Differenziertes Schilddrüsenkarzinom – zervikale Lymphknotenmetastasen – weiteres Vorgehen – retrospektive Kohortenstudie

Henning informiert

Thyroid-Lit. 50998

Active surveillance of differentiated thyroid cancer metastatic cervical lymph nodes: A retrospective single-center cohort study

WALTER, L.B.; SCHEFFEL, R.S.; ZANELLA, A.B.; FARENZENA, M.; FACCIN, C.S.; GRAUDENZ, M.S.; DORA, J.M.; MAIA, A.L.
(Thyroid Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Medical School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Dept. of Pharmacology, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Dept. of Radiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Dept. of Pathology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Medical School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, all Porto Alegre, Brazil.)
Thyroid, 33: 312-320 (2023)

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome metastasieren häufig in die zervikalen Lymphknoten. Der Nachweis zervikaler Lymphknotenmetastasen führt deshalb nicht selten zu erneuten operativen Eingriffen mit entsprechenden Risiken.

Es stellt sich daher die Frage, ob bei meist indolent verlaufender Erkrankung eine aggressive, mit erhöhtem Morbiditätsrisiko verbundene Vorgehensweise in jedem Fall gerechtfertigt ist oder ob zumindest bei kleinen Lymphknotenmetastasen nicht auch eine aktive Überwachungsstrategie verfolgt werden kann.

In der hier vorgelegten retrospektiven Kohortenstudie aus einer Universitätsklinik in Brasilien wurde das Outcome von Patient*innen mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom und bioptisch gesicherten zervikalen Lymphknotenmetastasen ≥ 2 cm unter aktiver Überwachung über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten untersucht.

Primärer Endpunkt der Studie war eine Krankheitsprogression, definiert als Größenzunahme des betroffenen Lymphknotens um mehr als 3 mm bzw. das Auftreten von neuen zervikalen Lymphknotenmetastasen. Von insgesamt 145 Patient*innen mit gesicherten Lymphknotenmetastasen wurden 104 Patient*innen primär operiert (in 19 Fällen wegen eines Lymphknotendurchmessers > 2 cm, in 5 Fällen wegen einer aggressiven Tumorhistologie, in einem Fall wegen einer vorausgegangenen

Halsbestrahlung und in 79 Fällen auf Wunsch der Patient*innen). Bei den restlichen 41 Patient*innen entschied man sich für eine aktive Überwachung, wobei 40 Patient*innen den geforderten Mindestzeitraum von 6 Monaten durchhielten. In 77,5 % handelte es sich um Frauen, 97,5 % wiesen ein papilläres Schilddrüsenkarzinom auf. Der Altersmedian lag bei 47,0 Jahren (±15,8). Entsprechend der 8. Auflage der TNM-Klassifikation befanden sich 74,4 % im Stadium I, 20,5 % im Stadium II und 5,0 % im Stadium IV. Der Median des maximalen Lymphknotendurchmessers lag initial bei 0,9 cm, der Median der Überwachungsperiode betrug 27,5 Monate (16,5–47,3). Ein Krankheitsprogress wurde bei 14 Patient*innen (35 %) festgestellt, wobei in 7 Fällen (17,5 %) ein Lymphknotenwachstum und in 7 weiteren Fällen neue Lymphknotenmetastasen festgestellt wurden. Von den 14 Patient*innen mit nachgewiesener Krankheitsprogression wurden 8 operiert, während die verbliebenen 6 weiter nur kontrolliert wurden. Dabei wurde in 5 Fällen keine weitere Progression gefunden (Follow-up: 6–40 Monate). Es konnten keine demographischen, onkologischen oder biochemischen Faktoren identifiziert werden, die mit einer Krankheitsprogression assoziiert waren.

Die Studie zeigt, dass die meisten Patient*innen mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom und kleinen zervikalen Lymphknotenmetastasen einen stabilen Krankheitsverlauf aufweisen und deshalb eine aktive Überwachung in diesen Fällen gerechtfertigt erscheint.

Die Aussagekraft der Studie ist allerdings eingeschränkt durch das retrospektive Design, die geringe Zahl von Patient*innen und die relativ kurze Beobachtungsdauer.

Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom – welche Therapiemöglichkeiten? – multimodale Behandlungskonzepte – monozentrische, retrospektive Studie

Henning informiert
Thyroid-Lit. 50999

Prognostic factors in radiotherapy of anaplastic thyroid carcinoma: A single center study over 31 years

JACOB, J.; VORDERMARK, D.; LORENZ, K.; MEDENWALD, D.
(Dept. of Radiation Oncology; Dept. of Visceral, Vascular, and Endocrine Surgery, Martin Luther University Halle-Wittenberg, Halle, Germany)
Radiation Oncology, 18: 71 (2023)

Anaplastische Schilddrüsenkarzinome sind zwar selten, gehen aufgrund ihres aggressiven Verhaltens aber mit einer extrem schlechten Prognose einher. Sie machen zwar nur 1–2 % aller Schilddrüsenmalignome aus, verursachen jedoch die Hälfte der Todesfälle bei Schilddrüsenkarzinomen.

Aufgrund der geringen Fallzahl und der kurzen Überlebenszeit gibt es nur sehr wenige randomisierte Studien zur Behandlung des anaplastischen Schilddrüsenkarzinoms. Behandlungsempfehlungen basieren weitgehend auf nicht randomisierten Studien. Es kommen häufig multimodale Behandlungskonzepte zur Anwendung unter variabler Einbeziehung von Chirurgie, Radiatio und Chemotherapie.

Die hier referierte Studie ist das Update einer früheren Studie mit einer größeren Anzahl an Fällen und einem längeren Zeitraum. In dieser retrospektiven Auswertung wurden die Überlebenszeiten bei allen Patient*innen mit histologisch bestätigtem anaplastischen Schilddrüsenkarzinom analysiert, die zwischen 1989 und 2020 in der Universitätsmedizin der Universität Halle-Wittenberg betreut wurden.

Von den insgesamt 63 Patient*innen erhielten 62 eine Radiotherapie, in 74 % der Fälle erfolgte eine chirurgische Intervention und in 24 % der Fälle auch eine adjuvante Chemotherapie. Der Median der applizierten Strahlendosis lag bei 49 Gy (4–66 Gy), wobei verschiedene Bestrahlungstechniken zum Einsatz kamen (Opposing-field-Technik: 32 %; 3-D-konformale Radiatio: 18 %; Kombination aus beiden Verfahren: 27 %; intensitätsmodulierte Strahlentherapie bzw. volumenmodulierte Rotationsbestrahlung: 21 %). Der Median des Gesamtüberlebens (OS) lag bei 6 Monaten, dabei ließen sich fünf prädiktive Faktoren mit Einfluss auf die Überlebenszeit identifizieren:

Abwesenheit von Fernmetastasen bei Diagnosestellung/OS 6 Monate,
chirurgische Intervention/OS 9,8 Monate,
Resektionsstatus R0/OS 14 Monate,
Strahlendosis 50 Gy oder höher/OS 13 Monate und
multimodale Therapie/OS 9,7 Monate (jeweils Mediane).

Trotz Ausschöpfung sämtlicher auch neuer, moderner Therapieoptionen ist die Prognose des anaplastischen Schilddrüsenkarzinoms bezogen auf das Gesamtüberleben nach wie vor schlecht.

Die Überlebenszeit einzelner Patient*innen kann aber signifikant verlängert werden, besonders wenn Chirurgie und hoch dosierte Radiotherapie zum Einsatz kommen. Zusätzlich sind weitere Forschung und weitere Studien wichtig, um die Therapiemöglichkeiten dieser äußerst tödlichen Krankheit zu verbessern.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51000

Is a strict restricted-iodine diet necessary for preparation of radioactive iodine therapy?

GENC, M.; YILDIRIMB, A.; YILDIRIMC, N.
(Dept. of Nuclear Medicine, Sivas Numune Hospital, Sivas, Dept. of Nuclear Medicine, Ankara City Hospital and Dept. of Nuclear Medicine, Ankara Yildirim Beyazit University, all Ankara, Turkey)
Nucl Med Commun, 44: 44-48 (2023)

Zur Vorbereitung auf eine Radiojodtherapie nach Thyreoidektomie wegen eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms wird häufig eine alimentäre Jodrestriktion empfohlen.
Unter einer jodarmen Diät wird in der Regel eine tägliche Jodzufuhr von unter 50 µg verstanden. Um dieses Ziel zu erreichen, sollte für einen gewissen Zeitraum auf jodreiche Nahrungsmittel sowie jodhaltige Medikamente verzichtet werden, wobei allerdings berücksichtigt werden muss, dass zumindest die Jodzufuhr mit der Ernährung regional sehr großen Schwankungen unterliegen kann.

In der hier präsentierten Studie aus der Türkei (einem Jodmangelgebiet) wurde untersucht, inwieweit das Ausmaß der Jodrestriktion den Jodpool beeinflusst und damit potenziell auch den Erfolg der Radiojodtherapie.
Insgesamt 144 Patient*innen (47 Männer und 97 Frauen) wurden randomisiert 2 Diätgruppen zugeteilt. Die eine Gruppe wurde angewiesen, für 2 Wochen eine strikt jodarme Diät einzuhalten (kein jodiertes Speisesalz, kein Fisch/keine Meeresfrüchte, keine Milch bzw. Milchprodukte, keine verarbeiteten Fleischprodukte, keine Konserven, keine Zerealien/Chips/Gebäck), die andere Gruppe durfte ihre Ernährung flexibler gestalten (jodiertes Speisesalz und Meeresprodukte waren ebenfalls verboten, der Rest aber in Maßen erlaubt). Beide Diäten konnten die Jodausscheidung im Urin reduzieren auf im Mittel 47,5 µg/24 h. Zwischen der Gruppe mit strikter Diät und der Gruppe mit flexibler Diät wurde kein signifikanter Unterschied gefunden (43,06 vs. 52,89 µg/24 h; $p = 0,147$). Auch im Vergleich der Spontanurinproben vor Diätbeginn und nach 2 Wochen wurde kein signifikanter Unterschied in der Reduktion der Jodausscheidung zwischen den beiden Gruppen gefunden (Jod/Kreatinin-Ratio: –68,2 % vs. –60,53 %; $p = 0,377$).

Die Autor*innen schließen aus den Daten, dass eine weniger strikte Jodrestriktion gegenüber einer streng jodarmen Ernährung vor geplanter Radiojodtherapie der Vorzug gegeben werden sollte, da hierdurch die Lebensqualität weniger eingeschränkt wird, ohne das Ausmaß der Joddepletion nennenswert zu beeinflussen.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51001

The impact of age- and sex-specific reference ranges for serum thyrotropin and free thyroxine on the diagnosis of subclinical thyroid dysfunction: A multicenter study from Japan

YAMADA, S.; HORIGUCHI, K.; AKUZAWA, M.; SAKAMAKI, S.; YAMADA, E.; OZAWA, A.; KOBAYASHI, I.; SHIMOMURA, Y.; OKAMOTO, Y.; ANDOU, T.; ANDOU, Y.; YAMADA, M.
(Div. of Endocrinology and Metabolism, Dept. of Internal Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, Gunma, Japan; Hidaka Hospital, Takasaki, Gunma; Okamoto Thyroid Clinic, Asahi, Osaka, all Japan)
Thyroid, 33: 428-438 (2023)

Die von den Hersteller*innen kommerzieller Kits für Schilddrüsenhormonparameter angegebenen Referenzbereiche berücksichtigen in der Regel weder geschlechts- noch altersspezifische Unterschiede, sodass es zu Fehlinterpretationen bei der Beurteilung der Stoffwechsellage kommen kann.

Die hier vorgestellte Multicenterstudie aus Japan hatte zum Ziel, Variationen beim TSH und bei den Schilddrüsenhormonkonzentrationen in euthyreoten Individuen in Abhängigkeit vom Geschlecht bzw. Alter zu erfassen.

Hierzu wurden 14.860 Personen zwischen 2006 und 2013 mit Siemens-Kits und 8.132 Personen zwischen 2020 und 2022 mit Abbott-Kits im Rahmen von Check-up-Untersuchungen auch auf ihre Schilddrüsenfunktion gescreent. Bekannte Schilddrüsenerkrankungen bzw. andere Erkrankungen und Medikamente, die einen Einfluss auf die Schilddrüsenhormonparameter haben können, wurden mithilfe eines Fragebogens ausgeschlossen. Bei 515 euthyreoten Patient*innen aus einer auf Schilddrüsenerkrankungen spezialisierten Klinik wurden die Hormonparameter zwischen 2016 und 2019 mit Kits der Firma Tosoh bestimmt. In dieser Gruppe waren auch positive Antikörperbefunde und Auffälligkeiten in der Schilddrüsensonographie ausgeschlossen worden. Im Kit von Siemens betrug der Median des TSH-Spiegels bei 30- bis 39-jährigen Frauen 1,5 mIU/L (2,5te bis 97,5te Perzentile: 0,5–4,6), bei 60- bis 69-jährigen Frauen 1,9 mIU/L (0,7–7,8). Mit zunehmendem Alter erfolgte ein schrittweiser TSH-Anstieg, der statistisch signifikant war. Bei Männern lagen die entsprechenden TSH-Werte bei 1,4 mIU/L (0,4–3,7) bzw. 1,6 mIU/L (0,5–5,7). Die TSH-Werte lagen bei Männern niedriger als bei den Frauen und stiegen auch im Alter

weniger stark an. Die Kits von Abbott bzw. Tosoh zeigten ähnliche Ergebnisse. Bei Männern nahmen die FT4- und FT3-Konzentrationen im Alter signifikant ab, bei Frauen lagen die FT4- und FT3-Werte niedriger als bei Männern und blieben mit zunehmendem Alter weitgehend konstant. Circa 60 % der Frauen, bei denen im Siemens-Kit unter Verwendung der von dem/der Hersteller*in vorgegebenen Referenzbereiche eine subklinische Hypothyreose diagnostiziert wurde, waren euthyreot bei Anwendung der geschlechts- bzw. altersentsprechenden Referenzbereiche, was besonders bei älteren Personen einen hohen Anteil von Fehleinschätzungen zeigte. Andererseits mussten einige Personen mittleren Alters mit vermeintlich euthyreoter Stoffwechsellage als latent hyperthyreot reklassifiziert werden.

Die Studie zeigt, dass die korrekte Diagnose vor allem subklinischer Schilddrüsenfunktionsstörungen besonders beim TSH die Verwendung geschlechts- und altersentsprechender Referenzbereiche erfordert. Insbesondere ist die hohe Rate überdiagnostizierter subklinischer Hypothyreosen im Alter von ≥ 60 Jahren zu berücksichtigen. Dies gilt für alle verwendeten Assay-Kits.

Permanenter Hypoparathyreoidismus – Thyreoidektomie wegen eines M. Basedow – Patient*innen im Alter von über 65 Jahren – Erfordernis der Therapie mit Calcitriol – populationsbasierte Kohortenstudie

Henning informiert

Thyroid-Lit. 51002

Risk of permanent hypoparathyroidism requiring calcitriol therapy in a population-based cohort of adults older than 65 undergoing total thyroidectomy for Graves' disease

SEIB, C.D.; MENG, T.; CISCO, R.M.; LIN, D.T.; MCANINCH, E.A.; CHEN, J.; TAMURA, M.K.; TRICKEY, A.W.; KEBEBEW, E.
(Stanford-Surgery Policy Improvement Research and Education Center (S-SPIRE), Dept. of Surgery, Stanford University School of Medicine;
Dept. of Surgery, Dept. of Emergency Medicine, Div. of Endocrinology, Gerontology and Metabolism, Div. of Nephrology, Stanford University School of Medicine; Div. of General Surgery, Palo Alto Veterans Affairs Health Care System; Geriatric Research, Education and Clinical Center, Veterans Affairs Palo Alto, all Palo Alto, California, USA
Thyroid, 33: 223-229 (2023)

Die Thyreoidektomie stellt ein etabliertes Verfahren zur definitiven Therapie einer Autoimmunhyperthyreose M. Basedow dar. Eine der möglichen Komplikationen ist ein postoperativer Hypoparathyreoidismus, der permanent verlaufen und für Betroffene eine erhebliche Belastung darstellen kann.
Ziel der hier vorgestellten populationsbasierten Untersuchung war es, herauszufinden, wie hoch das Risiko eines Therapieerfordernisses mit Calcitriol bei Patient*innen im Alter von über 65 Jahren nach einer solchen Operation ist.

Berichtet wird über 4.650 Patient*innen, bei denen zwischen 2007 und 2017 eine Thyreoidektomie wegen M. Basedow vorgenommen wurde. Primärziel war der Anteil der Patient*innen, die einen permanenten Hypoparathyreoidismus entwickelten, der mehrfach eine Rezeptierung von Calcitriol über einen Zeitraum von sechs bis zwölf Monaten postoperativ erforderlich machte. Das Alter der Patient*innen betrug 72,8 ± 5,5 Jahre. 85,6 % waren weiblich, 78,8 % von weißer Hautfarbe. 2.410 Operationen (51,8 %) wurden ambulant vorgenommen, 1.439 (31,0 %) stationär und bei 801 (17,2 %) war diese Information nicht verfügbar.

Eine gleichzeitige Parathyreoidektomie erfolgte bei 411 Patient*innen (8,8 %). Eine Nebenschilddrüsenautotransplantation wurde bei 401 Patient*innen (8,6 %) vorgenommen.

In 104 Fällen (2,2 %) wurde ein permanenter Hypoparathyreoidismus diagnostiziert. Das mittlere Alter dieser Subgruppe lag bei 74,2 Jahren verglichen mit der Gruppe, bei der dies nicht eintrat (72,8 Jahre, p = 0,04). In der Gruppe von Patient*innen im Alter zwischen 66 bis 75 Jahren betraf dies 66 Patient*innen (1,8 %), verglichen mit 43 (3,3 %) in der Altersgruppe über 75 Jahre. So war in der multivariaten Analyse das höhere Lebensalter das einzige Charakteristikum, das mit einem permanenten Hypoparathyreoidismus assoziiert war (Odds ratio = 1,68, 95 %-Vertrauensbereich 1,13–2,51). Alle anderen Einflussgrößen, auch eine gleichzeitige Parathyreoidektomie oder die Vornahme einer Autotransplantation, hatten keinen Effekt.

Bei 97 Patient*innen trat ein Hämatom auf, das in 42 Fällen eine Reoperation erforderlich machte. Eine permanente oder passagere Rekurrensparese wurde bei 182 Patient*innen beobachtet (3,9 %), die in 72 Fällen (1,6 %) auch noch nach sechs bis zwölf Monaten persistierte.

Die Autor*innen betonen, dass die Rate eines permanenten Hypoparathyreoidismus in der untersuchten Patient*innengruppe niedrig ausfiel. Die Furcht vor einer solchen Komplikation sollte keinen Anlass geben, Ältere mit einem M. Basedow nicht zu operieren.
Kritisch sieht der Referent den Anteil der Patient*innen, die ambulant operiert wurden, gerade auch angesichts der nicht ganz seltenen Nachblutungen.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51003

GLP-1 receptor agonists and the risk of thyroid cancer

BEZIN, J.; GOUVERNEUR, A.; PÉNICHON, M.; MATHIEU, C.; GARREL, R.; HILLAIRE-BUYS, D.; PARIENTE, A.; FAILLIE, J.-L.
(Service de Pharmacologie, Pôle de Santé Publique, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux; Pharmacoepidemiology Team, Bordeaux Population Health Research Center, Inserm, University of Bordeaux, both Bordeaux, France; Service de Chirurgie ORL, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier; Dépt. de Pharmacologie Médicale et Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier; Inserm, Université de Montpellier, Institut Desbrest d'Épidémiologie et de Santé Publique, both Montpellier, France)
Diabetes Care, 46: 384-390 (2023)

GLP-1-Analoga besitzen einen hohen Stellenwert in der Behandlung von Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2.

Präklinische Untersuchung wiesen allerdings auf ein mögliches Risiko der Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms unter dieser Medikation hin. Insbesondere genannt wurde ein C-Zell-Karzinom (medulläres Schilddrüsenkarzinom). Dies war Anlass für die hier referierte Untersuchung, eine nationenweite französische Studie, die 98,8 % der Bevölkerung umfasst.

Patient*innen mit einem Typ-2-Diabetes, die zwischen 2006 und 2018 medikamentös behandelt wurden, wurden eingeschlossen. Dies umfasste GLP-1-Analoga, DPP-4-Hemmer, aber auch Metformin, Sulfonylharnstoffe und Glinide. Patient*innen, die mit Insulin allein behandelt wurden, wurden ausgeschlossen. Insgesamt erfasst wurden 3.746.672 Patient*innen. Zwischen 2014 und 2018 wurden 4.466 Schilddrüsenkarzinome diagnostiziert. Von diesen mussten 1.900 Patient*innen ausgeschlossen werden, insbesondere wegen eines Karzinoms in der Anamnese. Somit verblieben 2.566 Patient*innen, von denen vier im Verlauf ausgeschlossen wurden. Diese 2.562 Patient*innen wurden mit 45.184 Kontrollpersonen ohne Schilddrüsenkarzinom gematcht. Das Alter (Median) betrug jeweils 64 Jahre. Verglichen mit der Kontrollgruppe (Diabetes ohne Schilddrüsenkarzinom), hatten Patient*innen mit Diabetes und Schilddrüsenkarzinom häufiger eine Struma (3,7 vs. 0,3 %), eine Hypothyreose (23,9 vs. 13,1 %), eine Hyperthyreose (5,6 vs. 0,5 %), eine arterielle Hypertonie (75,2 vs. 68,9 %) oder wurden mit antiinflammatorischen Medikamenten behandelt (44,3 vs. 39,7 %). In der Gruppe mit Diabetes

und einem Schilddrüsenkarzinom wurden 307 Patient*innen mit einem GLP-1-Analogon behandelt (12,0 %), verglichen mit 4.345 Patient*innen in der Kontrollgruppe (9,6 %). Zumeist wurde Liraglutide injiziert.

Das adjustierte Risiko der Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms war höher bei Patient*innen, die über ein bis drei Jahre ein GLP-1-Analogon injizierten (HR = 1,58, 95 %-Vertrauensbereich 1,27–1,95). Betrachtet man nur das medulläre Schilddrüsenkarzinom, so wurden höhere Werte festgestellt (HR= 1,78, 95 %-Vertrauensbereich 1,04–3,05). Für die Einnahme von DPP-4-Hemmern lag das Ergebnis knapp am Signifikanzniveau.

Die Verfasser schließen aus ihren Daten auf ein erhöhtes Risiko der Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms, insbesondere eines medullären Karzinoms, bei Einsatz von GLP-1-Analoga. Sie betonen ausdrücklich, dass diese Daten auf einer nationenweiten Untersuchung und einem großen Datensatz beruhen.

Ihre Konsequenz ist, dass bei Patient*innen n, die diese Medikation erhalten, die Schilddrüse untersucht werden sollte, insbesondere wenn weitere Risiken der Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms vorliegen.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51004

Comparison of postoperative unfavourable events in patients with low-risk papillary thyroid carcinoma: immediate surgery versus conversion surgery following active surveillance

SASAKI, T.; MIYAUCHI, A.; FUJISHIMA, M.; ITO, Y.; KUDO, T.; NODA, T.; SANO, T.; KISHI, T.; NAKAMURA, T.
(Depts of Head and Neck Surgery, Surgery, and Internal Medicine, Kuma Hospital, Kobe, Japan)
Thyroid, 33: 186-191 (2023)

Die Prognose eines papilläres Mikrokarzinom mit geringem Risiko (cT1aN0M0) ist hervorragend. In der klinischen Erfahrung der Autor*innen liegt nach fünf und zehn Jahren bei einem unauffälligen Lymphknotenbefund und dem Fehlen von Fernmetastasen die Gesamtüberlebensrate bei 99 bis 100 %.

Daher wurde bereits 1993 in dem genannten Krankenhaus eine aktive Überwachung („active surveillance“, AS) begonnen, was zwischenzeitig auch weltweit vorgenommen wird.

In dieser Studie wird über 4.635 Patient*innen berichtet, bei denen zwischen 2005 und 2019 ein papilläres Mikrokarzinom mit geringem Risiko diagnostiziert wurde. Von diesen wurden 2.896 Patient*innen der AS-Gruppe zugeordnet, die verbleibenden 1.739 Patient*innen wurden unmittelbar operiert („immediate surgery“, IS). Von den 2.896 Patient*innen der AS-Gruppe erfolgte im Verlauf bei 242 Patient*innen (8,4 %) der Entschluss zur Operation („conversion surgery“, CS). Dies erfolgte frühestens ein Jahr (Median 2,8 Jahre) nach Erstdiagnose, insbesondere wegen Größenzunahme des Tumors, der Entwicklung von Lymphknotenmetastasen, wegen einer begleitenden Erkrankung der Schilddrüse oder Nebenschilddrüse oder wegen einer Änderung der Meinung von Patient*in oder Arzt/Ärztin. Hier stellten sich die Autor*innen die Frage, ob in dieser letztgenannten Gruppe aufgrund des dann fortgeschrittenen Tumorleidens mehr unerwünschte Effekte der Operation zu verzeichnen sind, verglichen mit der IS-Gruppe.

In der Gruppe CS fand sich häufiger ein koexistenter M. Basedow oder es fanden sich multiple Schilddrüsentumore ($p = t0{,}011$ bzw. $p = 0{,}002$). Auch war zum Zeitpunkt der Operation der Tumor in der CS-Gruppe gering, wenn auch signifikant größer als in der IS-Gruppe (Median 9,0, Bereich 2,0–19,0 mm vs. 8,0, 2,5–18,0 mm; $p < 0{,}001$). Das Operationsausmaß (totale vs. Hemithyreoidektomie) unterschied sich nicht, allerdings war in der CS-Gruppe häufiger eine Dissektion des lateralen Kompartments erforderlich (5,8 vs. 0,5 %; $p < 0{,}001$). Umgekehrt erfolgte bei weniger CS-Patient*innen die Dissektion des zentralen Kompartments (94,2 % vs. 99,5 %; $p < 0{,}001$).

Zwischen den beiden Gruppen (CS vs. IS) bestand kein Unterschied in der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse, wie das Erfordernis einer postoperativen Levothyroxinmedikation, ein postoperatives Hämatom, ein transienter oder permanenter Hypoparathyreoidismus. Bei keinem Patient*innen in der AS-Gruppe und der CS-Gruppe wurde eine permanente Rekurrensparese verzeichnet, aber bei 15 Patient*innen in der IS-Gruppe. Vergleicht man die Gesamtgruppe AS mit der Gruppe IS, so ergaben sich erhebliche, signifikante Unterschiede mit schlechteren Ergebnissen in der IS-Gruppe. Dies zeigt die Tabelle.

Variables	AS group (N= 2896) No. of events	% [CI]	IS group (N= 1739) No. of events	% [CI]	p
Surgery	242	8.4 [7.4–9.4]	1739	100. [100–100]	<0.001
Levothyroxine administration after diagnosis[a]	729	25.2 [23.6–26.8]	1134	65.2 [63.0–67.5]	<0.001
Postoperative hematoma requiring reoperation	1	0.0 [0.0–0.2]	13	0.7 [0.4–1.3]	<0.001
Transient vocal cord paralysis	26	0.9 [0.6–1.3]	151	8.7 [7.5–10.1]	<0.001
Permanent vocal cord paralysis caused by[b]	0	0.0 [0–NaN]	15	0.9 [0.5–1.4]	<0.001
Accidental transection or injury			4	0.2 [0.1–0.6]	
Surgery for tumor invasion			11	0.6 [0.4–1.1]	
Transient hypoparathyroidism	60	2.1 [1.6–2.7]	362	20.8 [19.0–22.8]	<0.001
Permanent hypoparathyroidism[c]	5	0.2 [0.1–0.4]	24	1.4 [0.9–2.1]	<0.001
Recurrence in the neck	1	0.0 [0.0–0.2]	9	0.5 [0.3–1.0]	<0.001
Contralateral lobe	0	0.0 [0–NaN]	6	0.3 [0.2–0.8]	0.002
Lymph node	1	0.0 [0.0–0.2]	3	0.2 [0.1–0.5]	0.121
Distant metastasis	0	0.0 [0–NaN]	0	0.0 [0–NaN]	N/A
Death from thyroid cancer	0	0.0 [0–NaN]	0	0.0 [0–NaN]	N/A

[a] Patients who were administered levothyroxine before diagnosis were not included.
[b] Persistent vocal code paralysis on laryngoscopy one year after surgery or longer.
[c] Administration of vitamin D and/or calcium preparation one year after surgery or longer.
AS, active surveillance; N/A, not available.

Somit lässt sich zusammenfassen, dass sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen CS und IS ergaben, aber sich im Vergleich zwischen der Gesamtgruppe mit aktiver Überwachung und der Gruppe, die unmittelbar operiert wurde, signifikante Vorteile für die erstgenannte Gruppe zeigten.

Die Autor*innen sprechen sich eindeutig für ein zunächst abwartendes Vorgehen bei Patient*innen mit Low-Risk-Mikrokarzinom aus, zumal die Prognose sich dadurch nicht verschlechtert.

Subklinische Hypothyreose – Substitution mit Levothyroxin – Einfluss auf Körperzusammensetzung und physische Leistungsfähigkeit – prospektive Untersuchung

Henning informiert

Thyroid-Lit. 51005

The influence of levothyroxine on body composition and physical performance in subclinical hypothyroidism

HANKE, L.; POETEN, P.; SPANKE, L.; BRITZ, S.; DIEL, P.
(Institute of Cardiovascular Research and Sport Medicine,
German Sport University Cologne, Cologne, Germany)
Horm Metab Res, 55: 51-58 (2023)

Bei jüngeren Personen stellt die Diagnose einer latenten (subklinischen) Hypothyreose in aller Regel eine Indikation zur Einleitung einer Substitution mit Levothyroxin (L-T4) dar.

Ziel dieser Publikation war es, die Effekte der Einnahme von L-T4 auf den Ruhestoffwechsel, die Körperzusammensetzung, die Muskelkraft und die Ausdauer zu untersuchen.

Eingeschlossen wurden 25 Frauen im Alter von 27,29 ± 5,89 Jahren. Die ersten Untersuchungen fanden spätestens vier Wochen nach Einleitung einer Medikation mit L-T4 statt (T0). Zwei Monate später wurde eine Zwischenuntersuchung vorgenommen (T1) und schließlich nach Erreichen des TSH-Zielwertes wiederholt (T2). Die Personen wurden angehalten, das Ausmaß der physischen Aktivität während der Untersuchungszeit nicht zu verändern.

Der initiale TSH-Wert betrug 5,95 ± 0,99 mU/L und fiel zum Zeitpunkt T0 mit 2,57 ± 1,70 mU/L bereits signifikant niedriger aus ($p < 0,001$). Zum Zeitpunkt T1 betrug der TSH-Wert 1,64 ± 1,21 mU/L, zum Zeitpunkt T2 1,29 ± 0,92 mU/L. FT3 und fT4 blieben während der gesamten Zeit konstant im Normbereich. Die mittlere L-T4-Dosis stieg von 43,34 ± 14,0 µg auf 53,54 ± 21,27 µg/Tag ($p < 0,001$). Während der Beobachtungszeit ergaben sich keine Unterschiede im Körpergewicht, Body-Mass-Index, der absoluten oder relativen Muskelmasse, der absoluten oder relativen Fettmasse oder dem Wassergehalt.

Allerdings führte die L-T4-Substitution zu einer Verbesserung der Hüftbeweglichkeit von 2,60 ± 14,35 cm auf 6,5 ± 12,73 cm ($p < 0,001$). Gleiches gilt für die Schulterbeweglichkeit (von 21,23 ± 10,0 cm auf 30,87 ± 13,95 cm). Ebenso nahm die Höhe im Hüpfversuch von 31,54 ± 6,21 cm auf 33,67 ± 4,76 cm zu ($p = 0,041$). Die Brustpresse war ebenfalls signifikant unter der L-T4-

Einnahme verbessert ($p < 0{,}002$). Auch weitere Größen, wie die Griffstärke der rechten Hand oder die anaerobe Schwelle wurden durch die L-T4-Substitution günstig beeinflusst.

Insgesamt, so die Autor*innen, führte die Substitution mit L-T4 bei jungen Frauen mit subklinischer Hypothyreose zu einer messbaren Verbesserung von Mobilität, Stärke und Ausdauer.

Endokrine Orbitopathie – trockene Augen – Vitamin-A-Palmitat-Gel – Natriumhyaluronat-Tropfen im Vergleich – prospektive, randomisierte Studie

Henning informiert

Thyroid-Lit. 51006

A clinical study of topical treatment for thyroid-associated ophthalmopathy with dry eye syndrome

SUN, R.; YANG, M.; LIN, C.; WU, Y.; SUN, J.; ZHOU, H.
(Dept. of Ophthalmology, Shanghai Key Laboratory of Orbital Diseases and Ocular Oncology, Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China)
BMC Ophthalmology, 23: 72 (2023), https://doi.org/10.1186/s12886-023-02805-8

Die endokrine Orbitopathie stellt ein wichtiges Symptom einer Autoimmunhyperthyreose vom Typ M. Basedow dar. Manche Patient*innen beklagen das Gefühl trockener Augen.

In dieser prospektiven, randomisierten Untersuchung wurden zur symptomatischen Behandlung Vitamin-A-Palmitat-Gel (Gruppe A) und Natriumhyaluronat-Tropfen (Gruppe B) miteinander verglichen. Die Substanzen wurden jeweils dreimal täglich über einen Monat appliziert. Bei der Bewertung stützte man sich auf den clinical activity score (CAS). Die zugrunde liegende Autoimmunhyperthyreose befand sich jeweils in einem inaktiven Stadium.

Eingeschlossen wurden 80 Patient*innen, von denen 65 die Studie abschlossen. Das Alter betrug 38,1 ± 11,4 Jahre in Gruppe A und 37,26 ± 10,67 Jahre in Gruppe B (n. s.). Auch der CAS war initial nicht unterschiedlich 1,35 ± 1,04 vs. 1,42 ± 1,21. Dies galt auch für alle sonstigen untersuchten Parameter wie den Schirmer-Test (ST), die Fluoreszenzfärbung (FL), die Aufrisszeit des Tränenfilms (Break-up-Zeit, BUT) oder den Fragebogen bez. des okularen Oberflächenerkrankungsindex (ocular surface disease index, OSDI).

In Gruppe A verbesserte sich der Schirmer-Test von 8,61 ± 6,34 auf 9,13 ± 7,1 mm. Der OSDI verbesserte sich von 19,60 (Bereich 9,30–43,13) auf 14,58 (6,67–31,25), jeweils aber nicht signifikant. Der BUT-Wert besserte sich von 6,38 ± 4,48 Sekunden auf 9,84 ± 3,76 Sekunden ($p < 0,001$), der FL-Wert von 2 (1–5) auf 1 (0–2; $p < 0,001$). Auch in Gruppe B wurde für den Schirmer-Test und die BUT keine signifikante Änderung dokumentiert. Die OSDI-Auswertung verbesserte sich von 21,87 (8,33–43,18) auf 9,09 (Bereich 5,55–25; $p = 0,002$). Auch die Fluoreszenzuntersuchung ergab eine signifikante Besserung von

2 (1–2) auf 1 (0–2; p = 0,002). Vergleicht man die Ergebnisse in beiden Gruppen, so ergab sich das in der Tabelle wiedergegebene Resultat. An unerwünschten Wirkungen wurde nur eine allergische Reaktion in Gruppe A verzeichnet

Indicator	Group A	Group B	*P*-value
ST (mm)	9.13 ± 7.10	6.37 ± 5.23	0.088
BUT (s)	9.84 ± 3.76	7.17 ± 4.08	0.009
OSDI	14.58 (6.67–31.25)	9.09 (5.55–25.00)	0.580
FL	1 (0–2)	1 (0–2)	1.000

BUT break-up time, *ST* Schirmer I test, *FL* fluorescence staining, *OSDI* ocular surface disease index

Es wird aus den Daten gefolgert, dass beide Behandlungsverfahren wirksam sind. Es kommt zu einer Reparatur des cornealen Epithels. Vitamin A verbesserte die Tränenfilmstabilität, Natriumhyaluronat-Tropfen die subjektiven Beschwerden der Patient-*innen. Insgesamt bevorzugen die Autor*innen Vitamin-A-Palmitat-Gel.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51007

Treatment of RET-positive advanced medullary thyroid cancer with multi-tyrosine kinase inhibitors – a retrospective multi-center registry analysis

KOEHLER, V.F.; ADAM, P.; FUSS, C.T.; JIANG, L.; BERG, E.; FRANK-RAUE, K.; RAUE, F.; HOSTER, E.; KNÖSEL, T.; SCHILDHAUS, H.-U.; NEGELE, T.; SIEBOLTS, U.; LORENZ, K.; ALLELEIN, S.; SCHOTT, M.; SPITZWEG, C.; KROISS, M.; ON BEHALF OF THE GERMAN STUDY GROUP FOR RARE MALIGNANT TUMORS OF THE THYROID AND PARATHYROID GLANDS
(insgesamt 13 Institutionen aus Deutschland)
Cancers, 14: (2022); https://doi.org./10.3390/cancers 14143405

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom (MTC) macht rund zwei bis fünf Prozent der Schilddrüsenmalignome aus.

Rund 25 % der Fälle sind hereditär bedingt im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie Typ 2 (MEN 2). Dies wiederum wird durch sog. Keimbahn-RET-Varianten verursacht (RET = rearranged during transfection). Beim sporadischen MTC wurden in rund 65 % der Fälle somatische RET-Varianten beschrieben, am häufigsten die RETM918T-Variante. Zur Therapie bei Patient*innen n mit signifikanter Tumorlast oder progredienter Erkrankung wurden die beiden Multikinase-Inhibitoren (MKI) Vandetanib und Cabozantinib in den USA und Europa zugelassen. Weitere MKIs befinden sich in der Entwicklung.

Ziel der hier referierten Arbeit war es, den klinischen Verlauf bei RET-positivem MTC retrospektiv zu untersuchen. Dabei wurde das Gewebe auf RET-Varianten untersucht.

Eingeschlossen wurden 48 Patient*innen (36 Männer, 12 Frauen) mit fortgeschrittenem MTC, die mit Vandetanib und/oder Cabozantinib behandelt wurden. Die Beobachtungszeit seit der Diagnosestellung betrug sechs Jahre (Median, Bereich 0–30 Jahre). Das Alter lag bei 47 Jahren im Median (Bereich 23–78 Jahre) für die Gruppe mit sporadischem MTC und 42 Jahre (Bereich 17–61 Jahre) für Patient*innen mit hereditärem MTC. Die Verdoppelungszeit des Tumormarkers Calcitonin betrug vor Einleitung der MKI-Behandlung 8 Monate (Median, Bereich 4–31). Bei 44 Patient*innen (92 %) war eine RET-Variante zu dokumentieren, bei vier nicht. In sieben der 44 Patient*innen n (16 %) fanden sich Keimbahnvarianten, bei 32 (73 %) somatische

Varianten. Bei 29 der 44 Patient*innen wurde die Variante M918T festgestellt (66 %), Codon 634 war bei vier Patient*innen betroffen (9 %), Codon 620 bei zwei Patient*innen (5 %). Ebenfalls bei zwei Patient*innen zeigten die A833F-Variante (5 %), ebenso viele die Exon11-Variante. In Einzelfällen wurden weitere Varianten dokumentiert.

Die Patient*innen erhielten eine MKI-Behandlung mit einer Nachbeobachtungszeit von 34 Monaten (Median, Bereich 3–164 Monate). Alle 48 Patient*innen erhielten Vandetanib und/oder Cabozantinib. Acht Patient*innen erhielten initial andere MKIs wie Sorafenib oder Imatinib. In der Erstlinientherapie bei RET-positiven Patient*innen wurde eine Gesamtüberlebensrate (overall survival OS) von 53 Monaten dokumentiert (Median, 95 %-Vertrauensbereich CI 32 – nicht erreicht). Das progressionsfreie Überleben lag bei 21 Monaten (Median, 95 % CI 12–39 Monate). Bei RET-positiven Patient*innen , die eine Zweitlinientherapie erhielten (n = 22,48 %), betrug das OS 18 Monate im Median (Bereich 13–79), das progressionsfreie Überleben im Median 3,5

Monate (Bereich 2–14). Die unerwünschten Wirkungen bei beiden Substanzen waren u. a. häufig Diarrhöen, das Fatiguesyndrom, das Hand-Fuß-Syndrom und Infektionen.

Die Studie zeigt somit, dass bei Patient*innen mit einem fortgeschrittenen MTC, die eine MKI-Therapie erhalten, in den meisten Fällen RET-Varianten nachgewiesen werden konnten. Vergleicht man die Therapieergebnisse mit denjenigen in unselektierten Kohorten, so wurden vergleichbare Resultate verzeichnet.

Neue Therapieoptionen könnten sich für sog. Small-molecule RET-Kinase-Inhibitoren ergeben, die von der amerikanischen FDA zur Therapie von Patient*innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem MTC und RET-Varianten zugelassen wurden.

Frauen mit Schilddrüsenkarzinom – Fertilitätsstörungen – Schwangerschaftsrate – retrospektive Untersuchung anhand von Krankenkassendaten

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51008

Infertility and pregnancy rates in female thyroid cancer survivors: a retrospective cohort study using health care administrative data from Israel

HIRSCH, D.; YACKOBOVITCH-GAVAN, M.; LAZAR, L.
(Institute of Endocrinology, Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Petach Tikva; Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv; The Jesse Z and Sara Lea Shafer Institute for Endocrinology and Diabetes, National Center for Childhood Diabetes, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petach Tikva; Dept. of Epidemiology and Preventive Medicine, School of Public Health, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, all Israel)
Thyroid, 33: 456-463 (2023)

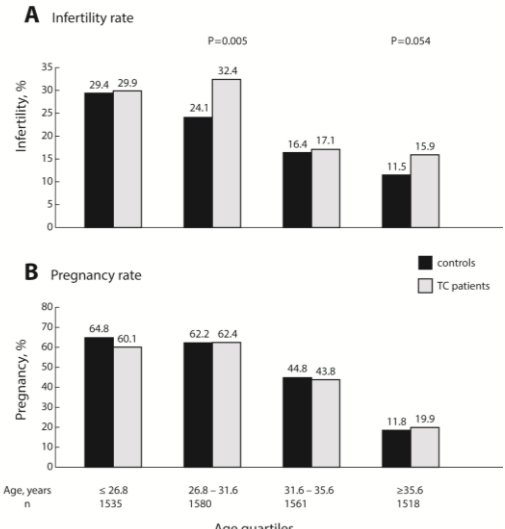
Ein Schilddrüsenkarzinom tritt nicht selten bei Frauen im gebärfähigen Alter auf. In den meisten Fällen erfolgen eine Thyreoidektomie und eine anschließende Radiojodtherapie. Gibt es einen Einfluss dieser Erkrankung auf die Fertilität? Dieser Frage ging die hier vorgestellte Arbeit in einer retrospektiven Untersuchung aus Israel auf der Basis von Krankenkassendaten nach.

In der Zeit von 2000 bis 2020 trat unter den knapp 730.000 weiblichen Versicherten bei 6.064 Frauen ein Schilddrüsenkarzinom auf, davon bei 1.309 Frauen im Alter von < 40 Jahren. Auswertbar waren die Daten von 1.164 Frauen. Diese Gruppe wurde mit 5.030 altersgematchten weiblichen Kontrollpersonen verglichen. Das Alter (Median) betrug bei Diagnosestellung 31,6 Jahre (Interquartilbereich IQR 26,7–35,4 Jahre). Die Nachbeobachtungszeit belief sich auf zehn Jahre (Median; IQR 5–10 Jahre). Auch sonst ergaben sich keine Unterschiede. Allerdings war der BMI bei Frauen mit einem Karzinom mit 23,6 (20,9–27,4) signifikant höher als in der Kontrollgruppe (22,9; 20,4–26,4; $p < 0,001$). Keine Unterschiede ergaben sich für die frühere Diagnose oder Therapie einer Infertilität oder für eine frühere Schwangerschaft.

Erwartungsgemäß war TSH nach der Therapie des Karzinoms in fast allen Fällen supprimiert, bei Frauen der Kontrollgruppe im Normbereich. Die Zahl der Frauen, die orale Kontrazeptiva einnahmen, war in beiden Gruppen gleich. Die Infertilitätsrate war bei Frauen mit Schilddrüsenkarzinom signifikant höher: 278/1.164 (23,9 %) vs. 1.025/5.030 (20,4 %; $p = 0,008$). Gleichwohl

unterschied sich aber die Schwangerschaftsrate zwischen beiden Gruppen im Verlauf nicht: 46,9 vs. 47,7 % (n. s.). Frauen mit einem Schilddrüsenkarzinom waren bei der ersten Gravidität jedoch signifikant älter als Frauen der Kontrollgruppe (33,3 vs. 32,7 Jahre; p = 0,021). Auch war die Zeit bis zur Diagnose der Schwangerschaft bei Frauen mit Karzinom signifikant länger als bei Kontrollpersonen (37 vs. 31 Monate; p < 0,001).

Bildet man Quartile für das Lebensalter, so zeigte sich für die Infertilität im zweiten Quartil ein signifikanter Unterschied (siehe Abb.)



Betrachtet man den Einfluss der Radiojodtherapie (RJTh), so war auch hier die Zeit bis zur Schwangerschaft signifikant länger als bei Personen, die keine RJTh erhielten: 45 vs. 29 Monate (Median; p = 0,02). Vergleicht man die Subgruppe von Frauen, die mehrfach eine RJTh erhielten (n = 292) mit 553 Frauen, die keine RJTh erhielten, so bestand kein Unterschied in der Rate einer Infertilität (p = 0,304).

Somit kann zusammengefasst werden, dass auch bei Frauen mit Schilddrüsenkarzinom im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen vergleichbare Schwangerschaftsraten zu verzeichnen waren. Allerdings weisen die höhere Rate einer Infertilität und die längere Zeitspanne bis zur Schwangerschaft auf einen höheren Beratungsbedarf hin.

Amiodaron-induzierte Hyperthyreose – medikamentöse Therapie – kardiovaskuläre Ereignisse – Hospitalisationsrate – prospektive Untersuchung

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51009

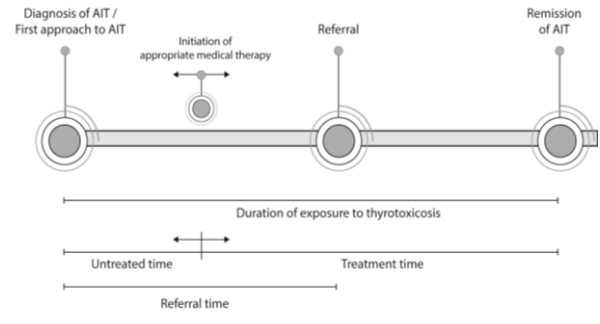
Real-life data on the effect of medical therapy for amiodarone-induced thyrotoxicosis on CV events and hospitalizations

CAPPELLANI, D.; MARCONCINI, G.; MANETTI, L.; BARTALENA, L.; BOGAZZI, F.
(Unit of Endocrinology, Dept. of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; Dept. of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy)
J Clin Endocrinol Metab, 108: 1298-1307 (2023)

Seit Langem ist bekannt, dass eine Amiodaron-Therapie zu einer Beeinflussung der Schilddrüsenstoffwechsellage führen kann. Dies kommt bei 15 bis 20 % der mit diesem jodhaltigen Antiarrhythmikum behandelten Personen vor. Nicht selten kommt es zu einer durch Amiodaron verursachten Hyperthyreose, was zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität bei diesen kardial kranken Patient*innen führt.

Man unterscheidet den Typ 1 – eine durch Amiodaron verursachte Hyperthyreose bei Vorliegen einer Schilddrüsenautonomie – vom Typ 2, eine Thyreoiditis mit Follikeldestruktion.
Diese beiden Formen erfordern unterschiedliche therapeutische Ansätze: Thionamide in höherer Dosis von ≥ 40 mg/Tag oder Propylthiouracil in einer Dosis von ≥ 150 mg/Tag beim Typ 1, Glukokortikoide in einer Dosis von ≥ 30 mg Prednisolonäquivalent beim Typ 2. Dies wird von den Autor*innen als optimale medikamentöse Therapie (OMT) bezeichnet. Auch eine Kombination beider Pharmaka in entsprechender Dosis wurde vorgeschlagen (right-dose combination therapy, RCT).

Eingeschlossen wurden 313 Patient*innen, zumeist Männer (78,9 %). Das mittlere Alter betrug 64 Jahre (Median, Interquartilbereich IQR 56–73 Jahre). Eine Amiodaron-induzierte Hyperthyreose Typ 2 war häufiger als der Typ 1: 77,3 % vs. 18,9 %. Die restlichen Patient*innen konnten nicht genau zugeordnet werden. Das Design ist in der Abbildung zusammengefasst (AIT = amiodarone-induced thyrotoxicosis; referral = Überweisung). Primärziele waren das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse und das Erfordernis einer Krankenhausaufnahme.



Eine OMT oder RCT erhielten nur 34,5 % der Patient*innen (n = 108), aber 65,6 % eine inappropriate Behandlung, davon 31;9 % keinerlei Therapie, 24,3 % die dem AIT-Typ nicht angepasste Therapie. Zum Zeitpunkt der Überweisung in die Klinik der Autor*innen waren bei den Patient*innen, die eine adäquate Therapie erhielten, signifikant niedrigere Werte für fT3 und fT4 zu dokumentieren, verglichen mit den Patient*innen, die eine inadäquate Therapie erhalten hatten. Für fT3 lag der Wert bei 6,1 pg/ml (Bereich 4,5–7,6 pg/ml) vs. 7,6 (5,5–12,4; p = 0,003), für fT4 bei 24,4 pg/ml (17,1–39,6) vs. 35,1 (24,2–50,4; p = 0,0006). Auch die Zeit einer nicht eingeleiteten Therapie und die Dauer der hyperthyreoten Stoffwechsellage unterschieden sich signifikant zwischen den beiden Gruppen (adäquate Therapie vgl. mit einer inadäquaten Therapie p jeweils < 0,001).

Bei 73 Patient*innen wurden kardiovaskuläre Ereignisse dokumentiert (23,3 %). Davon waren fünf Patient*innen betroffen, die adäquat behandelt wurden, aber 68 Patient*innen, bei denen dies nicht der Fall war. Auch die Hospitalisationsrate unterschied sich zwischen beiden Gruppen erheblich: sieben vs. 51 Patient*innen (p jeweils < 0,0001). Auch war bei Patient*innen, die stationär aufgenommen werden mussten, die Latenz bis zum Beginn einer Therapie, also die unbehandelte Zeit, mit 62 Tagen (IQR 32,8–120) signifikant länger als bei Patient*innen mit adäquater Therapie (27 Tage, IQR 6–67 Tage; p < 0,001). Bei 22 Patient*innen (7 Prozent der Gesamtgruppe) wurde eine totale Thyreoidektomie durchgeführt.

Die Studie belegt somit eindrucksvoll, dass bei Patient*innen mit einer durch Amiodaron verursachten Schilddrüsenüberfunktion eine zeitnahe, adäquate Therapie erforderlich ist. So lassen sich kardiovaskuläre Ereignisse und das Erfordernis einer stationären Behandlung günstig beeinflussen.