

Henning 
informiert

Schilddrüsen-Literaturdienst

INHALTSVERZEICHNIS

Thyroid-Lit. 51034	KAHALY, G.J. et al.	Long-term efficacy of teprotumumab in thyroid eye disease: follow-up outcomes in three clinical trials
Thyroid-Lit. 51035	CAVALLO, A.C. et al.	Optimizing diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy calcitonin measurements in detecting medullary thyroid carcinoma
Thyroid-Lit. 51036	ATTANASIO, R. et al.	Patient's persistent symptoms, clinician demographics, and geo-economic factors are associated with choice of therapy for hypothyroidism by European thyroid specialists: the "Thesis" collaboration.
Thyroid-Lit. 51037	Machens, A. et al.	Anatomical patterns of nodal spread in unilateral papillary and medullary thyroid cancer.
Thyroid-Lit. 51038	Liu, C. et al.	A long-term study comparing the quality of life and psychological status of patients with highly suspicious thyroid nodules < 1 cm undergoing active surveillance with those undergoing immediate surgery
Thyroid-Lit. 51039	Sivakumar, R. et al.	Effect of daily zinc supplementation for 12 weeks on serum thyroid auto-antibody levels in children and adolescents with autoimmune thyroiditis – a randomized controlled trial.
Thyroid-Lit. 51040	Censi, S. et al.	Tumor grade and molecular characteristics associated with survival in sporadic medullary thyroid carcinoma.
Thyroid-Lit. 51041	Altshuler, B. et al.	Nonoperative, active surveillance of larger malignant and suspicious thyroid nodules
Thyroid-Lit. 51042	Chen, D.W. et al.	Survival prognostication in patients with differentiated thyroid cancer and distant metastases: a SEER population-based study.

Thyroid-Lit. 51043	Hensley, S.G. et al.	Pediatric medullary thyroid carcinoma: clinical presentations and long-term outcomes in 144 patients over 6 decades.
Thyroid-Lit. 51044	Schempp, V. et al.	Neutropenia occurs more often under carbimazole than under methimazole treatment in pediatric Graves' disease patients

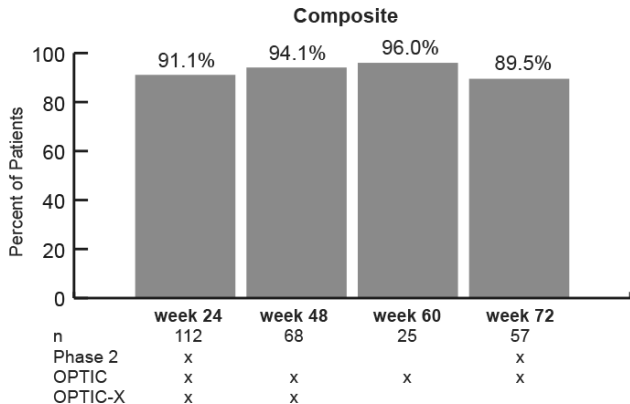
Long-term efficacy of teprotumumab in thyroid eye disease: follow-up outcomes in three clinical trials.

KAHALY, G.J.; SUBRAMANIAN, P.S.; CONRAD, E.; HOLT, R.J.; SMITH, T.J.
(Dept. of Medicine I, Johannes Gutenberg University (JGU) Medical Center,
Mainz, Germany; Sue Anschutz-Rodgers University of Colorado Eye Center,
Aurora, Colorado; Amgen Inc, Thousand Oaks, California; Dept. of
Ophthalmology and Visual Sciences and Dept. of Internal Medicine, Kellogg Eye
Center-Michigan Medicine and University of Michigan, Ann Arbor, Michigan,
all USA)
Thyroid 34: 880-888 (2024)

Mehrere Studien der letzten Jahre beschrieben die Effekte der Therapie einer endokrinen Orbitopathie (e.O.) mit Teprotumumab, einem Inhibitor des Insulin-like growth factor I-Rezeptors. In dieser Arbeit fassen die Autoren die langfristigen Wirkungen dieser Therapie aus drei Studien (Phase 2 und Phase 3) zusammen.

Insgesamt 106 Patienten im Alter von über 18 Jahren mit einer aktiven e.O. erhielten sieben oder acht Infusionen mit Teprotumumab. Die e.O. bestand seit weniger als neun Monaten. Es musste initial ein Clinical activity score (CAS) von ≥ 4 Punkten vorliegen. Die Infusionen erfolgten alle drei Wochen über insgesamt 24 Wochen. Die Nachbeobachtungsperiode erstreckte sich über bis zu 72 Wochen, in einer Studie über bis zu 120 Wochen (extended follow-up). Zudem wurde anhand des Graves' Ophthalmopathy quality-of-life Fragebogens (GO-QoL) nach den klinischen Beeinträchtigungen gefragt.

Nach 72 Wochen war bei 52 von 57 Patienten eine signifikante Besserung des CAS um ≥ 2 Punkte festzustellen (91,2 %). Eine Besserung des composite outcomes (bestehend aus Protrusio, Lidweite, Augenmuskelbeweglichkeit, und Besserung des CAS) war bei 51 von 57 Patienten zu verzeichnen (89,5 %), bei 35 von 48 Patienten zeigte sich eine Besserung der Diplopie (72,9 %), bei 38 von 56 Patienten eine Besserung der Protrusio um ≥ 2 mm (67,9 %) und bei 37 von 56 Patienten zeigte sich eine signifikante overall response, bestehend aus einer Besserung des CAS um zwei Punkte und der Protrusio um 2 mm (66,1 %).



Die Protrusio besserte sich im Mittel um $2,68 \pm 1,92$ mm. Die Abbildung fasst als Beispiel den „composite outcome“ bildlich zusammen. Eine inaktive e.O., definiert als $CAS \leq 1$ Punkt, wurde bei 40 von 57 Patienten dokumentiert (70,2 %).

Betrachtet man den GO-QoL-Fragebogen, so betrug die mittlere Änderung vom Ausgangswert $17,73 \pm 1,92$ Punkte innerhalb von 24 Wochen. Für die visuellen Fähigkeiten wurde eine Veränderung um $18,24 \pm 2,52$ Punkte dokumentiert, für die Bewertung des Erscheinungsbildes $17,30 \pm 2,06$ Punkte wWochen an und war nach 72 Wochen noch etwas deutlicher nachweisbar. Nur bei wenigen Patienten wurde über einen Zeitraum von 99 Wochen eine erneute Therapie der e.O. erforderlich (19/106; 17,9 %).

Die Verfasser beschreiben, dass Patienten, die mit Teprotumumab behandelt wurden, insgesamt langfristige Wirkungen auf Entzündungszeichen, Symptome und progressive Ergebnisse bei etwa 80% der Patienten bis zu 99 Wochen nach Therapieabschluss beibehalten.

Optimizing diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy calcitonin measurements in detecting medullary thyroid carcinoma

CAVALLO, A.C.; PITOIA, F.; ROBERTI, J.; BRENZONI, P.; LENCIONI, M.; JAROSLAVSKY, M.J.; SPENGLER, E.; VOOGD, A.; FIRPO, C.; SACO, P.; PIÑERO, F.; NEGUERUELA, M.

(Dept. of Endocrinology, Endocrinological Biochemistry Service, Pathology, and Head and Neck Surgery, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires; Dept. of Endocrinology, Pathology, and Head and Neck Surgery, Sanatorio Las Lomas, Buenos Aires; Dept. of Endocrinology and Pathology, Hospital Alta Complejidad, Formosa; Div. of Endocrinology, Hospital de Clínicas, University of Buenos Aires, Buenos Aires; Centre for Research in Epidemiology and Public Health (CIESP) – National Scientific and Technical Research Council (CONICET), Buenos Aires; Dept. of Academic Development, School of Biomedical Sciences, Hospital Universitario Austral, Universidad Austral, Buenos Aires, all Argentina.)
Thyroid, 34: 186-196 (2024)

Die präoperative Diagnose eines medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) stützt sich im Wesentlichen auf die Bestimmung von Calcitonin im Serum. Basale Calcitonin-Werte > 100 pg/ml gelten als hochsuspekt für das Vorliegen eines MTC, während bei niedrigeren Werten häufig Unsicherheit besteht. Ein allgemein akzeptierter Cutoff-Wert ist bis heute nicht existent.

Hilfreich ist in solchen Fällen eine Feinnadelpunktion des suspekten Knotens, wobei deren Aussagekraft abhängig ist von der Erfahrung des beurteilenden Cytopathologen. Als komplementäres Verfahren wurde die Bestimmung von Calcitonin in der Auswaschflüssigkeit im Rahmen einer Feinnadelpunktion beschrieben. Auch hierbei besteht allerdings die Schwierigkeit, dass bisher keine etablierten Cutoff-Werte existieren.

In der hier vorgestellten Fall-Kontroll-Studie einer argentinischen Arbeitsgruppe wurde daher untersucht, inwieweit die zusätzliche Calcitoninbestimmung in der Auswaschflüssigkeit nach Feinnadelpunktion hilfreich sein kann bei der Diagnose bzw. Lokalisation eines MTC in nodösen (multinodösen) Strumen.

Die Feinnadelpunktionen wurden nach üblichem Procedere unter sonographischer Kontrolle durchgeführt. Nach Anfertigung der Ausstriche für die cytopathologische Begutachtung wurde die Punktionsnadel mit 0,5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült und dann in der Spülflüssigkeit mittels eines kommerziell erhältlichen Assays (ECLIA) die Calcitoninkonzentration bestimmt.

Von insgesamt 1272 Patienten mit Operationsindikation wurden 50 Fälle ausgewählt, bei denen die histologische Befundung ein MTC ergeben hatte. Als Kontrollen dienten 105 Patienten ohne C-Zell-Pathologie in der Histologie. Erwartungsgemäß lag der präoperative Calcitoninspiegel bei den MTC-Fällen im Median signifikant höher als bei den Kontrollen (525 pg/ml vs. 1,6 pg/ml; $p < 0,01$). Der mediane Calcitoninspiegel in der Spülflüssigkeit lag in den MTC-Knoten mit 3100 pg/ml signifikant höher als in den non-MTC-Knoten (0,5 ng/ml; $p < 0,001$). Bei 11 MTC-Patienten mit einer multinodösen Struma waren die Calcitoninwerte in der Spülflüssigkeit auch bei non-MTC-Knoten erhöht, die im selben Seitenlappen lokalisiert waren wie das histologisch gesicherte MTC. Der AUROC-Index der Calcitoninbestimmung in der Spülflüssigkeit lag bei 0,99. Bei Überschreitung eines Schwellenwertes von 220 pg/ml wurde eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 98 % für die Diagnose eines MTC errechnet.

Die Autoren schließen aus ihren Daten, dass die Calcitoninbestimmung aus der Spülflüssigkeit im Rahmen einer Feinnadelpunktion ein zuverlässiges Verfahren ist, um präoperativ ein MTC zu diagnostizieren und auch hilfreich sein kann, den Tumor in einer multinodösen Struma zu lokalisieren.

Hypothyreose – Therapie – Befragung einer großen Zahl von europäischen Thyreologen – Stellenwert der Kombination aus Trijodthyronin und Levothyroxin – Demographische und sozioökonomische Einflussfaktoren

Patient's persistent symptoms, clinician demographics, and geo-economic factors are associated with choice of therapy for hypothyroidism by European thyroid specialists: the "Thesis" collaboration.

Insgesamt 45 Autoren und Autorinnen aus 23 europäischen Institutionen
Thyroid 34: 429-441 (2024)

Was ist die „richtige“ Therapie von Patienten mit einer Hypothyreose? Welche demographischen und sozioökonomischen Einflüsse beeinflussen die Wahl der Therapie durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte?

Diesen Fragen wurde in der hier vorgestellten Publikation aus einer großen Zahl europäischer Länder nachgegangen. Insgesamt wurden 17.247 Ärztinnen und Ärzte mit dem Behandlungsschwerpunkt „Schilddrüsenerkrankungen“ aus 28 europäischen Ländern eingeladen, an einer Online-Befragung teilzunehmen.

Von 32,9 % der angefragten Ärztinnen und Ärzte wurden die Fragen beantwortet (6.058/ 17.247). Nahezu alle (98,3 %) bevorzugten als initiale Therapie einer Hypothyreose die Rezeptierung von Levothyroxin (L-T4). Nur selten wurde bereits zu Beginn eine Kombination aus Trijodthyronin (L-T3) und L-T4 favorisiert (1,2 %), noch seltener eine L-T3-Monotherapie (0,3 %) oder ein getrockneter Schilddrüsenextrakt (DTE; 0,1 %). Somit dominierte eindeutig L-T4 ($p < 0.0001$). Signifikante Unterschiede zwischen den verschreibenden Ärztinnen und Ärzten (Herkunftsland, Spezialisierungen, aber auch Alter, Geschlecht, Dauer der Berufsausübung u.a.) ergaben sich nicht.

Eine Persistenz der Symptome trotz adäquater Einstellung mit einem normalisierten TSH-Wert wurde von der Mehrzahl der Ärztinnen und Ärzte (75,4 %) bei ≤ 10 % der Patienten verzeichnet, bei 42,7 % der Ärztinnen und Ärzte sogar mit ≤ 5 % der Patienten. In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass in osteuropäischen, südeuropäischen und westasiatischen (z.B. Türkei) Ländern eine niedrigere Rate von Patienten mit persistierenden Beschwerden zu verzeichnen war als in west- und nordeuropäischen Ländern. Bei Ärztinnen und Ärzten mit langjähriger Berufserfahrung war die Rate ebenfalls deutlich niedriger (Odds ratio OR = 0,40, Konfidenzintervall CI 0,30 – 0,52). Andererseits war die Anzahl von Patienten mit persistierenden

Symptomen höher bei Endokrinologen (OR = 1,93, CI 1,51 – 2,48), an einer Universität tätigen Ärztinnen und Ärzte (OR = 1,26, CI 1,11 – 1,42) und bei Ärztinnen und Ärzten, die mehr als 100 Patienten mit Hypothyreose/ Jahr behandeln (OR = 1,26, CI 1,10 – 1,44). Die meisten Ärztinnen und Ärzten verzeichneten während der vergangenen fünf Jahre einen Anstieg der Patienten, die weiterhin Beschwerden beklagten, besonders in west- und nordeuropäischen Ländern sowie im westlichen Asien.

Untersucht man Einflussfaktoren für diese Entwicklung, so dominierten nach Angaben der Ärztinnen und Ärzte psychosoziale Faktoren (77,1 %), Komorbiditäten (69,2 %), unrealistische Erwartungen der Patienten (61,0 %), ein chronisches Fatigue-Syndrom (58,5 %) oder die Belastung durch eine chronische Erkrankung (53,5 %).

Eine Umstellung auf eine Kombinationstherapie aus L-T3 und L-T4 wurde bei Symptompersistenz von 39,7 % der Ärztinnen und Ärzte (2041/ 5146) als Zweitlinientherapie angesehen. Andererseits äußerten 42,4 % (2184/5146), sie würden eine solche Umstellung nie in Betracht ziehen. Eine Kombinationstherapie wurde häufiger von Endokrinologen (OR = 1,44, CI 1,17 – 1,76), von Ärztinnen und Ärzten, die eine hohe Zahl von Patienten mit Hypothyreose behandeln (OR = 1,39, CI 1,23 – 1,58), sowie Ärztinnen und Ärzten aus Ländern mit hohem Einkommen vorgenommen (OR = 1,021, CI 1,014 – 1,027).

Die Arbeit zeigt somit interessante Aspekte in der Behandlung von Patienten mit Hypothyreose in den verschiedenen europäischen Ländern.

Interessant: während einerseits häufig eine Persistenz der Symptome auf psychosoziale Faktoren bezogen wird, so entschließen sich andererseits doch viele Ärztinnen und Ärzte zur Einleitung einer Kombinationstherapie aus L-T3 und L-T4.

Anatomical patterns of nodal spread in unilateral papillary and medullary thyroid cancer.

MACHENS, A.; LORENZ, K.; WEBER, F.; DRALLE, H.
(Dept. of Visceral, Vascular and Endocrine Surgery, Martin Luther University
Halle-Wittenberg, Halle; Dept. of General, Visceral and Transplantation Surgery,
Div. of Endocrine Surgery, University of Duisburg-Essen, Essen, both Germany.)
Thyroid 34: 871-879 (2024)

Bislang ging man zumeist davon aus, dass eine Metastasierung bei einem unilateralen Schilddrüsenkarzinom von zentral nach lateral erfolgt. Hieraus leitete sich die operative Vorgehensweise ab.

In dieser retrospektiven Aufarbeitung untersuchten die Verfasser die Muster einer zentralen und lateralen Beteiligung bei unilateralen papillären (PTC) und medullären (MTC) Schilddrüsenkarzinomen.

Berichtet wird über 833 Patienten mit einem PTC und 640 Patienten mit einem MTC. Ausgeschlossen worden waren Patienten, bei denen andernorts eine Lymphknotendisektion erfolgte, bei denen multiple Karzinome in beiden Schilddrüsenlappen vorlagen und bei denen keine ipsilaterale Lymphknotendisektion vorgenommen worden war. Patienten mit einem PTC waren signifikant häufiger Frauen als Männer (68,2 vs. 55,5 %; $p < 0,001$) und signifikant jünger (im Median 44 vs. 55 Jahre; $p < 0,001$), als Patienten mit einem MTC. Auch wurde bei Patienten mit einem MTC signifikant häufiger eine ipsilaterale laterale Neck dissection vorgenommen (80,0 vs. 49,3 %; $p < 0,001$), auch signifikant häufiger eine kontralaterale laterale Neck dissection (64,1 vs. 19,7 %; $p < 0,001$). Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich bezüglich der ipsi- oder kontralateralen zentralen Neck dissection. PTCs waren signifikant größer als MTCs (im Median 18 vs 15 mm Durchmesser; $p < 0,001$). Auch war bei einem PTC signifikant häufiger eine extrathyreoidale Ausbreitung zu verzeichnen (34,4 vs. 16,9 %; $p < 0,001$), ebenso eine signifikant häufigere Metastasierung in Lymphknoten (53,7 vs. 47,3 %; $p < 0,018$). Fernmetasten wurden häufiger bei einem MTC als bei einem PTC dokumentiert (64 vs. 46 %; $p = 0,001$).

Bei Patienten mit einem PTC lagen häufiger Lymphknotenmetastasen im lateralen als im zentralen Kompartiment vor (67,2 vs. 43,1 ipsilateral bzw. 37,8 vs. 22,3 % kontralateral). Bei Patienten mit einem MTC lag bei 45,9 % eine Metastasierung im ipsilateralen lateralen Kompartiment vor, im Vergleich zum ipsilateralen zentralen Kompartiment vor (45,9 vs. 33,9 %). Bezogen auf die kontralateralen Kompartimente, ergaben sich beim MTC keine Unterschiede. Wurden die Daten reklassifiziert, indem man nicht operierte Kompartimente als Lymphknoten-negativ betrachtete („best-case“), so ergaben sich für das PTC niedrigere prozentuale Werte für das laterale Kompartiment, verglichen mit dem zentralen Kompartiment (ipsilateral 32,3 vs. 43,1 %, kontralateral 7,2 vs. 21,4 %). Bei Patienten mit einem MTC waren weiterhin höhere Zahlen im ipsilateralen lateralen als im ipsilateralen zentralen Kompartiment festzustellen (36,4 vs. 33,9 %), niedrigere Werte im kontralateralen lateralen als im kontralateralen zentralen Kompartiment (10,4 vs. 17,0 %). Zudem: größere Karzinome führten häufiger zu Metastasen in allen untersuchten Kompartimenten.

Lagen darüber hinaus Lymphknotenmetastasen im ipsilateralen zentralen Kompartiment vor, so bestanden auch häufiger Metastasen im ipsilateralen lateralen sowie im kontralateralen zentralen und lateralen Kompartiment. Dies galt für PTCs ebenso wie für MTCs.

Legt man ein worst-case-Szenario fest (nur operierte Kompartimente), und vergleicht dies mit dem best-case-Szenario, so lagen vergleichbare Ergebnisse für das PTC bei 76,6 – 78,1 % vor, bezogen auf das Vorliegen oder Fehlen von Metastasen in ipsilateralen zentralen und lateralen Kompartimenten (beide Szenarien positiv in 27,0 – 54,7 %, beide negativ in 23,4 – 49,6 %). Für das MTC ergaben sich vergleichbare Resultate in 77,3 – 80,0 % (beide Szenarien positiv für Lymphknotenbefall in 26,6 – 33,2 %, negativ in 44,1 – 53,4 %). Nur ein ipsilaterales Kompartiment war befallen in 21,9 – 23,4 % beim PTC und 20,0 – 22,7 % beim MTC. Das ipsilaterale zentrale, jedoch nicht das ipsilaterale laterale Kompartiment war betroffen in 8,8 – 16,9 % beim PTC und 8,6 – 8,8 % beim MTC. Das ipsilaterale laterale, jedoch nicht das ipsilaterale zentrale Kompartiment zeigte Metastasen bei 6,5 – 13,1 % beim PTC und 11,3 – 14,1 % beim MTC. Ein ipsilateraler lateraler ohne ipsilateralen zentralen Befall war 1,5 – 2 mal häufiger beim MTC als beim PTC (24,2 – 25,2 % vs. 12,9 – 17,1 %).

Die Studie liefert somit interessante Daten zur Metastasierung von unilateralen PTCs und MTCs. Besonders hervorzuheben ist das Überspringen eines Kompartiments bei Vorliegen eines MTC (24,2 – 25,2 %), verglichen mit einem PTC (12,9 – 17,1 %). Dies wird auf die Lymphabflusswege im oberen Schilddrüsendrittel zurückgeführt.

Unter Berücksichtigung auch sonographischer Befunde sind daher personalisierte Operationsstrategien vorzuschlagen, wobei häufiger gleichzeitig eine Dissektion beider ipsilateraler Kompartimente erforderlich wird.

A long-term study comparing the quality of life and psychological status of patients with highly suspicious thyroid nodules < 1 cm undergoing active surveillance with those undergoing immediate surgery

LIU, C.; ZHAO, H.; LU, L.; XIA, Y.; CAO, Y.; ZHANG, L.; ZHAO, Y.; GAO, L.; LIU, Y.; LIU, H.; KUANG, Z.; LIU, S.; SHAO, Q.; LI, X.

(Depts of General Surgery and Ultrasound, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing; Dept. of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Hainan General Hospital, Haikou, both China.)
Thyroid, 34: 611-625 (2024)

Weltweit wird eine Zunahme der Inzidenz beim papillären Schilddrüsenkarzinom beobachtet. Dabei entfällt ein großer Teil auf die papillären Mikrokarzinome (PTMC), die eine ausgezeichnete Prognose aufweisen, auch bei einer konservativen Vorgehensweise mit aktiver Überwachung.

Wenig ist bisher bekannt über die Lebensqualität (QoL) und den psychologischen Status bei Patienten mit einem PTMC, die sich zunächst gegen eine Operation und für eine regelmäßige Überwachung (AS) entscheiden im Vergleich zu Patienten, die eine sofortige operative Intervention (IS) bevorzugen.

Die Autoren präsentieren eine prospektiv angelegte Studie aus China an 752 Patienten mit einem nach ATA-Kriterien im Ultraschall hochsuspekten Schilddrüsenknoten unter 1 cm Durchmesser. Feinnadelpunktionen wurden nicht durchgeführt, da die Durchführung gemäß der Richtlinien der American Thyroid Association (ATA) in diesem Falle nicht empfohlen werden. Von den in die Studie aufgenommenen Patienten entschieden sich 584 für eine Überwachungsstrategie und 168 für eine sofortige Operation. Die QoL und der psychologische Status wurden mindestens zweimal im Verlauf mit verschiedenen Fragebogen evaluiert

- Thyroid Cancer-Specific Quality of Life / THYCA-Qo;

- Hospital Anxiety and Depression Scale / HADS;
- European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire / EORTC QLQHe-C30.

Um einen eventuellen Selektionsbias abzumildern, wurde das PMS-Verfahren (Propensity-score matching) angewandt. Der mediane Follow-Up zwischen der ersten und letzten Untersuchung betrug 24,0 Monate in der AS-Gruppe und 14,2 Monate in der IS-Gruppe. Die Patienten der AS-Gruppe zeigten im THYCA-QoL ein statistisch signifikant besseres Outcome als die Patienten der IS-Gruppe bezogen auf die Punkte: „Stimme, Sympathikus, Kehle/Mund, Narbenproblem“. Im HADS wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen gefunden. Im EORTC QLQ-C30 fand sich ein besseres Outcome bezogen auf die Punkte: „Körperliche Funktion, Rollenfunktion, soziale Funktion, globaler Gesundheitszustand, Müdigkeit, Schmerzen, Appetitlosigkeit und finanzielle Schwierigkeiten“. Im Vergleich zur initialen Untersuchung eine Woche postoperativ zeigt die IS-Gruppe im weiteren Verlauf eine zunehmende Verbesserung bei den Punkten: „Stimme, Rachen/Mund, körperliche Funktion, soziale Funktion, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen, Appetitlosigkeit“.

Die Daten zeigen, dass Patienten mit suspekten Schilddrüsenknoten unter 1 cm eine geringere Lebensqualität aufweisen, wenn sie sich primär für eine Operation entscheiden. Die Situation scheint sich im Verlauf zu bessern, bezogen auf einzelne Bereiche, es bleiben aber Einschränkungen bestehen.

Ein konservatives Procedere mit abwartendem Verhalten und regelmäßigen Kontrollen kann also für diese spezielle Patientengruppe vorteilhaft sein.

Autoimmunthyreoiditis – Antikörper gegen Thyreoglobulin bzw. gegen die Schilddrüsenperoxidase – Effekt eine Zinksupplementierung – Kinder und Heranwachsende – randomisierte, kontrollierte Untersuchung

Effect of daily zinc supplementation for 12 weeks on serum thyroid auto-antibody levels in children and adolescents with autoimmune thyroiditis – a randomized controlled trial

SIVAKUMAR, R.; GOVINDAREDDY, D.C.; SAHOO, J.; BOBBY, Z.; CHINNAKALI, P.
(Dept. of Pediatrics, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research; Dept of Pediatrics, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research; Dept. of Endocrinology, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research; Dept. of Biochemistry, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research; Dept. of Preventive and Social Medicine, all Puducherry, India.)
J Pediatr Endocrinol Metab <https://doi.org/10.1515/jpem-2023-0165>

Immer wieder werden Ärztinnen und Ärzte in der täglichen Praxis mit der Frage konfrontiert, inwieweit eine Supplementierung mit sog. Nahrungsergänzungsmitteln einen Einfluss auf den Verlauf von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse ausübt.

In dieser randomisierten und kontrollierten Studie gingen die Verfasser der Frage nach, ob eine Zinksupplementierung bei Kindern und Heranwachsenden im Alter von drei bis 18 Jahren einen Einfluss auf die Höhe der Peroxidase-(TPO-) Antikörper und der Thyreoglobulin (Tg-) Antikörper ausübt. In einzelnen Fällen bestanden Komorbiditäten wie ein Diabetes mellitus 1 oder ein systemischer Lupus erythematodes.

Die Patienten (n = 40) erhielten entweder 25 mg Zink täglich zu der jeweiligen Standardtherapie mit Levothyroxin (L-T4) oder nur die Standardtherapie alleine. Bestimmt wurden die Schilddrüsenwerte, die Antikörper sowie verschiedene Parameter zur Messung des oxidativen Stresses (z.B. die Glutathionperoxidase). Zink wurde über 12 Wochen verabreicht.

Das Alter betrug $11,55 \pm 2,16$ Jahre in der Verumgruppe und $13,1 \pm 2,12$ Jahre in der Gruppe, die nur die L-T4-Substitution erhielt (n.s.). Das weibliche Geschlecht dominierte bei weitem (90 vs. 85 %). In der Regel bestand das typische sonographische

Muster eine Autoimmunthyreoiditis. Die L-T4-Dosis betrug 87,5 µg / Tag (Median, Bereich 50 – 100) in der Gruppe, die zusätzlich Zink erhielt, und 75 µg/ Tag (Bereich 50 – 100) in der Gruppe, die kein Zink einnahm.

Die Einnahme von Zink führte zu keinen signifikanten Veränderungen der Schilddrüsenfunktion, der Höhe der Antikörper oder der Parameter für einen oxidativen Stress. Allerdings musste bei Patienten, die kein Zink einnahmen, die L-Thyroxindosis im Median erhöht werden (p = 0,03). Die Tabelle fasst die Resultate zusammen.

Parameter	0 weeks		12 weeks		Significance (p-Value) ^a
	Zinc (n=20)	Standard (n=20)	Zinc (n=20)	Standard (n=20)	
Dose of levothyroxine, mcg/day	87.5 (50, 106.25)	75 (50, 10)	87.5 (50, 125)	100 (50, 125)	0.03 ^b
Thyroid stimulating hormone, µIU/mL	3.96 (0.79, 10.5)	6.14 (2.02, 14.12)	2.06 (1.11, 4.42)	5.34 (2.96, 7.68)	0.72
Free T3, pmol/L	5.24 ± 1.52	5.13 ± 1.38	5.59 ± 1.39	5.34 ± 1.64	0.72
Free T4, pmol/L	15.70 ± 5.53	13.77 ± 4.37	18.27 ± 4.24	14.28 ± 4.37	0.73
Thyroid peroxidase antibody, IU/mL	1,583,65 (238.75, 2,693)	2,020,95 (392.9, 5,412,45)	897,1 (164.1, 2,417)	1,251,45 (460.6, 5,050.85)	0.60
Thyroglobulin antibody, IU/mL	97.8 (18, 258.2)	65.2 (15.2, 322.25)	57.5 (13.1, 132)	55.45 (16.1, 173.9)	0.63
Glutathione peroxidase, pmol/mL	10.29 ± 2.57	10.09 ± 2.33	9.72 ± 2.44	10.70 ± 3.51	0.53
Malondialdehyde, nmol/mL	18.67 (8.58, 31.98)	16.79 (10.84, 39.82)	8.96 (4.16, 15.77)	6.92 (3.44, 19.40)	0.60
Superoxide dismutase, pg/mL	30.09 ± 9.95	29.03 ± 6.48	25.96 ± 3.82	25.99 ± 2.63	0.77
Total antioxidant capacity, µmol/mL	38.30 ± 2.57	42.21 ± 7.80	46.06 ± 15.21	44.58 ± 8.82	0.82

Data expressed as mean±SD or median (IQR) based on distribution. ^aDifference in difference (DID) analysis. ^bStatistically significant.

Verfasser gelangen zu der klaren Aussage, dass eine Supplementierung mit Zink zu keinem Effekt auf die Höhe der Antikörper führt. Allerdings war in der Gruppe von Patienten, die Zink erhielten, keine Erhöhung der L-T4-Dosis erforderlich, im Gegensatz zu der Gruppe, die kein Zink einnahm.

Tumor grade and molecular characteristics associated with survival in sporadic medullary thyroid carcinoma

CENSI, S.; GALUPPINI, F.; CLAUSI, V.; BATTHEU, F.; MANSO, J.; PIVA, I.; CORVAGLIA, S.; PEDRON, M.C.; MONDIN, A.; IACOBONO, M.; TORRESAN, F.; BOSCHIN, I.M.; BERTAZZA, L.; BAROLLO, S.; PENNELI, G.; MIAN, C.

(Endocrinology Unit, Dept. of Medicine, University of Padua; Surgical Pathology & Cytopathology Unit, Dept. of Medicine, University of Padua; Endocrine Surgery Unit, Dept. of Surgical, Oncological and Gastroenterological Sciences, University of Padua, all Padua, Italy.)

Thyroid 34: 177-185 (2024)

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom (MTC), ein mit 2 % aller Schilddrüsenkarzinome relativ seltenes Krankheitsbild, wird in eine hereditäre (ca. 25 % der Fälle) und eine sporadische Form (ca. 75 %) eingeteilt. Die Prognose der Erkrankung wird von einer Reihe von Faktoren beeinflusst, wozu die Ausdehnung der Erkrankung, die initiale Therapie, das Patientenalter oder der evtl. Nachweis einer RET-Mutation gehören.

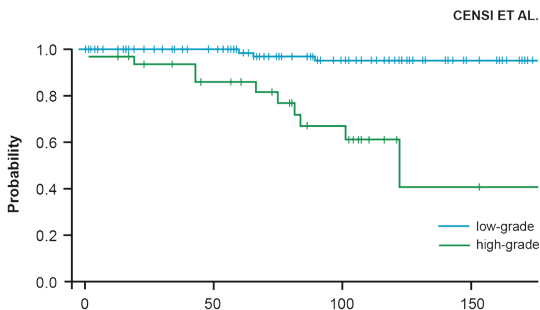
Die Weltgesundheitsorganisation WHO einigte sich 2022 auf eine neue Klassifikation, genannt „International Medullary Thyroid Carcinoma Grading System“ (IMTCGS). Als Grundlage in die Unterteilung in „high grade“ oder „low grade“ dient der histologische Befund.

In der hier referierten Publikation untersuchten die Autoren, ob ein Zusammenhang zwischen somatischen RET- oder RAS-Mutationen einerseits und dem histologischen Befund nach der IMTCGS-Klassifikation sowie klinischen Daten andererseits bei Patienten mit sporadischem MTC besteht.

Berichtet wird über 141 Patienten mit einem sporadischen MTC im Alter von 61,3 Jahren (Median, Interquartilbereich IQR 52,7 – 69,9 Jahre). Eingeschlossen wurden 87 Frauen (61,7 %) und 54 Männer (38,3 %). Die Nachbeobachtungszeit berechnete sich auf 80 Monate (Median, IQR 41,5 – 122,5 Monate). 107 Tumore wurden als low-grade (76,9 %), 32 als high-

grade klassifiziert (23,1 %). Am Ende der Nachbeobachtungszeit wurden 61/141 Patienten als frei vom Tumorleiden eingeordnet (43,2 %). 17 Patienten (12,1 %) waren an der Erkrankung gestorben. Bei 54 Patienten (39,7 %) wurde eine somatische RET-Mutation nachgewiesen, bei 82 (60,3 %) der Wildtyp. Eine somatische RAS-Mutation ergab sich bei 12 Patienten (8,8 %), der Wildtyp bei 124 Patienten (91,2 %).

Klassifiziert man nach IMTCGS die MTCs in low- bzw. high grade, so überwog beim low grade – MTC signifikant das weibliche Geschlecht, jedoch nicht bei high grade-Tumoren ($p = 0,04$). High grade-MTCs waren ferner signifikant größer als low grade-MTCs (Median 2,5 vs. 1,4 cm; $p < 0,001$), wiesen signifikant häufiger Lymphknoten- oder Fernmetastasen auf (68,8 vs. 26,2 % bzw. 28,1 vs. 2,8 %; p jeweils $< 0,001$). Sie befanden sich zudem in einem höheren Stadium bei Diagnosestellung ($p < 0,001$) und hatten höhere präoperative Kalzitinin- bzw. CEA-Werte (p jeweils $< 0,001$). Ferner wiesen high grade-MTCs niedrigere Heilungsraten (18,8 vs. 51,4 %; $p < 0,001$) und eine höhere Sterberate auf (34,4 vs. 3,7 %; $p < 0,001$). Auch waren bei high grade-MTCs signifikant häufiger RET-Mutationen nachweisbar (68,8 vs. 29,4 % bei low grade-Tumoren; $p < 0,001$). Dies betraf insbesondere die RET-M918T-Mutation (46,9 vs. 12,7 %; $p < 0,001$). Hingegen war eine RAS-Mutation bei keinem high grade-Tumor, jedoch bei 11,8 % der low grade-MTCs nachweisbar.



Die multivariate Analyse untersuchte, welche Faktoren ein krankheitsfreies Überleben („disease-free survival (DSS)“) beeinflussen. Hierbei ergab die Klassifikation nach IMTCGS die einzige Einflussgröße (Hazard ratio HR = 8,8, Vertrauensbereich 2,7 – 28,3; $p = 0,005$, s. Abbildung). Für alle anderen untersuchten Faktoren, wie der Status einer RET-Mutation, das Tumorstadium bei Diagnosestellung, Geschlecht oder Alter war das nicht der Fall.

Die Studie belegt somit, dass bei Patienten mit einem high grade-Tumor nach der IMTCGS-Klassifikation die Prognose verschlechtert ist. Ferner bestand ein Zusammenhang zwischen dem RET- und RAS-Muster und dieser Klassifikation. Hieraus wurde gefolgert, dass Mutationen einen Einfluss auf die Aggressivität des Tumors ausüben können.

Größeres, papilläres Schilddrüsenkarzinom – Therapieregime: OP + RJTH + TSH-suppressive T4-Gabe vs. nicht-invasives, aktives Überwachen – monozentrische, retrospektive Studie

Nonoperative, active surveillance of larger malignant and suspicious thyroid nodules

ALTSHULER, B.; BIKAS, A.; PAPPA, T.; MARQUSEE, E.; CHO, N.L.; NEHS, M.A.; LIU, J.B.; DOHERTY, G.M.; LANDA, I.; AHMADI, S.; ALEXANDER, E.K.

(Div. of Endocrinology, Diabetes and Hypertension, Dept. of Medicine, Brigham and Women's Hospital; Harvard Medical School; Dept. of Surgery, Brigham and Women's Hospital, all Boston, MA, USA)

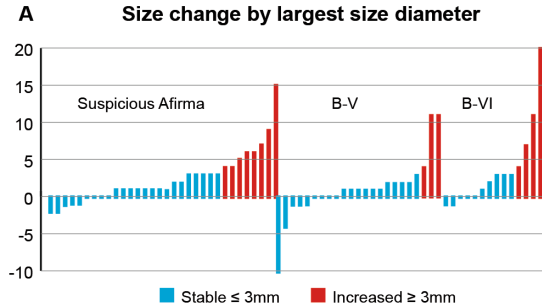
J Endocrinol Metab, 109: 1996-2002 (2024)

Schätzungen zufolge werden Schilddrüsenmalignome bis 2030 die vierthäufigste Krebsdiagnose in den USA sein.*

Bisher folgt der Diagnose eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms ein relativ einheitliches Therapieregime bestehend aus Operation, ablativer Radiojodtherapie und thyreosuppressiver Thyroxin-Therapie.

In Niedrig-Risiko-Gruppen wird dieser strenge Therapiealgorithmus allerdings in den letzten Jahren immer mehr aufgeweicht. Die Autoren legen jetzt eine retrospektive Übersicht vor, bei der untersucht wurde, ob ein konservatives Procedere mit aktiver Überwachung auch bei Patienten mit größeren papillären Schilddrüsenkarzinomen oder suspekten Schilddrüsenknoten gerechtfertigt ist.

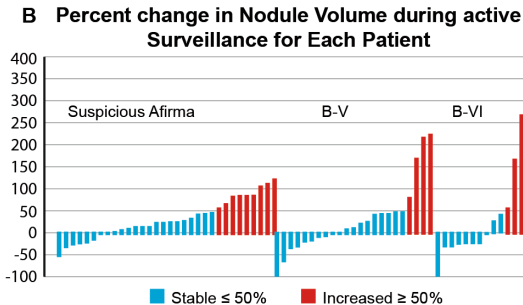
Hierzu wurden alle Patienten eines einzelnen Zentrums identifiziert, bei denen man sich zwischen 2001 und 2021 gegen eine Operation und für eine aktive Überwachungsstrategie entschieden hatte. Eingeschlossen wurden sowohl Patienten mit einer Bethesda-Klassifikation V oder VI in der Cytologie als auch Patienten mit suspektem molekulargenetischen Befund. Insgesamt 69 Patienten wurden für mindestens ein Jahr beobachtet (Mittelwert: 55 Monate), davon wiesen 26 Patienten (38 %) Knoten mit einem Durchmesser > 2 cm auf. In keinem Fall wurden während des Follow-Up neu aufgetretene Lymphknoten- oder Fernmetastasen gefunden. Nur bei einem Patienten bestand der Verdacht auf eine Tumorprogression bzw. Dedifferenzierung der Tumorzellen nach wiederholten Feinnadelpunktionen, so dass 17 Jahre nach der Erstdiagnose eine Operation durchgeführt wurde. In 21 % der Fälle wurde im Verlauf eine Zunahme des maximalen Knotendurchmessers > 3 mm gesehen (s. Abbildung).



25 % der Patienten zeigten eine Zunahme des Knotenvolumens von $> 50\%$.

Dabei waren das Lebensalter und die initiale Knotengröße keine Prädiktoren für das Wachstumsverhalten des Knotens. Bei 13 Patienten hatte man sich im Verlauf letztlich doch für eine Operation entschieden, danach kam es in keinem Fall zu einem Rezidiv.

Die Autoren schließen aus den präsentierten Daten, dass auch bei Patienten mit suspekten Schilddrüsenknoten bzw. papillären Schilddrüsenkarzinomen $> 1\text{ cm}$ eine aktive Überwachung ohne primäre Operation gerechtfertigt sein kann. Falls nötig kann auch eine erst später durchgeführte Operation noch effektiv sein.



* *Rahib et al: Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. Cancer Res. 2014; 74(11): 2913-29.*

Survival prognostication in patients with differentiated thyroid cancer and distant metastases: a SEER population-based study

CHEN, D.W.; CARR, G.; WORDEN, F.P.; VEENSTRA, C.M.; HAYMART, M.R.;
BANERJEE, M.

(Div. of Metabolism, Endocrinology and Diabetes, University of Michigan,
Ann Arbor; Dept. of Biostatistics, University of Michigan, Ann Arbor; Div. of
Hematology and Medical Oncology, University of Michigan, Ann Arbor,
all Michigan, USA.)

Thyroid 34: 837-845 (2024)

Für Patienten mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC) resultiert aus dem Auftreten von Fernmetastasen eine Verschlechterung der Prognose.

Die Autoren gingen hier der Frage nach, welche Einflussfaktoren hierfür identifiziert werden können.

Eingeschlossen wurden 2411 Patienten, die in einem US-amerikanischen Krebsregister (SEER) während der Jahre 2010 bis 2019 aufgelistet waren. Sie wurden über 62 Monate nachbeobachtet (Median). Das Alter betrug 62 Jahre (Median; Bereich 18 – 99 Jahre). Das weibliche Geschlecht überwog (58,2 %).

Zumeist bestand ein papilläres Schilddrüsenkarzinom (86 %), gefolgt von dem follikulären Typ (10,6 %). In der Regel erfolgte eine totale Thyreoidektomie (86,0 %), danach eine Radiojodtherapie (58,2 %). 558 Patienten starben an dem Tumor (23,1 %), 757 Patienten (31,4 %) an einem anderen Leiden. Fernmetastasen waren zumeist in der Lunge (n = 812, 33,7 %) und im Knochen (n = 455, 18,9 %) nachweisbar.

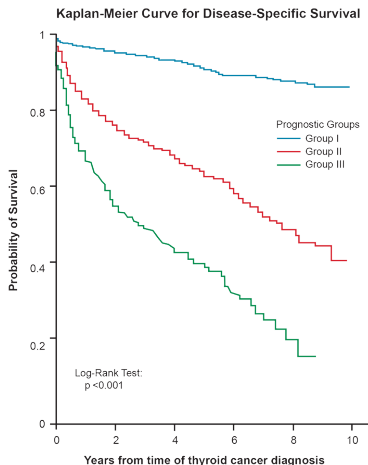
Ein höheres Lebensalter war mit einer schlechteren Prognose bezüglich des krankheitsfreien Überlebens (disease-free survival, DSS) assoziiert (Hazard ratio HR = 1,05, 95 %-Vertrauensbereich CI 1,04 – 1,05). Ebenso war der Tumordurchmesser

prognostisch bedeutsam: verglichen mit einem Durchmesser von < 2 cm verschlechterte sich das DSS bei einem Durchmesser von 2 bis 4 cm (HR = 1,47; 95 % CI 1,11 – 1,94) sowie bei einem Durchmesser von > 4 cm (HR = 2,91; 95 % CI 2,24 – 3,79). Jedwede Fernmetastase führte zu einer Verschlechterung des DSS. Dies betraf insbesondere Hirnmetastasen (HR = 3.01, 95 % CI 2,07 – 4,38).

Als nächstes wurden drei prognostische Gruppen gebildet (siehe Tabelle mit Angabe des DSS, sowie Abbildung).

Prognostic Groups for Disease-Specific Survival (DSS)

Group	Description	5-year DSS (95% confidence interval)
Group I	≤57 years old, tumor ≥4 cm, no lung metastases or ≤57 years old, tumor >4 cm, no lung metastases or ≤39 years old, with lung metastases or 58–72 years old, tumor ≤4 cm, no lung metastases	92% (90%, 94%)
Group II	40–57 years old with lung metastases or 58–72 years old, tumor ≤4 cm, with lung metastases or ≥73 years old, tumor ≤4 cm or 58–82 years old, tumor >4 cm, no lung metastases	64% (61%, 68%)
Group III	58–82 years old, tumor >4 cm, with lung metastases or ≥83 years old, tumor >4 cm	41% (34%, 48%)



Die Autoren folgern aus den Daten, dass in dieser Patientengruppe mit nachgewiesenen Fernmetastasen folgende Faktoren die Prognose wesentlich beeinflussen: Alter der Patienten bei Diagnose des Schilddrüsenkarzinoms, Vorliegen von Lungenmetastasen sowie Tumordurchmesser.

Pediatric medullary thyroid carcinoma: clinical presentations and long-term outcomes in 144 patients over 6 decades

HENSLEY, S.G.; HU, M.I.; BASSETT, R.L.; YING, A.K.; ZAFEREO, M.E.; PERRIER, N.D.; BUSAIDY, N.L.; HYDE, S.M.; GRUBBS, E.G.; WAGUESPACK, S.G.

(Baylor College of Medicine, Dept. of Pediatrics, Section of Pediatric Diabetes and Endocrinology; Dept. of Endocrine Neoplasia and Hormonal Disorders, University of Texas MD Anderson Cancer Center; Dept. of Biostatistics, University of Texas MD Anderson Cancer Center; Dept. of Pediatrics-Patient Care, University of Texas MD Anderson Cancer Center; Dept. of Head and Neck Surgery, University of Texas MD Anderson Cancer Center; Dept. of Surgical Oncology, Section of Surgical Endocrinology, University of Texas MD Anderson Cancer Center; Clin. Cancer Genetics, University of Texas MD Anderson Cancer Center, all Houston, Texas, USA)

J Clin Endocrinol Metab 109: 2256-2268 (2024)

Ein medulläres Schilddrüsenkarzinom (MTC) ist bei Kindern und Jugendlichen selten, mit einer Inzidenz von 0.3 bis 0.5 Fällen / Million und Jahr. Der Tumor kommt in einer hereditären und einer sporadischen Form vor, wobei die sporadische Form nicht mit Keimbahn-RET-Mutationen assoziiert ist, sondern vielmehr eine hohe Prävalenz von somatischen RET- und RAS-Varianten aufweist.

In der hier vorgestellten Publikation stellten die Verfasser das klinische Bild und den Langzeitverlauf eines sporadischen MTC (sMTC) bei dieser Patientengruppe in den Mittelpunkt. Dies wurde mit Patienten, die an einem hereditären MTC (hMTC) erkrankt waren, verglichen. Berichtet wird über 144 Patienten im Alter von ≤ 21 Jahren mit einem im Zeitraum von 1961 bis 2019 diagnostizierten MTC. Hierunter waren 20 Patienten mit einem sMTC (14 %) und 124 Patienten mit der hereditären Form (hMTC, 86 %). Bei 79 Patienten (64 %) mit einem hMTC lag eine Multiple endokrine Neoplasie (MEN) 2A, bei 45 Patienten (36 %) eine MEN 2B vor. Patienten mit einem sMTC wurden über 8.9 Jahre nachbeobachtet (Median; Interquartilbereich 2,0 – 17,9), ohne Unterschied zu Patienten mit einem hMTC.

Bei Diagnosestellung waren Patienten mit einem sMTC signifikant älter als Patienten mit einer hereditären Form (19 vs. 13 Jahre, Mediane, $p < 0,0001$). Auch waren bei der erstgenannten Gruppe Kalzitonin und CEA signifikant höher als bei Patienten einem hMTC (Werte für Kalzitonin 9528 pg/ml (Median, (IQR) 5187 – 26709 pg/ml) vs. 163 pg/ml (IQR 17 – 1015 pg/ml; $p < 0,0001$). Die Geschlechtsverteilung unterschied sich nicht. Bei allen Patienten mit einem sMTC wurde die Diagnose klinisch gestellt. Dies war nur bei 89 % der Patienten mit einer MEN 2B und 22 % der Patienten mit einer MEN 2 A der Fall, da hier die Erkrankung häufiger auf der Basis der Familienanamnese diagnostiziert wurde. Bei Patienten mit einem sMTC wurde die Erkrankung signifikant häufiger erst in einem höheren Tumorstadium diagnostiziert (Stadium IV bei Diagnosestellung in 79 % der Fälle vs. 38 % bei Patienten mit einem hMTC; $p = 0,001$). Auch war der Tumor bei Patienten mit sMTC signifikant größer als bei Patienten mit hMTC (2,5 vs. 0,8 cm; Mediane; $p < 0,0001$), häufiger unifokal (53 vs. 17 %; $p = 0,0005$), und wies häufiger eine laterale Lymphknotenmetastasierung auf (79 vs. 35 %; $p = 0,0035$). Hingegen ergaben sich keine Unterschiede in der Häufigkeit von Fernmetastasen (25 vs. 11 %; $p = 0,12$).

Bei der letzten Nachuntersuchung bestand bei Patienten mit sMTC häufiger eine Krankheitspersistenz (95 vs. 64 %; $p = 0,0045$). Auch lagen dann häufiger Fernmetastasen vor (79 vs. 37 %; $p = 0,00084$). Von den 138 Patienten, von denen die Daten vorlagen, starben 12 Personen an dem MTC (9 %), davon drei mit einem sMTC (bei einem lag eine somatische RET-Mutation vor), drei mit einer MEN 2A und sechs an einer MEN 2B. Das krankheitsbezogene Überleben unterschied sich nicht zwischen Patienten mit einem sMTC und solchen mit einem hMTC ($p = 0,87$).

Eine Untersuchung auf somatische Veränderungen wurden bei 12 / 20 Patienten mit sMTC vorgenommen. Davon wurde in elf Tumoren eine Untersuchung auf RET und RAS-Gene vorgenommen, in einem nur auf RET. Bei 10 der 11 Tumoren ergaben sich somatische Veränderungen. Dies gilt auch für den einen Tumor, bei dem nur RET untersucht wurde. Zumeist zeigte sich die Mutation RET p.M918T,6.

Aus den Daten wird gefolgert, dass zwischen Patienten mit einem sMTC und einem hMTC signifikante Unterschiede in einer Reihe von Faktoren bestehen. Häufig bestehen bei einem sMTC somatische Mutationen, insbesondere RET betreffend.

Hieraus können sich Therapieoptionen ableiten lassen. Die Prognose unterschied sich nicht zwischen beiden Tumorformen und wird als gut beschrieben.

Dies spricht für eine frühzeitige Diagnose von MEN2 durch prädiktive Gentests bei Risikokindern und präsymptomatisches Screening, so dass die Diagnose von MTC gestellt werden kann, bevor sie klinisch sichtbar wird.

Neutropenia occurs more often under carbimazole than under methimazole treatment in pediatric Graves' disease patients

SCHEMPF, V.; CEBECI, A.N.; REINAUER, C.; WOELFLE, J.; DÖRR, H.-G.; ROOSEN, M.T.; GOHLKE, J.; GOHLKE, B.
(Div. of Pediatric Endocrinology, University Children's Hospitals, Bonn; Div of Pediatric Endocrinology, University Children's Hospitals, Erlangen; Div. of Pediatric Endocrinology, University Children's Hospitals, Duesseldorf, all Germany.)
Thyroid; 34: 735-743 (2024)

Die Agranulocytose ist eine seltene, aber gefürchtete Nebenwirkung bei der Behandlung mit Thyreostatika.

In der hier vorgestellten retrospektiv angelegten Multicenter-Studie wurde die Häufigkeit einer Neutropenie bei pädiatrischen Patienten unter Einnahme von Carbimazol oder Thiamazol untersucht. Insgesamt 161 Kinder bzw. Jugendliche (< 18 Jahre) mit einem Morbus Basedow und initialer manifester Hyperthyreose wurden in die Studie aufgenommen.

Eine Neutropenie wurde definiert als absolute Granulocytenzahl < 1800/µl und eine Agranulocytose als absolute Granulocytenzahl < 500/µl. Bei 9 der 161 Patienten bestand bereits prätherapeutisch eine Neutropenie von im Mittel 1348/µl, die im Rahmen der Grunderkrankung erklärt wurde. Unter thyreostatischer Therapie trat bei diesen Patienten im Verlauf keine weitere Verschlechterung auf. Bei Erstdiagnose zeigte diese Subgruppe höhere FT3-Spiegel (fT3: 31.45 pmol/L ± 3.99) als die Patienten, die erst im weiteren Verlauf eine Neutropenie entwickelten ((26.29 pmol/L ± 12.96; $p = 0.07$) oder die Patienten, deren Blutbild über den gesamten Verlauf unauffällig blieb (23.12 pmol/L ± 13.7; $p = 0.003$). Bei 38 Patienten (23,6 %) wurde unter thyreostatischer Therapie eine Neutropenie (1479/µl ± 262) gefunden, wobei die Neutropenie im Mittel nach 551,8 Tagen (10 – 1376) auftrat. In den meisten Fällen zeigte die Neutropenie keine Progredienz, nur in 2 Fällen entwickelte sich eine Agranulocytose, so dass eine notfallmäßige Thyreoidektomie durchgeführt wurde.

Die Patienten mit einer Neutropenie waren

- signifikant jünger,
- darüber hinaus trat eine Neutropenie unter einer Therapie mit Carbimazol häufiger auf als unter einer Therapie mit Thiamazol (50 % vs. 16,5 %, $p = 0,001$).
- Der Nadir der Granulocytenzahl war in der Carbimazol-Gruppe signifikant niedriger als in der Thiamazol-Gruppe ($1971/\mu\text{l} \pm 1008$ vs. $2546/\mu\text{l} \pm 959$, $p = 0,004$).

Das Fazit dieser multizentrischen, retrospektiven Studie ist:







- Bei pädiatrischen Patienten mit einer Basedow-Erkrankung unter thyreostatischer Therapie treten mit Carbimazol häufiger Neutropenien auf als unter einer Therapie mit Thiamazol.
- Kinder mit einem Morbus Basedow und Hyperthyreose sollten daher vorzugsweise mit Thiamazol behandelt werden.
- Während der Behandlung werden regelmäßige Blutbildkontrollen empfohlen, um die Entwicklung einer Agranulocytose nicht zu übersehen.
- Neutropenien werden beim Morbus Basedow bereits vor Therapiebeginn gesehen und stellen nicht unbedingt eine Kontraindikation für die Gabe eines Thyreostatikums dar.
- Jüngere Kinder scheinen ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Neutropenie aufzuweisen.

Henning informiert



Henning – Qualität und Service für die Schilddrüse

Erfahrung und Kompetenz in der Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

-  Produkte für alle Schilddrüsenindikationen
-  Große Auswahl an Darreichungsformen und Dosierungen
-  Umfangreicher Praxisservice, Broschüren und Literaturdienst
-  Fortbildungen & Symposien
-  Internetportal für Patienten unter www.forum-schilddruese.de
-  Internetportal für Ärzte unter www.infoline-schilddruese.de



www.forum-schilddruese.de



www.infoline-schilddruese.de



Henning ist eine Marke der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

sanofi

MAT-DE-2502991-1.0-07/2025