Morbus Basedow – Vitamin-D-Supplementierung – pos. Effekt? – randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie

Henning informiert

Thyroid-Lit. 51010

Effect of Vitamin D supplementation on Graves' Disease: The DAGMAR Trial

GROVE-LAUGESEN, D.; EBBEHOJ, E.; WATT, T.; RIIS, A.L.; ØSTERGÅRD, T.; BRUUN, B.J.; CHRISTIANSEN, J.J.; HANSEN, K.W.; REJNMARK, L.
(Dept. of Endocrinology and Internal Medicine, Aarhus University Hospital, Aarhus N; Dept. of Internal Medicine, Herlev Hospital, Herlev; Dept., Regionshospitalet Horsens, Horsens; Medical Dept., Aalborg University Hospital, Aalborg; Dept. of Internal Medicine, Regional Hospital Randers, Randers, all Denmark)
Thyroid, 33: 1110-1118 (2023)

Vitamin D wird heute als potenzieller Modulator bei Autoimmunerkrankungen angesehen. Hierzu gehören auch autoimmune Erkrankungen der Schilddrüse wie der Morbus Basedow.

Die konservativen Behandlungsmöglichkeiten des Morbus Basedow sind eingeschränkt und beeinflussen nicht den intrathyreoidalen Autoimmunprozess. Die Rezidivrate nach thyreostatischer Therapie liegt bei ca. 50 %.

In früheren Untersuchungen wurde ein möglicher positiver Effekt einer Vitamin-D-Supplementierung auf den Verlauf des Morbus Basedow postuliert.

In der hier vorgestellten randomisierten und placebokontrollierten Doppelblindstudie aus Dänemark sollte der Effekt einer Vitamin-D-Supplementierung auf die Remissions- bzw. Rezidivrate bei Morbus Basedow unter und nach Absetzen der thyreostatischen Medikation systematisch untersucht werden.

Insgesamt 278 Patient*innen wurden zwischen 2015 und 2017 in die Studie aufgenommen, von denen im Verlauf nur 4 Patient*innen ausgeschieden sind. Das mittlere Alter der Teilnehmenden lag bei 44 ± 14 Jahren, 79 % waren Frauen. Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft und die Einnahme von Glukokortikoiden. Das Studiensetting sah vor, dass bei neu diagnostizierten Basedow-Patient*innen bereits unter noch laufender thyreostatischer Therapie in der Verumgruppe mit einer

Vitamin-D-Supplementierung begonnen wurde (2.800 IE = 70 µg, pro Tag für maximal 24 Monate), die dann nach Absetzen der Therapie noch für 12 Monate fortgeführt wurde. Die Kontrollgruppe erhielt entsprechend Placebo.

Primärerer Endpunkt der Studie war das Ausbleiben einer Remission innerhalb von 24 Monaten bzw. das Auftreten einer Rezidivhyperthyreose innerhalb von 12 Monaten nach Absetzen der thyreostatischen Medikation oder auch die Durchführung einer Radiojodtherapie bzw. Thyreoidektomie. Das Risiko für eine ausbleibende Remission bzw. für ein Rezidiv lag in der Vitamin-D-Gruppe bei 42 % (95 %-KI: 33–50) und in der Placebogruppe bei 32 % (KI: 24–40), entsprechend einem relativen Risiko Vitamin D vs. Placebo von 1,3 (p = 0,1). Dabei machte es keinen Unterschied, ob bei Studienbeginn ein suffizienter Vitamin-D-Status oder ein Mangelzustand vorlag.

Die Autor*innen folgern aus diesen Daten, dass die (hoch dosierte) Vitamin-D-Supplementierung bei Morbus Basedow nicht zu einer Verbesserung des Krankheitsverlaufes führt (gemessen an der Remissions- bzw. Rezidivwahrscheinlichkeit).

Eine Vitamin-D-Supplementierung mit der Absicht einer Verbesserung des M. Basedow kann nicht empfohlen werden.
Die Studie zeigt wieder einmal eindrucksvoll, dass Hypothesen, die aus Assoziationsbeobachtungen generiert werden, einer Überprüfung in placebokontrollierten Interventionsstudien nicht standhalten.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51011

Preconception thyrotropin levels and thyroid function at early gestation in women with Hashimoto thyreoiditis

MOLETI, M.; ALIBRANDI, A.; DI MAURO, M.; PAOLA, G.; PERDICHIZZI, L.G.; GRANESE, R.; GIACOBBE, A.; SCILIPOTI, A.; RAGONESE, M.; ERCOLI, A.; BENVENGA, S.; VERMIGLIO F.
(Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina; Dipartimento di Economia, Università degli Studi di Messina; Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università degli Studi di Messina; Dipartimento Assistenziale Integrato Materno Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G. Martino; Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età Evolutiva Gaetano Barresi, Università degli Studi di Messina, all Messina, Italy)
J Clin Endocrinol Metab, 108: e464-e473 (2023)

Um eine adäquate Versorgung mit Schilddrüsenhormonen in der Frühschwangerschaft zu gewährleisten, wird bei Frauen mit bekannter Autoimmunthyreoiditis bereits präkonzeptionell zu einer Optimierung der Stoffwechseleinstellung geraten.

Ziel der hier vorgestellten Studie aus Italien war es, einen präkonzeptionellen TSH-Wert zu definieren, der zuverlässig eine adäquate Einstellung im ersten Trimester der Schwangerschaft vorhersagt (TSH < 2,5 mU/l), unabhängig davon, ob eine Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen besteht oder nicht.

Hierzu wurden bei insgesamt 260 schwangeren Frauen mit Autoimmunthyreoiditis wiederholte TSH-Messungen im Abstand von 4–6 Wochen bis zum Ende der Schwangerschaft durchgeführt, wobei bereits präkonzeptionell begonnen wurde.

In 122 Fällen bestand eine Schilddrüsenhormonsubstitution, während 138 Frauen eine Euthyreose ohne Therapie aufwiesen. Mithilfe von Receiver-operating-characteristic-(ROC-)Kurven wurden die TSH-Werte ermittelt, die präkonzeptionell am besten einen TSH-Wert von > 2,5 (Diagnosekriterium DK1) bzw. > 4 mU/l (DK2) im ersten Schwangerschaftsdrittel vorhersagen. Bei

ca. 30 % der Frauen wurde im ersten Trimester ein TSH > 2,5 mU/l gefunden, einen TSH-Wert von > 4 mU/l wiesen 19,7 % der substituierten Frauen und 10,1 % der Frauen ohne Substitutionstherapie auf (p = 0,38). Die optimalen ROC-basierten TSH-Cut-off-Werte wurden mit 1,24 bzw. 1,74 mU/l für Frauen unter Schilddrüsenhormonsubstitution und mit 1,73 bzw. 2,07 mU/l für Frauen ohne Therapie ermittelt (bezogen auf DK1 und DK2).

Präkonzeptionelle TSH-Werte oberhalb dieser Schwellen waren mit einem statistisch signifikant erhöhten Risiko für eine unzureichende Versorgung mit Schilddrüsenhormonen im ersten Trimester assoziiert (Odds Ratio OR: 15,92 bzw. 16,68 für substituierte Frauen und 16,14 bzw. 17,36 für unbehandelte Frauen; bezogen auf DK1 und DK2).

Um den derzeit empfohlenen TSH-Wert von < 2,5 mU/l im ersten Schwangerschaftsdrittel bei Frauen mit Autoimmunthyreoiditis zu garantieren, liegt der präkonzeptionelle TSH-Cut-off-Wert bei Frauen unter Schilddrüsenhormonsubstitution bei 1,24 mU/l und bei unbehandelten Frauen bei 1,73 mU/l. Ein TSH-Wert von < 4,0 mU/l im ersten Trimester kann vorhergesagt werden unter Zugrundelegung der präkonzeptionellen TSH-Cut-off-Werte von 1,74 bzw. 2,07 mU/l (substituierte vs. unbehandelte Frauen).

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51012

A comparison of outcomes in medullary thyroid carcinoma patients with and without preoperative diagnosis: A multicenter retrospective cohort study

OLEINIKOV, K.; YAAKOV, E.; MIZRACHI, A.; HIRSCH, D.; HIRSHOREN, N.; BACHAR, G.; ROBENSHTOK, E.; BENBASSAT, C.; ATLAN, K.; MIZRAHI, I.; NISMAN, B.; TWITO, O.; GROZINSKY-GLASBERG, S.; MAZEH H.
(Neuroendocrine Tumor Unit, Dept. of Endocrinology; Depts of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Pathology, Surgery, and Oncology; ENETS Centre of Excellence, Hadassah Medical Organization, Jerusalem; Faculty of Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem; Dept. of Otolaryngology, Head and Neck Surgery; Institute of Endocrinology; Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Petah Tikva; Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv; Institute of Endocrinology, Assaf Harofeh Medical Center, Zerifin, Israel; Endocrine Unit, Wolfson Medical Center, Holon, all Israel)
Thyroid, 33: 578-585 (2023)

Zytologische Beschränkungen stellen eine Herausforderung für die präoperative Diagnose eines medullären Schilddrüsenkarzinoms dar. Daher wird bei einem erheblichen Teil der Patient*innen die Diagnose erst postoperativ gestellt.

In der hier vorgestellten retrospektiven Multicenterstudie aus Israel wurde das Outcome von Patient*innen untersucht, die zwischen 2000 und 2021 wegen eines medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) behandelt worden waren. Dabei sollte insbesondere geklärt werden, ob es einen Unterschied macht, wenn die Diagnose MTC bereits präoperativ gestellt wurde.

Hierzu muss allerdings vorausgeschickt werden, dass ein präoperatives Calcitonin-Screening bei knotigen Schilddrüsenläsionen in Israel nicht allgemein implementiert ist und folglich auch nur bei einem Teil der in die Studie eingeschlossenen Patient*innen eine präoperative Calcitonin-Bestimmung durchgeführt wurde (56 %).

Insgesamt 94 Patient*innen mit einem histologisch gesicherten MTC wurden in die Studie einbezogen, das mittlere Alter lag bei 56,2 ± 14,3 Jahren, 43 % waren Männer. Bei 53 Betroffenen (56 %) war die Diagnose eines MTC bereits präoperativ gestellt worden (zytologisch nach Feinnadelpunktion und/oder aufgrund eines erhöhten Calcitonin-Spiegels), bei 41 von ihnen (44 %) handelte es sich um eine histologische Zufallsdiagnose, die sich erst postoperativ ergeben hatte (präop-Dx-Gruppe/noDx-Gruppe). Das Ausmaß der chirurgischen Radikalität unterschied sich signifikant in beiden Gruppen: totale Thyreoidektomie 100 % vs. 83 % ($p = 0{,}002$); zentrale Lymphknotendissektion 98 % vs. 46 % ($p < 0{,}001$), ipsilaterale Lymphknotendissektion 79 % vs. 36 % ($p < 0{,}001$); kontralaterale Lymphknotendissektion 28 % vs. 17 % (ns). Die histopathologische Begutachtung zeigte in der präop-Dx-Gruppe einen größeren Tumordurchmesser (23 ± 14,0 mm vs. 16 ± 17,4 mm in der noDx-Gruppe), einen geringeren Anteil an Mikrokarzinomen (15 % vs. 32 %) und eine geringere Rate an follikulären Begleitkarzinomen (4 % vs. 24 %). Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der extrathyreoidalen bzw. extranodalen Tumorausbreitung. Am Ende der Follow-up-Periode wurde eine biochemische Heilung in der präop-Dx-Gruppe bei 64 % gefunden und nur bei 55 % in der noDx-Gruppe ($p = 0{,}41$). Bei Ausschluss der Mikrokarzinome war der Unterschied deutlicher ausgeprägt (62 % vs. 33 %, $p = 0{,}04$). Das Gesamtüberleben lag bei den präop-Dx-Patient*innen höher als in der noDx-Gruppe: Bei einem medianen Follow-up von 82 Monaten (30–153) verstarben 14 % der Patient*innen in der präop-Dx-Gruppe und 30 % der Patient*innen in der noDx-Gruppe.

Die Studie zeigt, dass medulläre Schilddrüsenkarzinome ohne ein generelles Calcitonin-Screening häufig präoperativ nicht diagnostiziert werden, was Konsequenzen für die chirurgische Vorgehensweise hat und die Prognose der Patient*innen verschlechtert.

Medulläres Schilddrüsenkarzinom – Zufallsdiagnose – Vorgehen uneinheitlich – Prognosefaktoren – prospektive Studie

Henning informiert

Thyroid-Lit. 51013

Natural history and predictive factors of outcome in medullary thyroid microcarcinoma

KESBY, N.; MECHERA, R.; FUCHS, T.; PAPACHRISTOS, A.; GILD, M.; TSANG, V.; CLIFTON-BLIGH, R.; ROBINSON, B.; SYWAK, M.; SIDHU, S.; CHOU, A.; GILL, A.J.; GLOVER, A.
(Endocrine Surgery Unit, Royal North Shore Hospital, Northern Sydney Local Health District, St Leonards; The Kinghorn Cancer Centre, Garvan Institute of Medical Research, St Vincent's Clinical School, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Darlinghurst; NSW Health Pathology, Dept. of Anatomical Pathology, Royal North Shore Hospital, St Leonards; Northern Clinical School, Sydney Medical School, Faculty of Medicine and Health, University of Sydney, Sydney; Dept. of Endocrinology, Royal North Shore Hospital, Northern Sydney Local Health District, St Leonards, all Australia and Clarunis, University Hospital Basel, Basel, Switzerland)
J Clin Endocrinol Metab, 108: 2626-2634 (2023)

Die Vorgehensweise beim häufig zufällig diagnostizierten medullären Mikrokarzinom (Knotengröße kleiner 1 cm) der Schilddrüse (MTC) ist uneinheitlich und Gegenstand anhaltender Diskussion. Dies liegt vor allem an unterschiedlichen Berichten zur Prognose.

In der hier präsentierten Studie einer australischen Arbeitsgruppe sollte das Outcome bei Patient*innen mit chirurgisch behandeltem Mikro-MTC untersucht werden. Darüber hinaus ging es um die Identifizierung von prognostisch relevanten Faktoren.

Primäre Studienendpunkte waren das Auftreten eines Rezidivs, die Zeit bis zum Rezidiv und das krankheitsspezifische Überleben. Als potenzielle Prognosefaktoren wurden Tumorgröße, Grading, Lymphknotenmetastasen und postoperatives Calcitonin untersucht.

Zwischen 1995 und 2022 wurden in der entsprechenden Einrichtung insgesamt 64 Patient*innen mit einem Mikro-MTC diagnostiziert, davon wurden 22 wegen eines genetischen Hintergrundes ausgeschlossen. Der Altersmedian der verbliebenen 42 Patient*innen lag bei 60 Jahren (67 % Frauen), der Tumordurchmesser bei 4 mm. In 86 % der Fälle handelte es sich um eine Zufallsdiagnose, 10 % der Patient*innen wurden der Hochrisikogruppe zugeordnet (IARC grading scale: Mitoseindex, Ki67-Proliferationsindex, Nekrosenachweis), Lymphknotenmetastasen fanden sich in 12 %, und in 21 % war das postoperative Calcitonin erhöht. Das mediane Follow-up lag bei 6,6 Jahren, während der Beobachtungsperiode trat bei 12 % der Betroffenen ein Rezidiv auf, 7 % starben an der Erkrankung. Patient*innen aus der Hochrisikogruppe bzw. solche mit Lymphknotenmetastasen zeigten ein 10-Jahres-Überleben von 75 % (gegenüber 100 % bei Niedrigrisiko-Konstellation und fehlenden Lymphknotenmetastasen; Hazard Ratio = 831, $p < 0,01$). Hochrisiko-Klassifikation, Lymphknotenmetastasen und erhöhter postoperativer Calcitonin-Spiegel waren mit einem erhöhten Rezidivrisiko assoziiert ($p < 0,01$), kein statistisch signifikanter Zusammenhang wurde zwischen Tumorgröße sowie chirurgischem Prozedere und Rezidivwahrscheinlichkeit gefunden.

Die Studie zeigt, dass die meisten Mikro-MCT Zufallsdiagnosen sind. Die Tumorgröße scheint keinen Einfluss auf die Prognose zu haben. Relevante Prognosefaktoren sind die Risikogruppenzuordnung (Grading), das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen und der postoperative Calcitonin-Wert.

Persistierende Hyperthyreose trotz thyreostatischer Therapie – Thyreoidektomie – Risiken – Verlauf – retrospektive Untersuchung

Henning informiert

Thyroid-Lit. 51014

Surgical treatment of hyperthyroidism can be performed safely before a euthyroid state is achieved

FAZENDIN, J.; ZMIJEWSKI, P.; ALLAHWASAYA, A.; MCLEOD, C.; AKHUND, R.; GILLIS, A.; RAMONELL, K.; PORTERFIELD, J.; CHEN, H.; LINDEMAN, B.
(Dept. of Surgery, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama; Dept. of Surgery, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania, all USA)
Thyroid, 33: 691-695 (2023)

Die Therapie einer Hyperthyreose erfolgt in aller Regel zunächst thyreostatisch. Gleichwohl gibt es immer wieder Fälle, in denen auch bei Vorliegen einer hyperthyreoten Stoffwechsellage eine operative Vorgehensweise erfolgt, z. B. bei Nebenwirkungen der thyreostatischen Therapie oder in Situationen, in denen möglichst schnell eine Normalisierung der Stoffwechsellage anzustreben ist.

In dieser Arbeit berichten die Autor*innen über ihre Erfahrungen mit einer Thyreoidektomie bei 275 Patient*innen (84,3 % weiblich, 15,7 % männlich). Hiervon wurde bei 134 Personen von einer kontrollierten Hyperthyreose ausgegangen, d. h., der TSH-Wert betrug im Median 0,4 mU/L, Gesamt-T3 und Gesamt-T4 lagen im Normbereich. In 141 Fällen wurde eine „nicht kontrollierte“ Hyperthyreose mit anhaltend supprimierter TSH-Konzentration und erhöhter Konzentration von T3 und T4 angenommen.

Patient*innen mit nicht kontrollierter Hyperthyreose waren im Median signifikanter jünger als Personen mit kontrollierter Hyperthyreose (39,0 vs. 50,5 Jahre, $p < 0,001$). Bei den operierten Patient*innen lag häufiger eine Basedow-Hyperthyreose als eine Autonomie als Ursache der Hyperthyreose vor (85,1 vs. 67,9 % bei der Gruppe mit kontrollierter Hyperthyreose; $p < 0,001$). Hauptindikation für die Operation war eine persistierende klinische Symptomatik. Zudem bestand bei Patient*innen mit persistierender Hyperthyreose häufiger eine Medikamentenunverträglichkeit (12,1 vs. 6,0 %) oder eine thyreotoxische Krise in der Vorgeschichte (6,4 vs. 1,5 %; $p = 0,008$), und sie erhielten auch signifikant häufiger eine weitere Medikation, nicht nur Thyreostatika, sondern auch Betablocker, Steroide oder Lugol‘sche Lösung (2,3 vs. 1,4 %; $p < 0,001$).

Bei der Gruppe von Patient*innen mit kontrollierter Hyperthyreose waren die Operationsdauer und der Blutverlust signifikant niedriger als in der zweiten Gruppe (in 7,3 vs. 19,8 % unter einer Stunde Operationszeit; p = 0,014; im Median 15 vs. 20 ml Blutverlust; p = 0,002). Die Rate der Komplikationen unterschied sich nicht, abgesehen von der Rate der passageren Hypokalzämie (13,4 % in der nicht kontrollierten Gruppe vs. 4,7 % in der Vergleichsgruppe; p = 0,013). Die Häufigkeit einer permanenten Hypokalzämie oder von Heiserkeit (permanent oder passager) unterschied sich nicht zwischen beiden Gruppen.

Bei Patient*innen mit nicht medikamentös zu kontrollierender Hyperthyreose stellt eine Thyreoidektomie, so die Verfassenden, eine sichere Therapie dar. Eine thyreotoxische Krise wurde durch die Operation in keinem Fall ausgelöst.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51015

Clinical and visual outcomes of dysthyroid optic neuropathy after surgical orbital decompression

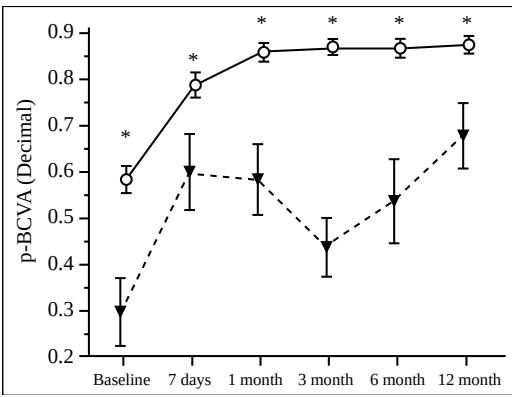
CURRÒ, N.; GUASTELLA, C.; PIROLA, G.; CALONGHI, B.; DE CASTELLO, A.B.; FAZIO, M.C.; DI BENEDETTO, S.; MINORINI, V.; DAGA, M.; CONTARINO, A.; MULLER, I.; AROSIO, M.; VIOLA, F.; PIGNATORO, L.; SALVI, M.
(Unit of Ophthalmology, Unit of Otolaringology, both Dept. of Surgery, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico; Unit of Endocrinology, Dept. of Clinical Sciences and Community Health, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, all Milan, Italy)
Thyroid, 33: 743-751 (2023)

Die bei einer Basedow-Hyperthyreose auftretende Neuropathie des N. opticus, entstanden durch Druck auf den Nerven, stellt eine den Visus bedrohende Komplikation dar. Die betrifft rund 3–5 % der Patient*innen mit einer endokrinen Orbitopathie (e. O.). In der Regel und basierend auf Leitlinien werden hoch dosierte Glukokortikoide als Therapie der ersten Wahl empfohlen. In vielen Fällen ergibt sich die Indikation zur Orbitadekompression. Hierbei werden verschiedene operative Vorgehensweisen empfohlen. Die Autor*innen berichten ihre Erfahrungen bei 56 Patient*innen und 88 Orbitae. Das Alter der Personen betrug im Mittel 60 ± 11 Jahre. 64 % waren weiblich, 36 % männlich. 48 % rauchten, 20 % waren ehemalige Raucher*innen, und 32 % rauchten nicht. Zum Zeitpunkt der Dekompressionsoperation waren 22 Personen hyperthyreot und erhielten Thyreostatika, sechs waren hypothyreot und 28 euthyreot.

Vor der Operation fielen bei der überwiegenden Mehrzahl der Patient*innen Untersuchungen wie die beste korrigierte Sehschärfe („pinhole best corrected visual acuity" (p-BCVA), vermindert bei 94 %), das Gesichtsfeld (beeinträchtigt in 98 %) oder die Farberkennung pathologisch aus. Computertomographisch waren stets verdickte Muskeln darzustellen, in neun Fällen auch eine Dehnung des N. opticus.

Die Dekompressionsoperation wurde bei 55 Orbitae (62 %) nach vorgehender medikamentöser Behandlung vorgenommen, bei 33 (38 %) als Erstlinientherapie. Bei 43 Orbitae (49 %) erfolgte eine Dekompression der medialen Wand, in 45 Fällen (51 %)

eine bilaterale Wanddekompression. Letztere hatte ein besseres Resultat, d. h., es ergab sich eine seltenere Indikation für eine Reoperation, verglichen mit der medialen Fensterung (96 vs. 80 %; p = 0,04). Die sonstigen klinischen Untersuchungsresultate (z. B. das Gesichtsfeld) unterschieden sich nicht nach dem Ausmaß der Operation. Komplikationen der Operation waren selten und in der Regel mild.



Im Verlauf war bei 77 Orbitae (87,5 %) die Operation erfolgreich, und es waren keine weiteren operativen Maßnahmen erforderlich. Dies war bei elf Orbitae (12,5 %) jedoch der Fall. In diesen Fällen bestand nach drei Monaten eine persistierende Schädigung des N. opticus, weswegen eine erneute Operationsindikation gestellt wurde. Nach drei Monaten war bei allen 77 Orbitae nach erfolgreicher Operation ein p-BCVA-Wert von > 0,63 nachweisbar, verglichen mit ≤ 0,63 bei den verbliebenen elf Orbitae. Diesen Erfolg zeigt die Abbildung, wobei bereits die Ausgangswerte sich signifikant unterschieden (durchgezogene Linie, * = $p < 0,05$). Erhielten die Patient*innen präoperativ hoch dosiert Glukokortikoide, so war das operative Resultat besser (96 % vs. 73 % bei Personen ohne Kortisontherapie; p = 0,004). Auch die Proptosis und der intraokulare Druck nahmen nach der Dekompression signifikant ab ($p < 0,001$). Somit stellt die operative Dekompression der Orbita eine effektive Therapie der Optikusschädigung bei e. O. dar.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51016

Risk factors and prediction models of lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma based on clinical and imaging characteristics.

DENG, Y.; ZHANG, J.; WANG, JIE; WANG, JINYING; ZHANG, JUNPING; GUAN, L.; HE, S.; HAN, X.; CAI, W.; XU, J.
(Dept. of Endocrinology and Metabolism, First Affiliated Hospital of Nanchang University; Jiangxi Clin. Research Center for Endocrine and Metabolic Disease; Jiangxi Branch of National Clinical Research Center for Metabolic Disease; Dept. of Medical Genetics and Cell Biology, Medical College of Nanchang University, all Nanchang, Republic of China)
Postgraduate Medicine, 135: 121-127 (2023)

Das papilläre Schilddrüsenkarzinom stellt die häufigste Tumorart der Schilddrüse dar. In vielen Fällen liegen bereits bei Diagnosestellung Lymphknotenmetastasen vor. Hieraus erwächst eine erhebliche prognostische Bedeutung. In der hier vorgestellten Publikation gingen die Verfasser dieser Frage intensiver nach.

Berichtet wird über 989 Patient*innen, bei denen ein papilläres Karzinom unter Einschluss einer Lymphknotendissektion operativ entfernt wurde. Bei 453 von ihnen lagen Lymphknotenmetastasen vor, bei 536 nicht. Alle Patient*innen wurden in einer 8 : 2-Randomisierung in zwei Gruppen unterteilt: eine „Trainingskohorte“ (n = 791) und eine „Validierungskohorte“ (n = 198). Unter Zuhilfenahme einer univariaten und multivariaten Analyse erfolgte eine Auswertung auf das Risiko eines Vorliegens von Lymphknotenmetastasen. Beide Gruppen unterschieden sich nicht bezüglich Faktoren wie Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen, Höhe der Schilddrüsenwerte, des Knotendurchmessers oder weiterer sonographischer Kriterien, wie der Kwak-TIRADS-Klassifikation.

In der univariaten Analyse ergaben sich zehn Risikofaktoren für das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen. Signifikant waren die Resultate für Alter, Geschlecht, Körpergewicht, systolischen Blutdruck, fT3, Knotenlage, Anzahl der Schilddrüsenknoten, Doppleruntersuchung und TIRADS-Klassifikation, vergrößerte Lymphknoten und deren Durchmesser. In der schrittweisen

multivariaten Regressionsanalyse zeigte sich, dass folgende Faktoren unabhängige Risikofaktoren für Lymphknotenmetastasen waren: das Geschlecht mit einem höheren Risiko für Männer (Odds Ratio OR = 1,995, 95 %-Vertrauensbereich CI 1,392–2,858; $p < 0,001$), jüngeres Alter (OR = 0,963, 95 % CI = 0,950–0,976; $p < 0,001$). Ebenso betraf dies vergrößerte Lymphknoten bereits bei der ersten Bildgebung (OR = 0,446, 95 % CI = 0,312–0,636; $p < 0,001$), den Knotendurchmesser (cm) in der Schilddrüse (OR = 1,672, 95 %-Vertrauensbereich 1,382–2,022; $p < 0,001$) sowie die Doppler-TIRADS-Klassifikation (OR = 0,683, 95 %-Vertrauensbereich 0,504–0,925, $p = 0,014$). Untersucht man, welcher der zuletzt genannten fünf Parameter den größten Einfluss auf das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen hat, so war dies der Durchmesser des Schilddrüsenknotens. Dies konnten die Autor*innen anhand eines computergestützten Vorhersagemodells erarbeiten. Zwischen beiden Gruppen ergab sich ein hohes Maß an Übereinstimmung.

Die Studie benennt somit einige Risikofaktoren für das Auftreten von Lymphknotenmetastasen bei Patient*innen mit papillärem Karzinom. Zu nennen sind:

- jüngeres Alter,
- männliches Geschlecht,
- starke Vaskularisation bei der Doppleruntersuchung und
- die TIRADS-Klassifikation sowie
- sonographisch bereits initial vergrößerte Lymphknoten.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51017

Application of the American Thyroid Association risk assessment in patients with differentiated thyroid carcinoma in a German population

EILSBERGER, F.; KREISSL, M.C.; REINERS, C.; HOLZGREVE, A.; LUSTER, M.
(Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Marburg; Dept. of Radiology and Nuclear Medicine, Nuclear Medicine, Div. of Nuclear Medicine, University Hospital Magdeburg, Magdeburg; Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Würzburg, Würzburg; Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital, LMU Munich, München, all Germany)
Biomedicines, 11: 911 (2023)

2015 wurden von der Amerikanischen Schilddrüsengesellschaft (ATA) Leitlinien zum differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC) veröffentlicht. Diese enthalten eine Klassifikation der Tumoren in eine Gruppe mit niedrigem Risiko (low-risk), mittlerem Risiko (intermediate-risk) und hohem Risiko (high-risk). Diese Unterteilung wurde in der jüngsten Stellungnahme der Europäischen Schilddrüsengesellschaft (ETA) übernommen. Gleichwohl wurde kritisch angemerkt, dass z. B. aufgrund der hohen Strumaprävalenz in Deutschland und dem im Vergleich zu den USA geringeren Anteil von Karzinomen in den Operationspräparaten der Ansatz der ATA nicht kommentarlos auf europäische Verhältnisse übertragen werden kann.

Daher untersuchten die Verfassenden hier die Frage, inwieweit die Klassifikation der ATA auf deutsche Verhältnisse angewandt werden kann. Hierzu erfolgte retrospektiv die Erfassung der Daten von 121 Patient*innen (85 Frauen, 36 Männer), die nach durchgeführter Thyreoidektomie erstmalig zur Durchführung einer Therapie mit Jod-131 (RJTh) vorgestellt wurden. Das Alter betrug im Median 51 Jahre (Bereich 14–86 Jahre). In 108 Fällen lag ein papilläres Karzinom vor, in sieben Fällen ein follikuläres Karzinom und bei sechs Personen eine andere Histologie. Die applizierte Radiojoddosis betrug im Median 3,7 GBq (Bereich 2 bis 11 GBq), basierend auf dem Tumorstadium wie Lymphknoten- oder Fernmetastasierung. Die Einteilung in die oben genannten Risikogruppen erfolgte nach Durchführung der RJTh. Anschließend erfolgte in üblicher Weise die Nachsorge.

Nach den ATA-Kriterien wurden 83/121 Patient*innen in die Gruppe niedrigen Risikos (69 %) und jeweils 19 (16 %) in die Gruppen mittleren und hohen Risikos eingruppiert. Bei 73/88 Patient*innen in der erstgenannten Gruppe (88 %) wurde ein

exzellenter Therapieerfolg festgestellt, bei fünf (6 %) ein unklarer. Bei drei Patient*innen (4 %) wurde ein biochemischer Therapieerfolg festgestellt, bei zwei (2 %) ein strukturell inkompletter. Die Tabelle zeigt die Therapieerfolge für alle drei Gruppen, bezogen auf die ATA-Klassifikation.

	Excellent Response	**Indeterminate Response**	**Biochemical Incomplete Response**	**Structural Incomplete Response**	**Total**
Low risk	73 / 83 (88 %)	5 / 83 (6 %)	3 / 83 (4 %)	2 / 83 (2 %)	83
Inermediate risk	12 / 19 (63 %)	2 / 19 (11 %)	1 / 19 (5 %)	4 / 19 (21 %)	19
High risk	9 / 19 (47 %)	2 / 19 (10.5 %)	2 / 19 (10.5 %)	6 / 19 (32 %)	19
	94	9	6	12	121

Insgesamt ergab sich somit bei 94/121 Patient*innen (78 %) ein exzellenter Therapieerfolg, in 9/121 Fällen (7 %) ein unsicherer, in 6/121 Fällen (5 %) ein biochemisch inkompletter Erfolg und bei 12/121 Patient*innen (10 %) ein strukturell inkompletter Erfolg.

Betrachtet man nur die Gruppe von Patient*innen mit einem papillären Karzinom und untersucht einen möglichen Bezug zum Lebensalter, so ergab sich bei einem Grenzwert von < 55 Jahren bei 53/69 Betroffenen (77 %) ein exzellenter Therapieerfolg. Dies betraf ebenso 84 % der Betroffenen im Alter von ≥ 55 Jahren (n = 39). Wurde ein Grenzwert von 50 Jahren angenommen, so war bei 36/46 Patient*innen (78 %) im Alter von unter 50 Jahren ein hervorragendes Resultat festzustellen, verglichen mit 50/62 Patient*innen (81 %) in der Gruppe im Alter von ≥ 50 Jahren.

Somit kann aus den Daten gefolgert werden, dass die Anwendung der ATA-Kriterien auch bezogen auf die Effektivität einer RJTh bei einer deutschen Population gültig ist. Setzt man den Grenzwert bei 50 oder 55 Jahren, ergeben sich keine relevanten Unterschiede in der Beurteilung.

Papilläres Schilddrüsenkarzinom – Patient*innen über 65 Jahre – verzögerte Durchführung einer Operation – Prognose – Daten einer Krankenkasse aus den USA – populationsbasiertes Register

Henning informiert

Thyroid-Lit. 51018

Delay in surgery and papillary thyroid cancer survival in the United States: a SEER-Medicare analysis

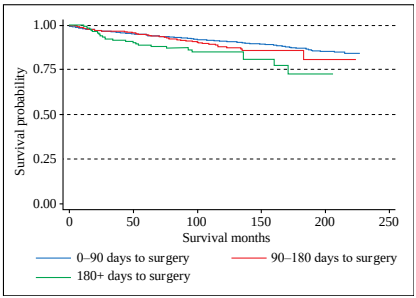
CHAVES, N.; BROEKHUIS, J.M.; FLIGOR, S.C.; COLLINS, R.A.; MODEST, A.M.; KAUL, S.; JAMES, B.C.
(Dept. of Surgery, Beth Israel Deaconess Medical Center; Harvard Medical School; Div. of Surgical Oncology, Dept. of Surgery, Massachusetts General Hospital; Institute for Technology Assessment, Massachusetts General Hospital; Dept. of Obstetrics Gynecology, Beth Israel Deaconess Medical Center, all Boston, USA)
J Clin Endocrinol Metab 108: 2589-2596 (2023)

Die Prognose eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms ist im Allgemeinen gut. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Prognose und dem Zeitpunkt der Operation, d. h., hat eine evtl. verzögerte Operationsdurchführung einen Einfluss auf die Prognose? Dieser Fragestellung wurde in der hier vorgestellten Publikation nachgegangen.

Die Studie basiert auf Daten einer großen US-amerikanischen Versicherung. Sie wurden zwischen 1999 und 2018 erhoben. Eingeschlossen wurden 8.170 Patient*innen, bei denen ein papilläres Schilddrüsenkarzinom (PTC) diagnostiziert wurde. Zu den Ausschlusskriterien gehörte auch ein Lebensalter von weniger als 65 Jahren.

Das mittlere Alter belief sich auf 69,3 ± 11,4 Jahre. 5.686 Patient*innen (69,6 %) waren weiblich, 2.484 (30,4 %) männlich. Es wurden drei Gruppen gebildet: Bei 7.340 Patient*innen (89,8 %) lag die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Operation zwischen null und 90 Tagen, bei 632 (7,8 %) zwischen 91 und 180 Tagen und bei 196 Patient*innen (2,4 %) über 180 Tage. Die Nachbeobachtungszeit berechnete sich auf im Mittel 99,3 ± 53,0 Monate. Der Anteil der Teilnehmenden, die eine Radiojodtherapie erhielten, war in allen drei Gruppen vergleichbar. Gleiches gilt für das Tumorstadium: Bei 64 % der Patient*innen lag eine lokalisierte Erkrankung vor, bei 28 % eine regionale Ausbreitung und bei 8 % Fernmetastasen.

Die krankheitsspezifische Überlebensrate (disease-specific survival) der drei Gruppen ist der Abbildung zu entnehmen. Die Tabelle zeigt die einzelnen Zahlen (% und 95 %-Vertrauensbereich CI) für die gesamte Überlebensrate und die krankheitsspezifische Überlebensrate.



Eine Zeitspanne von > 180 Tagen bis zur Operation führte zu einer erhöhten Mortalität (Hazard Ratio HR = 1,24, 95 % CI 1,01–1,53). Verglichen mit der erstgenannten Gruppe (null bis 90 Tage), war in der zweiten bei Vorliegen einer lokalisierten Erkrankung eine Verschlechterung der Gesamtüberlebensrate zu verzeichnen (HR = 1,25, 95 % CI 1,05–1,51), mit weiterer Zunahme in der dritten Gruppe (> 180 Tage Latenzzeit; HR = 1,61, 94 % CI 1,19–2,18). Betrachtet man die krankheitsbezogene Überlebensrate, so ergab sich in der dritten Gruppe ein deutlich erhöhter Wert bei Vorliegen einer lokalisierten Erkrankung (HR = 3,51, 95 % CI 1,68–7,32), verglichen mit der ersten Gruppe. Kein Unterschied zeigte sich zwischen der ersten und zweiten Gruppe. Betrachtet man das Tumorstadium, so ergaben sich ebenfalls höhere Werte für die dritte Gruppe, insbesondere bei der krankheitsbezogenen Mortalität und Vorliegen eines T2-Stadiums (HR = 2,8, 95 % CI 1,05–6,8).

Die Autor*innen folgern, dass eine Verzögerung der Operation nach Diagnosestellung eines PTC die Gesamtüberlebensrate und die krankheitsspezifische Überlebensrate bei Vorliegen einer lokalisierten Erkrankung verschlechtert.

	Time to surgery					
	0–90 days		91–180 days		>180 days	
Year	No. at risk	Survival percent (95 % CI)	No. at risk	Survival percent (95 % CI)	No. at risk	Survival percent (95 % CI)
Overall survival						
1	6998	95.2 (94.6–95.6)	609	95.7 (93.9–97.1)	193	98.0 (94.7–99.2
5	5561	81.8 (80.8–82.6)	444	78.6 (74.2–81.7)	121	67.4 (60.3–73.6)
10	2625	63.2 (61.9–64.4)	171	55.3 (50.7–59.7)	53	48.9 (40.8–56.4)
Disease-specific survival						
1	6939	97.8 (97.4–98.1)	603	98.1 (96.6–98.9)	190	99.5 (96.3–99.9)
5	5521	94.4 (93.8–94.9)	440	94.6 (92.3–96.1)	110	88.1 (82.2–92.2)
10	2603	90.9 (90.1–91.6)	161	87.4 (83.4–90.4)	42	80.8 (71.3–87.4)

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51019

Radioactive iodine therapy decreases the recurrence of intermediate-risk PTC with low thyroglobulin levels

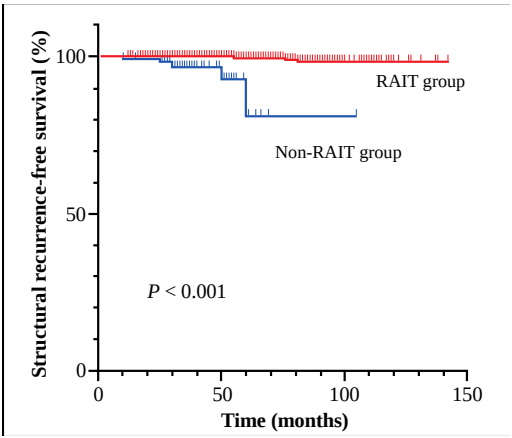
TIAN, T.; QI, Z.; HUANG, S.; WANG, H.; HUANG, R.
(Dept. of Nuclear Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu;
Dept. of Nuclear Medicine, Jiujiang First People's Hospital, Jiujiang, both China)
J Clin Endocrinol Metab, 108: 2033-2041 (2023)

Nach den Leitlinien der Amerikanischen Schilddrüsengesellschaft (ATA) werden papilläre Schilddrüsenkarzinome (PTC) in drei Gruppen bezüglich des Rezidivrisikos nach durchgeführter Thyreoidektomie unterteilt. Unterschieden werden ein niedriges, ein mittleres und ein hohes Rezidivrisiko. Bei hohem Rezidivrisiko erfolgte nach Thyreoidektomie eine Radiojodtherapie (RJTh), was bei Patient*innen mit mittlerem Risiko aufgrund widersprüchlicher Datenlage nicht durchgehend vorgenommen wird.

Hier untersuchten die Verfassenden retrospektiv bei 1.487 Patient*innen mit einem PTC und mittlerem Rezidivrisiko, ob eine RJTh das Rezidivrisiko reduziert. Alle Patient*innen hatten einen niedrigen Thyreoglobulin-(Tg-)Wert von ≤ 1 ng/ml oder einen stimulierten Tg-Wert von ≤ 10 ng/ml. Die Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme einer paarweisen Zuordnungsanalyse (4 : 1 Zuordnung).

Das Alter der Patient*innen betrug im Median 41 Jahre (Bereich 18–75 Jahre), 979 (65,8 %) waren weiblich und 508 (34,2 %) männlich. Die meisten Tumore wurden dem Stadium I zugeordnet (n = 1.383/1.487; 93,0 %), die restlichen 104 Tumore dem Stadium II. In 2,4 % der Fälle (36/1.487) betrug der Tumordurchmesser ≥ 4 cm. Bei 1.349 Patient*innen (90,7 %) erfolgte eine RJTh, bei 138 (9,3 %) nicht. Verglichen mit der Gruppe von Patient*innen, die eine RJTh erhielten, waren diejenigen, bei denen keine RJTh erfolgte, älter (p < 0,001), hatten seltener ein Stadium N1b (p = 0,006), ein niedrigeres Tumorstadium (p = 0,001), eine geringere Anzahl von Lymphknotenmetastasen (p = 0,01), und die Gruppe hatte einen geringeren Anteil von Patient*innen mit Lymphknotenmetastasen (p = 0,037). Die Nachbeobachtungszeit belief sich im Median auf 51 Monate (Bereich 12–142 Monate). Während dieser Zeit kam es in 30 Fällen zu einem Rezidiv der Erkrankung (2,0 %), davon in elf Fällen ein strukturelles Rezidiv mit Nachweis zervikaler Lymphknotenmetastasen und in 19 Fällen ein biochemisches Rezidiv. Die rezidivfreie Überlebenszeit errechnete sich mit 52 Monaten (Bereich 10–142 Monate). Insgesamt 690 Patient*innen wurde gematcht (4 : 1,

s. o.). Zwischen beiden Gruppen ergaben sich keine Unterschiede bezüglich der klinisch-pathologischen Charakteristika. Die gesamte Rezidivrate betrug 1,6 % (9/552) in der Gruppe, die eine RJTh erhielt, und 7,9 % in der Gruppe ohne RJTh (11/138; p < 0,001). Die Kaplan-Meier-Kurve zeigt die Verläufe in beiden Gruppen.



In der univariaten Analyse war die Nichtdurchführung einer RJTh ein Risikofaktor für den späteren Nachweis von Lymphknotenmetastasen. In der multivariaten Regressionsanalyse waren die Nichtvornahme einer RJTh (Hazard Ratio HR 10,572, 95 %-Vertrauensbereich CI 2,439–45,843; p = 0,002), ein Tumordurchmesser von > 4 cm (HR 5,787, 95 % CI 1,114–30,056; p = 0,037) und ein Tumorstadium II (HR 29,764, 95 % CI 3,718–238,290; p = 0,001) Risikofaktoren für ein strukturelles Rezidiv. Ähnlich sind die Werte für das Auftreten eines biochemischen Rezidivs: Auch hier war mit dem Unterbleiben der RJTh ein höheres Rezidivrisiko assoziiert (HR 16,568, 95 % CI 3,670–74,803; p < 0,001).

Die Studie kommt zu der eindeutigen Aussage, dass bei Patient*innen mit einem PTC mittleren Risikos auch bei niedrigen Tg-Werten das Rezidivrisiko durch eine RJTh vermindert wird.

Multiple endokrine Neoplasie 2A – genetische Untersuchungen – symptomorientiertes vs. präventives Vorgehen – Abhängigkeiten vom Geburtsjahr

Henning informiert

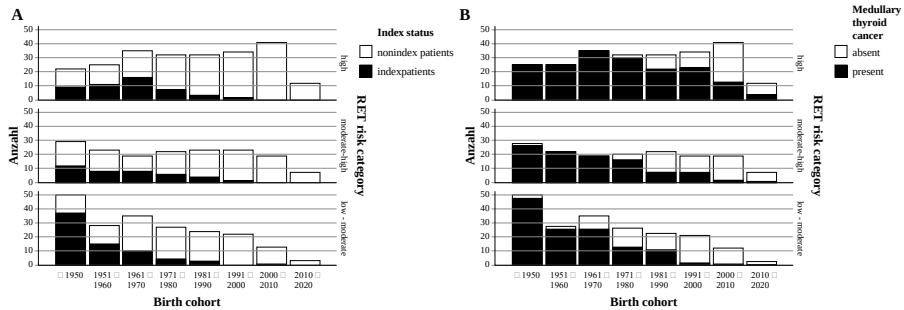
Thyroid-Lit. 51020

The changing face of multiple endocrine neoplasia 2A: from symptom-based to preventive medicine

MACHENS, A.; LORENZ, K.; BRANDENBURG, T.; FÜHRER-SAKEL, D.; WEBER, F.; DRALLE, H.
(Dept. of Visceral, Vascular and Endocrine Surgery, Faculty of Medicine, Martin Luther University Halle-Wittenberg, Dept. of Endocrinology, Diabetology and Metabolism, University of Duisburg-Essen, Essen, Dept. of General, Visceral and Transplantation Surgery, Div. of Endocrine Surgery, University of Duisburg-Essen, Essen, all Germany)
J Clin Endocrinol Metab, 108: e734-e742 (2023)

Die sog. „personalisierte Medizin“ hat die Prävention und Therapie unter Berücksichtigung der individuellen Gegebenheiten zum Ziel. Als Beispiel für einen solchen Ansatz kann die multiple endokrine Neoplasie (MEN) 2A betrachtet werden. Bei der MEN2A handelt es sich um ein autosomal-dominant vererbtes Krankheitsbild, das neben einem medullären Schilddrüsenkarzinom in vielen Fällen mit einem Phäochromozytom und primären Hyperparathyreoidismus assoziiert ist. Die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung eines vollständigen MEN2A-Syndroms hängt wesentlich von dem vorhandenen Mutationsmuster des Gentragenden und dem Alter bei der Erstuntersuchung ab. Je nach Mutation im RET-Protoonkogen kann eine Hochrisikogruppe und eine Gruppe mit mäßigem Risiko unterteilt werden. Letztere Gruppe kann je nach Vorliegen der Mutation weiter klassifiziert werden.
Eingeschlossen wurden alle Tragenden einer RET-Mutation, die auf eine MEN2A hinweist, die vor 2020 geboren wurden und wegen einer MEN2A operiert wurden (sog. Indexpatient*innen). Hinzugezogen wurden die Verwandten dieser Patient*innen, bei denen ebenfalls die Mutation gefunden wurde (bezeichnet als Non-Indexpatient*innen). In jedem Fall erfolgte bei RET-Tragenden eine Thyreoidektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion, bei gegebener Indikation zudem eine Adrenalektomie oder Parathyreoidektomie.
Die Daten basieren auf 604 Tragenden der Mutation: 155 Indexpatient*innen und 445 Non-Indexpatient*innen. Ferner berücksichtigt wurden 4 weitere Patient*innen. Insgesamt zeigten sich je nach Vorliegen einer bestimmten Mutation bei 237 Personen eine Hochrisiko-Mutation (Gruppe I), bei 165 eine Mutation hohen bis moderaten Risikos (Gruppe II) und bei 202

Personen eine Mutation niedrigen bis moderaten Risikos (Gruppe III). Signifikante Unterschiede ergaben sich bezüglich der Zuordnung der Indexpatient*innen in die drei genannten Gruppen: 19,8 vs. 23,0 vs. 34,7 % (p = 0,002). Auch das Alter unterschied sich signifikant: 17 vs. 28 vs. 39 Jahre (Mediane; p < 0,001). Ebenfalls signifikant unterschiedlich fiel der Anteil der Patient*innen aus, bei denen nach biochemischen Kriterien von einer Heilung auszugehen war: 63,1 vs. 34,1 vs. 50,0 % (p = 0,007). Auch der Anteil der Patient*innen, die ein Phäochromozytom entwickelten, unterschied sich signifikant (32,1 vs. 16,4 vs. 3,0 %; p < 0,001). Gleiches gilt für das kontralaterale Phäochromozytom (19,4 vs. 4,8 vs. 1,5 %; p < 0,001) und für die Diagnose eines primären Hyperparathyreoidismus (11,4 vs. 2,4 vs. 0,5 %; p < 0,001).
Beeindruckend die Entwicklung, wenn die Gentragenden je nach Geburtsdatum in 10-Jahres-Kohorten eingruppiert wurden. Es zeigte sich ein kontinuierlicher und signifikanter Rückgang des Anteils der Indexpatient*innen über die Zeit und ebenso ein deutlicher Rückgang des Nachweises eines medullären Karzinoms (p jeweils < 0,001; siehe Abbildung).



Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen. Auch hier war ein deutlicher Rückgang zu verzeichnen. Zudem nahm das Lebensalter über die Jahre kontinuierlich ab: von 51–63 Jahre auf 3–5 Jahre bei Durchführung der Thyreoidektomie (p < 0,001). Dies galt auch für die Vornahme einer Adrenalektomie oder Parathyreoidektomie. Ferner nahm der Durchmesser des medullären Karzinoms von 14–32 mm auf 1–4 mm ab (p ≤ 0,002).
Die Daten zeigen somit über die Jahre überzeugend die Änderungen der Vorgehensweise: von einem reaktiven Therapieansatz auf eine präventive Vorgehensweise.

Henning informiert
Thyroid-Lit. 51021

Investigating levothyroxine use and its assoziation with thyroid health in patients with hypothyroidism: a community pharmacy study

MEHUYS, E.; LAPAUW, B.; T'SJOEN, G.; CHRISTIAENS, T.; DE SUTTER, A.; STEURBAUT, S.; VAN TONGELEN, I.; BOUSSERY, K.
(Pharmaceutical Care Unit, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ghent University, Ghent; Dept. of Endocrinology, Ghent University Hospital, Ghent; Dept. of Internal Medicine and Pediatrics, Ghent University, Ghent; Unit of Clinical Pharmacology, Dept. of Basic and Applied Medical Sciences, Ghent University, Ghent; Dept. of Public Health and Primary Care, Centre for Family Medicine, Ghent University, Ghent; Centre for Pharmaceutical Research, Research Group of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Vrije Universiteit Brussel, Jette; Dept. of Hospital Pharmacy, UZ Brussel, Jette, all Belgium)
Thyroid, 33: 918-926 (2023)

Für die Einnahme von Levothyroxin (L-T4) gibt es für Patient*innen mit Hypothyreose klare Empfehlungen. Wenig ist allerdings bekannt, inwieweit diese Vorgaben befolgt werden. Dieser Frage wurde in der hier referierten Arbeit nachgegangen.

Die Daten basieren auf der Befragung von 183 Apotheken, die gebeten wurden, den Patient*innen zwei Fragebögen auszuhändigen. Im ersten Fragebogen wurden sozioökonomische Daten und andere Charakteristika nachgefragt, einschl. Symptomen vonseiten der Schilddrüse. Bei dem zweiten Fragebogen, bezeichnet als thyroid-specific patient-reported outcome (ThyPRO-39), wurde detaillierter nach der Lebensqualität, bezogen auf die Schilddrüse, gefragt. Berichtet wird über 856 Patient*innen im mittleren Alter von 61,4 ± 14,3 Jahren. Vornehmlich handelte es sich um Frauen (86 %). Auffallend der hohe Anteil übergewichtiger (35,7 %) oder adipöser (22,3 %) Personen. Hauptursache der Hypothyreose war eine Autoimmunthyreoiditis (43,6 %; 373/856), gefolgt von einem Z. n. Thyreoidektomie (21,8 %; 187/856). Nur 28,5 % der Patient*innen hatten während der letzten zwei Jahre einen Endokrinologen aufgesucht (244/856). Der TSH-Wert lag im Median bei 1,50 mU/L (Interquartilbereich IQR 0,63–2,84 mU/L). Allerdings war er bei 14,6 % (82/563) unterhalb und bei 9,9 % (56/563) oberhalb des Normbereichs. Die L-T4-Dosis betrug im Median 1,23 µg/kg Körpergewicht (Bereich 0,88–1,54 µg/kg KG). Im ThyPRO-39-Fragebogen, der Angaben zwischen 0 und 100 ermöglicht (wobei höhere Werte eine schlechtere Lebensqualität

widerspiegeln), wurden für folgende Parameter die schlechtesten Werte angegeben: emotionale Anfälligkeit (Median 36, IQR 28–44), Müdigkeit (Median 33, IQR 25–50) und Depressivität (Median 22,0, IQR 22–37). Bei den allermeisten Patient*innen wurden die Beschwerden als nicht beeinträchtigend wahrgenommen. Nur bei 4,1 % der Befragten wurden die Symptome als erheblich bezeichnet. Nebenwirkungen der L-T4- Einnahme wie Palpitationen (n = 13), Gewichtszunahme (n = 10), Müdigkeit (n = 8) oder Nervosität (n = 7) wurden nur in wenigen Fällen berichtet. L-T3 oder Thyreoidea-sicca-Extrakte wurden nur in Einzelfällen eingenommen.

Bei ca. einem Viertel der Befragten wurde die L-T4-Medikation nicht regelmäßig eingenommen, d. h. die Einnahme immer wieder vergessen. Basierend auf den Medikamentenvergaben durch die Apotheken, lag der Anteil der Medikamentenverfügbarkeit (medication possession ratio, MPR) bei 88,4 % (Median, IQR 77,6–95,8). Bei 28 % (178/632) musste von einer Nonadhärenz ausgegangen werden (MPR < 80 %). Daraus lässt sich errechnen, dass diese Personen insgesamt an 73 Tagen/Jahr die Medikation nicht eingenommen hatten. Dabei wurde von der weit überwiegenden Zahl der Patient*innen die Einnahme der L-T4-Medikation als notwendig erachtet (86 %, 727/856). Der Empfehlung, L-T4 wenigstens 30 Minuten vor der Nahrungsaufnahme einzunehmen, folgten nur 39,4 % (329/836). Bei vielen Patient*innen war die Zeitspanne kürzer (48,1 %, 402/836). Gleichwohl: Die TSH-Werte unterschieden sich nicht zwischen den Personen bezüglich der Adhärenz der Einnahme, auch bezüglich der Einnahme gemäß den Empfehlungen, und solchen, die dies nicht befolgten.

Die Studie liefert somit wesentliche Informationen über das Einnahmeverhalten von Patient*innen mit Hypothyreose, die auf L-T4 angewiesen sind. Die Lebensqualität wird unter der Medikation als zufriedenstellend betrachtet, selbst wenn die Einnahme nicht ganz regelmäßig erfolgte.