Erkrankung, Fernmetastasen und aggressive Histologie des Primärtumors. Die Verlaufsbeobachtung umfasste Thyreoglobulin-Bestimmungen sowie Ultraschalluntersuchungen des Halses alle 6–12 Monate. Ein signifikantes Lymphknotenwachstum war definiert als Zunahme irgendeines Durchmessers um mehr als 3 mm. Das mediane Alter der 50 Patienten lag bei 41 Jahren (18–75), es handelte sich überwiegend um Frauen (80 %), und in der überwiegenden Zahl der Fälle lag ein papilläres Karzinom vor (86 %). Der mittlere Lymphknotendurchmesser lag bei 10,1 mm. Das mediane Follow-up betrug 29 Monate (12–144). In 24 % der Fälle wurde eine

signifikante Größenzunahme der Lymphknoten nachgewiesen, die dann in 58 % chirurgisch reseziert wurden. Diese Patienten waren anschließend dauerhaft tumorfrei. Ein Anstieg des Thyreoglobulinspiegels auf über 0,5 ng/ml war die einzige Variable, mit der sich eine Zunahme der Lymphknotengröße vorhersagen ließ (p = 0,016). Der Zusammenhang wurde in der Multivarianzanalyse bestätigt (Odds-Ratio 16,2, p = 0,020). Der Median der progressionsfreien Überlebensrate lag bei 6,6 Jahren.



NO. at risk								
Tg increase < 0.5 ng/ml	26	19	7	4	3	1	1	1
Tg increase ≥ 0.5 ng/ml	11	9	2	0	0	0	0	0

Die Autoren interpretieren die Daten dahin gehend, dass die aktive Überwachung bei kleinen zervikalen Lymphknotenmetastasen möglicherweise eine Alternative zur sofortigen Reoperation bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom sein kann.

Hyperthyreose – Radiojodtherapie mit anschließendem Rezidiv – welche Folgetherapie?? – prospektive, randomisierte Studie

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50996

Treatment of post-radioactive iodine relapse of hyperthyroidism: comparison of long-term methimazole and radioactive iodine treatment

SAADAT, N.; AZIZI, F.; ABDI, H.; AMOUZEGAR, A.
(Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences; Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, all Tehran, Islamic Republic of Iran)
J Endocrinol Invest: 1919-1924 (2022)

Ein geringer Teil von Hyperthyreose-Patienten erleidet nach Durchführung einer Radiojodtherapie ein Hyperthyreoserezidiv.

In der hier präsentierten Studie wurde untersucht, welche Folgetherapie (erneute Radiojodtherapie vs. Langzeit-Thyreostase mit Thiamazol) zu einer schnelleren Wiederherstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage bzw. anhaltenden Beseitigung der Hyperthyreose führt.
Insgesamt 65 Patienten mit einem Hyperthyreoserezidiv nach Radiojodtherapie konnten in die Studie aufgenommen werden. Es erfolgte eine randomisierte Zuteilung entweder in die Gruppe: erneute Radiojodtherapie oder in die Gruppe: Langzeit-Thyreostase mit Thiamazol.
Verlaufskontrollen wurden im ersten Jahr alle 1–3 Monate und dann alle 6 Monate bis zum Ende der Beobachtungsdauer nach 60 Monaten durchgeführt. In der Radiojodgruppe lag die Zeit zwischen initialer Radiojodtherapie und Hyperthyreoserezidiv bei 23,2 ± 18,8, in der Langzeit-Thyreostase-Gruppe bei 20,8 ± 17,1 Monaten. Am Ende der Studie wiesen in der Langzeit-Thyreostase-Gruppe 97 % der Patienten eine Euthyreose auf, in einem Fall (3 %) wurde eine Hypothyreose gefunden. In der Radiojodgruppe waren 25 % der Patienten euthyreot, 56 % hatten eine manifeste Hypothyreose, 9,5 % eine subklinische Hypothyreose und weitere 9,5 % eine persistierende Hyperthyreose. Die mittlere Dauer bis zum Erreichen des Euthyreose-Status lag in der Radiojodgruppe bei 9,4 ± 5,0 Monaten und in der Langzeit-Thyreostase-Gruppe bei 3,5 ± 2,8 Monaten ($p < 0,001$).
Bezogen auf die gesamte Beobachtungsdauer von 60 Monaten befanden sich die Patienten aus der Radiojodgruppe mit 77,7 % und die Patienten aus der Langzeit-Thyreostase-Gruppe mit 95,2 % in Euthyreose ($p < 0,001$).

Die Studie zeigt, dass bei einem Hyperthyreoserezidiv nach Radiojodtherapie im Hinblick auf die Geschwindigkeit, mit der wieder eine Euthyreose hergestellt werden kann bzw. wie stabil diese Euthyreose danach ist, eine Langzeit-Thyreostase mit Thiamazol einer erneuten Radiojodtherapie überlegen ist.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50997

A Novel Levothyroxine solution results in similar bioavailability whether taken 30 or just 15 minutes before a high-fat high-calorie meal

DUCHARME, M.; SCARSI, C.; BETTAZZI, E.; MAUTONE, G.; LEWIS, Y.; CELI, F.S.
(Faculté de Pharmacie, University of Montreal and Learn and Confirm, Inc., St. Laurent, Quebec, Canada; IBSA Institut Biochimique SA, Lugano, Switzerland; Learn and Confirm, Inc., St. Laurent, Quebec, Canada; Div. of Endocrinology Diabetes and Metabolism, Dept. of Internal Medicine, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA)
Thyroid, 32: 897-904 (2022)

Die Gabe von Levothyroxin-Natrium in Tablettenform gilt als Standardtherapie der Hypothyreose. Bekanntermaßen müssen die Tabletten nüchtern (mindestens 30–60 Minuten vor dem Frühstück) eingenommen werden, da die gleichzeitige Nahrungsaufnahme zu einer signifikanten Reduktion der Hormonabsorption bzw. Bioverfügbarkeit führt.

Die Autoren einer kanadischen Arbeitsgruppe haben die Bioverfügbarkeit einer neuartigen LT4-Lösung untersucht (Tirosint®-Sol), die nur 15 bzw. 30 Minuten vor einer fettreichen hochkalorischen Mahlzeit eingenommen wurde.

Es wurden 36 gesunde Freiwillige (Alter: 18–50 Jahre) für die Studie rekrutiert, von denen 33 Personen die Studie beenden konnten (24 Männer, 9 Frauen). Die Versuchspersonen erhielten eine einheitliche Dosierung von 600 µg LT4-Lösung nach einer 10-stündigen Fastenperiode, entweder 30 oder 15 Minuten vor einer Standardmahlzeit. Vor bzw. 0,5, 1, 1,5, 2,5, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24, 48 und 72 Stunden nach Einnahme wurde Gesamt-T4 in Serumproben mittels Flüssigkeitschromatographie/ Massenspektroskopie bestimmt. Die mittleren Konzentrations-Zeit-Profile unterschieden sich nicht signifikant in den beiden Therapiegruppen. Die maximal erreichte T4-Konzentration sowie der Zeitpunkt der maximalen T4-Konzentration (1,5 Stunden) waren in beiden Gruppen vergleichbar. In beiden Therapiegruppen traten in jeweils 3 Fällen leichtere Nebenwirkungen auf (Blutdruckanstieg, Kopfschmerzen, Erbrechen, Anstieg Körpertemperatur). Die Studie zeigt keinen Unterschied in der Thyroxin-Bioverfügbarkeit bei Einnahme der neuen T4-Lösung nur 15 oder 30 Minuten vor einer Standardmahlzeit.

Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Bioverfügbarkeit zu anderen Zeitpunkten zu untersuchen (z. B. unmittelbar vor der Mahlzeit). Außerdem gilt es herauszufinden, wie sich die neue Thyroxin-Zubereitung unter Alltagsbedingungen bei der Behandlung der Hypothyreose bewährt.