

Comparison between total thyroidectomy and medical therapy for amiodarone-induced thyrotoxicosis.

CAPPELLANI, D.; PAPINI, P.; PINGITORE, A.; TOMISTI, L.; MANTUANO, M.;
DI CERTO, A.M.; MANETTI, L.; MARCONCINI, G.; SCATTINA, I.; URBANI, C.;
MORGANTI, R.; MARCOCCI, C.; MATERAZZI, G.; IERVASI, G.; MARTINO, E.;
BARTALENA, L.; BOGAZZI, F.

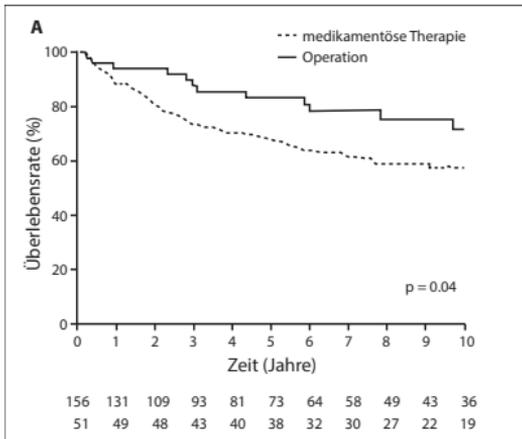
(Unit of Endocrinology, Dept. of Clinical and Experimental Medicine, University of
Pisa; Unit of Endocrine Surgery, Dept. of Surgical, Medical, Molecular Pathology
and Critical Area, University of Pisa; Clinical Physiology Institute, Consiglio
Nazionale delle Ricerche (CNR); Section of Statistics, University Hospital of Pisa,
all Pisa; and Depart. of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese,
all Italy)

J Clin Endocrinol Metab, Jan 1;[105\(1\)](#) (2020)

Bei Patienten mit durch das jodhaltige Medikament Amiodarone hervorgerufener Hyperthyreose hat sich als eines der
möglichen Therapieverfahren eine totale Thyreoidektomie etabliert.

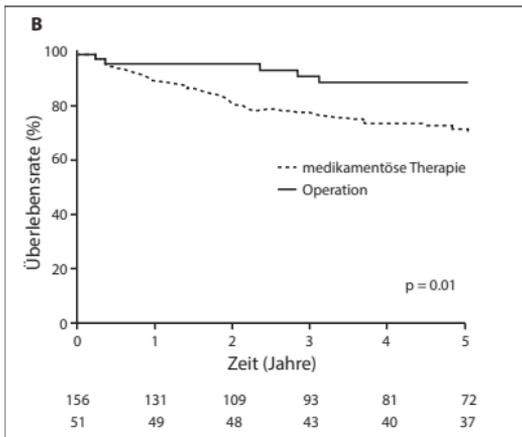
Hier gingen die Verfasser in einer longitudinalen Kohortenstudie der Frage nach, ob eine operative Vorgehensweise einer
thyreostatischen Therapie überlegen ist. Zumeist lag eine amiodaroninduzierte Hyperthyreose Typ 2 vor. Die Daten wurden
über einen langen Zeitraum, zwischen Januar 1990 und Dezember 2017, erhoben. Bei 51 Patienten erfolgte eine totale
Thyreoidektomie, bei 156 Patienten erfolgte eine medikamentöse Behandlung. Alle Patienten erhielten zu Beginn eine
kardiologische Untersuchung, bei klinischer Erfordernis auch im Verlauf. Als „Heilung“ der Hyperthyreose unter der
medikamentösen Therapie wurde definiert, dass FT3, FT4 und TSH normal ausfielen oder eine Hypothyreose vorlag, jeweils für
wenigstens 6 Monate nach Beendigung der Thyreostatikatherapie.

Die initialen Daten den beiden Gruppen (Geschlecht, BMI, Alter) unterschieden sich nicht. Patienten, die operiert wurden,
wiesen jedoch signifikant häufiger eine Kardiomyopathie auf ($p < 0.013$) und erhielten signifikant häufiger Amiodarone wegen



einer ventrikulären Arrhythmie ($p < 0.0001$). Bei Patienten, die konservativ behandelt wurden, bestand häufiger eine supraventrikuläre Arrhythmie ($p < 0.0001$). Auch wies eine höhere Anzahl von Patienten in der operierten Gruppe eine moderat oder schwer eingeschränkte systolische Pumpfunktion (LVEF) auf.

Zwischen beiden Gruppen ergaben sich signifikante Unterschiede in Bezug auf das Gesamtüberleben nach 10 Jahren (Abb. Teil A) und in Bezug auf die kardiovaskuläre Mortalität nach fünf Jahren (Abb. Teil B). Sieben Patienten (4.5 %) in der medikamentös behandelten Gruppe starben, bevor eine Euthyreose erreicht wurde. Die perioperative Mortalität lag bei 1.9 % ($n = 1$). In der multivariaten Analyse waren Vorhersagefaktoren für einen tödlichen Ausgang das Alter, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion LVEF und die Art der Therapie (Op. vs. konservativ). Dabei scheint die Thyreoidektomie eine „protektive“ Rolle bei Patienten mit niedriger LVEF zu besitzen: es war die Mortalität bei Patienten mit mäßig bis schwer reduzierter LVEF höher in der konservativ therapierten Gruppe als in der operierten Gruppe ($p = 0.005$).



Wie zu erwarten, war bei den operierten Patienten die euthyreote Stoffwechsellage signifikant schneller erreicht als bei den medikamentös therapierten Patienten (30 Tage vs. 102 Tage, $p < 0.0001$). Ebenfalls wie zu erwarten, ging die Etablierung einer euthyreoten Stoffwechsellage mit einer Besserung der EF einher: von 45.2 auf 49.5 % ($p < 0.0001$).

Somit lässt sich zusammenfassen, dass die Thyreoidektomie bei Patienten mit schlechter systolischer Funktion das Verfahren der Wahl darstellt. Dabei kann die Operation auch im Zustand einer noch bestehenden Hyperthyreose erfolgen.

Differentiated thyroid cancer patients potentially benefitting from postoperative I-131 therapy: a review of the literature of the past decade.

VERBURG, F.A.; FLUX, G.; GIOVANELLA, L.; VAN NOSTRAND, D.; MUYLLE, K.; LUSTER, M.

(Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Marburg, Marburg, Germany; European Association of Nuclear Medicine, Thyroid Committee, Vienna, Austria; Joint Department of Physics, Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research, Sutton, UK; European Association of Nuclear Medicine, Radiation Protection Committee, Vienna, Austria; Ente Ospedaliero Cantonale, Clinic for Nuclear Medicine and Molecular Imaging and Integrated Centre for Thyroid Diseases, Bellinzona, Switzerland; Washington Hospital Center, Nuclear Medicine, Washington, District of Columbia, USA; Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Brussels/UZ Brussel (VUB), Brussels, Belgium; European Association of Nuclear Medicine, Board, Vienna, Austria)
Eur J Nucl Med Mol Imaging 47: 78-83 (2020).

Was ist der Stellenwert einer Radiojodtherapie (RJTh) bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom?

Die vor einigen Jahren veröffentlichten Leitlinien der Amerikanischen Schilddrüsengesellschaft ATA beispielsweise empfehlen die RJTh nicht eindeutig; vielmehr könne sie überlegt („considered“) werden, sogar bei Vorliegen von Lymphknotenmetastasen.

Dies veranlasste die Autoren, die während der letzten zehn Jahre publizierten Studien zu dieser Problematik zusammenzufassen. Eingeschlossen wurden Studien, die als Endpunkte die Gesamtüberlebensrate, die tumorspezifische Überlebensrate oder das rezidivfreie Intervall erfassten. Zudem mussten die Studien mehr als 300 Patienten umfassen und die Endpunkte über einen längeren Zeitraum als fünf Jahre erfassen.

Eingeschlossen wurden elf Arbeiten, die zwischen 326 und 32 119 Patienten umfassten. Zwischen 22 und 93 % der Patienten erhielten eine RJTh. Vier Studien berichteten über Mikrokarzinome (≤ 1 cm Durchmesser). Zwei der vier Studien zeigten einen statistisch signifikanten Benefit der RJTh. Waren die Tumore im Durchmesser größer als 1 cm, wiesen aber keine Fernmetastasen auf („Non-microcarcinoma without distant metastases“), konnte auf sechs Studien zurückgegriffen werden. Hierbei handelt es sich um die Patientengruppe, bei der derzeit besonders intensiv über die Indikation einer RJTh diskutiert wird. Von den sechs eingeschlossenen Untersuchungen zeigten vier einen positiven Effekt der RJTh. So zeigte eine Studie in der multivariaten Analyse ein um 29 % reduziertes Mortalitätsrisiko durch die RJTh ($p < 0.001$), bei Patienten < 45 Jahren sogar eine noch ausgeprägtere Reduktion. Interessanterweise wurde in einer Studie auch nach Lobektomie eine RJTh vorgenommen und erbrachte in der multivariaten Analyse einen positiven Effekt. Wie angemerkt, zeigten zwei Untersuchungen aber keinen positiven Effekt der RJTh. Bei Patienten mit Fernmetastasen ergab eine Untersuchung in der multivariaten Analyse einen eindeutigen Vorteil bei Durchführung einer RJTh.

Zusammenfassend zeigt die Übersichtsarbeit bei Patienten mit einem Tumordurchmesser von mehr als 1 cm einen Überlebensvorteil nach Durchführung einer RJTh. Dies, so die Autoren, bleibt als Empfehlung bei Patienten mit differenziertem Karzinom bestehen, zumindest so lange, bis prospektive randomisierte Studien vorliegen.

Skeletal effects of levothyroxine for subclinical hypothyroidism in older adults: a TRUST randomized trial nested study.

RODRIGUEZ, E.G.; STUBER, M.; DEL GIOVANE, C.; FELLER, M.; COLLET, T.-H.; LÖWE, A.L.; BLUM, M.R.; VAN VLIET, N.A.; VAN HEEMST, D.; KEARNEY, P.M.; GUSSEKLO, J.; MOOJAART, S.; WESTENDORP, R.G.J.; STOTT, D.J.; AEBERLI, D.; BAUER, D.C.; HANS, D.; RODONDI, N.

(Center of Bone Diseases, Rheumatology Unit, Bone and Joint Dept., Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland; Service of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Dept. of Medicine, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland; Institute of Primary Health Care (BIHAM), University of Bern, Bern, Switzerland; Dept. of General Internal Medicine, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland; Dept. of Internal Medicine, Section Gerontology and Geriatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; School of Public Health, University College Cork, Cork, Ireland; Dept. of Gerontology and Geriatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands; Dept. of Public Health and Center for Healthy Aging, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, UK; Dept. of Rheumatology and Clinical Immunology/ Allergology, Inselspital, Bern University Hospital, Bern, Switzerland; and Depts of Medicine, Epidemiology and Biostatistics, University of California, San Francisco, USA)
J Clin Endocrinol Metab: DOI: [10: 1210/clinem/dgz058](https://doi.org/10.1210/clinem/dgz058) (2019)

Der Einfluss einer Hyperthyreose bzw. einer zu hoch dosierten Levothyroxin- (L-T4-) Medikation auf das Skelettsystem ist umfangreich untersucht.

Ausgehend von mehreren kürzlich publizierten Arbeiten und auch Leitlinienempfehlungen, dass bei latenter Hypothyreose des älteren Patienten in vielen Fällen ohne Therapie zugewartet werden kann, unternahmen die Autoren eine multizentrische, randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Untersuchung (Thyroid Hormone Replacement for Untreated older Adults with

Subclinical Hypothyroidism TRUST). Ein Teil der Resultate wurde bereits anderweitig publiziert; sie zeigten keinen Einfluss der L-T4- Medikation auf das klinische Bild oder sekundäre Endpunkte. In der hier referierten Arbeit wurde der Frage nach einem eventuellen Effekt der Therapie auf Knochendichte (BMD), die trabekuläre Knochenbeschaffenheit (Trabecular bone score, TBS) und serologischen Markern des Knochenbaus (BTMs) nachgegangen.

Berichtet wird über 196 Erwachsene im Alter von über 65 Jahren. Bei Patienten, die L-T4 erhielten, erfolgte eine Titrierung dergestalt, dass ein Ziel-TSH zwischen ≥ 0.4 und < 4.6 mU/L erreicht wurde. In der Placebogruppe erfolgte eine „Schein-

Titration“. Kontrolluntersuchungen fanden nach einem Jahr statt (n= 192). Das mittlere Alter betrug 74.3 ± 5.7 Jahre, 45.4 % der Teilnehmer waren weiblich. Der mittlere BMI betrug 27.5 ± 5.0 kg/m². Der mittlere TSH-Wert betrug vor der Randomisierung 6.4 ± 2.0 mU/L. Zwischen den beiden Gruppen (Verum vs. Placebo) bestanden keine Unterschiede, auch nicht bezüglich der Anamnese einer Osteoporose oder einer evtl. Vitamin D-Supplementierung.

BMD (g/cm²) and TBS values and percentage changes after 1 year of treatment, by treatment group

	Placebo	LT4 treated	LT4 treated vs. Placebo	p-value
Lumbar spine, sample size	53	52		
BMD				
Baseline (g/cm ²)	1.122 \pm 0.204	1.133 \pm 0.150		
1-year follow-up (g/cm ²)	1.115 \pm 0.206	1.140 \pm 0.145		
Changes after one year treatment, non-adjusted (%)	-0.6 (-1.8 to 0.6)	0.8 (-0.1 to 1.7)	1.4 (-0.1 to 2.9)	.059
TBS				
Baseline (unitless)	1.325 \pm 0.113	1.307 \pm 0.968		
1-year follow-up (unitless)	1.331 \pm 0.098	1.299 \pm 0.108		
Changes after one year treatment, non-adjusted (%)	0.7(-0.6to2.1)	-0.5 (-1.9 to 0.8)	-1.3 (-3.1 to 0.6)	.19
Femur, sample size	57	56		
Total hip				
Baseline (g/cm ²)	0.963 \pm 0.166	0.980 \pm 0.167		
1-year follow-up (g/cm ²)	0.960 \pm 0.166	0.975 \pm 0.173		
Changes after one year treatment, non-adjusted (%)	-0.4 (-1 to 0.3)	-0.6 (-1.2 to 0.1)	-0.2 (-1.1 to 0.7)	.61
Femoral neck				
Baseline (g/cm ²)	0.890 \pm 0.131	0.908 \pm 0.160		
1-year follow-up (g/cm ²)	0.885 \pm 0.131	0.901 \pm 0.161		
Changes after 1-year treatment, nonadjusted (%)	-0.5 (-1.3 to 0.2)	-0.7 (-2.2 to 0.7)	-0.2 (-1.8 to 1.4)	.82

Die Tabelle fasst die Ergebnisse zu Anfang und nach einem Jahr zusammen.

Danach ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. Auch bezüglich der serologischen Marker (Serum-Cross-Laps für die Knochenresorption und Prokollagen- Typ 1-N-terminales Polypeptid für die Knochenformation) fanden sich zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede

Die Autoren fassen die Studie griffig wie folgt zusammen: „Over 1-year levothyroxine had no effect on bone health in older subjects with subclinical hypothyroidism.“

Association of thyroid function with handgrip strength – data from the study of health in Pomerania and the Berlin aging study II.

SPIRA, D.; BUCHMANN, N.; DEMUTH, I.; STEINHAGEN-THIESSEN, E.; VÖLZKE, H.; ITTERMANN, T.

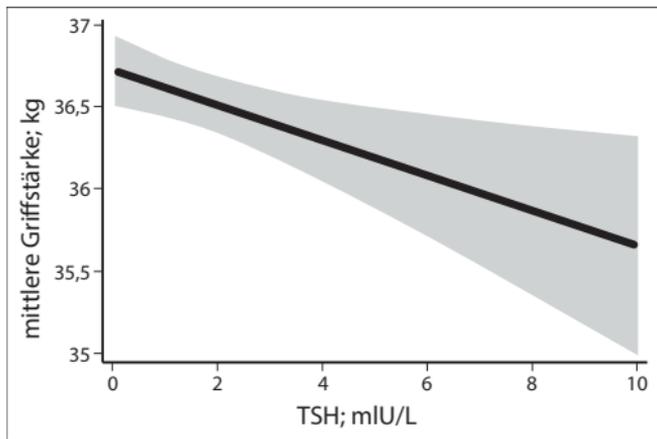
(Dept. of Endocrinology and Metabolism; Dept. of Cardiology; BRCT- Berlin Institute of Health Center for Regenerative Therapies, alle Charité-Universitätsmedizin, Berlin; Working group on Geriatrics, University Medicine Greifswald and Kreiskrankenhaus Wolgast, Wolgast; Institute for Community Medicine, University Medicine, Greifswald, Deutschland)

(Dept. of Endocrinology and Metabolism, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin; Dept. of Cardiology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin; BCRT- Berlin Institute of Health Center for Regenerative Therapies, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin; Working Group on Geriatrics, University Medicine Greifswald and Kreiskrankenhaus Wolgast, Wolgast; Institute for Community Medicine, University Medicine Greifswald, Greifswald, all Germany)
Thyroid 29: 1220-1226 (2019)

Eine manifeste Hyper- oder Hypothyreose hat Einfluss auf die Muskulatur (z. B. Muskelschwäche, Schmerzen) und die physische Leistungsfähigkeit. Nicht hinreichend belegt ist der Effekt einer latenten Schilddrüsendysfunktion.

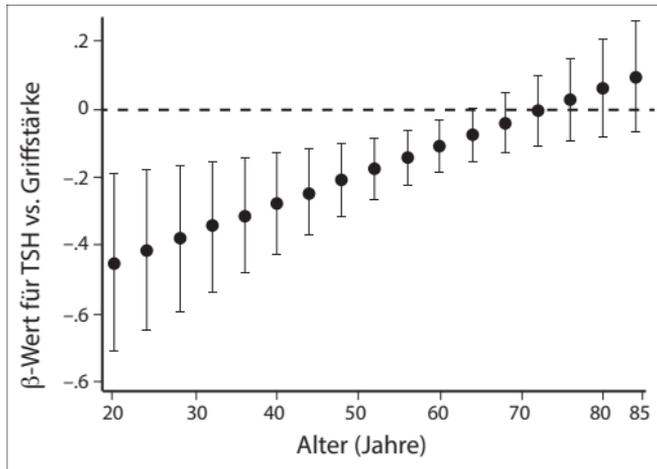
Ziel der hier vorgestellten Untersuchung war es daher, den Zusammenhang zwischen der Höhe des TSH-Wertes und der Muskelkraft sowie körperlichen Leistungsbreite zu untersuchen.

Eingeschlossen wurden 6196 Teilnehmer (3004 Männer, 3192 Frauen) populationsbasierter Untersuchungen: der „Study of Health in Pomerania (SHIP)“ und der „Berlin Aging Study II (BASE-II)“. Die Stärke des Handgriffs wurde mit einem Dynamometer gemessen, die körperliche Leistungsfähigkeit mit dem „time up and go- Test (TUG)“. Das Alter der Teilnehmer betrug im Median 59 Jahre. Bei 89.1 % lag TSH im Normbereich. Bei 8.8 % lag eine latente Hypo- oder Hyperthyreose vor, bei 2.1 % eine manifeste Hypo- oder Hyperthyreose.



Zwischen der TSH-Konzentration und der Griffstärke bestand in der multivariaten linearen Regressionsanalyse eine inverse Korrelation (β -0.11, 95 % Vertrauensbereich $-0.18 - -0.03$; $p < 0.05$). Dies zeigt die erste Abbildung. Dabei ergab sich sogar innerhalb des Normbereichs diese inverse Beziehung.

Das Lebensalter war zudem ein beeinflussender Faktor für die Beziehung zwischen TSH und der Griffstärke ($p = 0.007$). Dies zeigt die zweite Abbildung. Danach war die inverse Korrelation bei Patienten im höheren Lebensalter nicht mehr signifikant nachweisbar.



Zwischen der Höhe des TSH-Wertes und der TUG-Zeit ergab sich hingegen kein Zusammenhang. Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Einfluß des Lebensalters auf die TUG-Zeit ($p = 0.003$).

Somit lässt sich folgern, dass auch latente Funktionsstörungen der Schilddrüse einen Einfluss auf die Griffstärke besitzen. Dies betrifft besonders Personen im jüngeren und mittleren Lebensalter. Bei älteren Personen hat eine leichte latente Hypothyreose jedoch keinen ungünstigen Effekt auf diese Messgröße. Hier dominieren andere Faktoren wie Multimorbidität oder Polypharmazie.

Investigating the effect of thyroid nodule location on the risk of thyroid cancer.

JASIM, S.; BARANSKI, T.J.; TEEFEY, S.A.; MIDDLETON, W.D.
(Div. of Endocrinology, Metabolism and Lipid Research, Dept. of Internal
Medicine; Mallinckrodt Institute of Radiology; Washington University in St. Louis,
School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA)
Thyroid, doi: [10.1089/thy.2019.0478](https://doi.org/10.1089/thy.2019.0478). (2020)

Besteht ein Zusammenhang zwischen der Lokalisation von Schilddrüsenknoten und dem Risiko einer Malignität?

Dieser Frage ging die hier vorgestellte Untersuchung aus den USA nach. Hierbei handelt es sich um eine retrospektive Studie, die 3313 Erwachsene mit sonographisch festgestellten Schilddrüsenknoten umfasste. Bei allen Patienten erfolgte eine Feinnadelpunktion mit zytologischer Klassifikation. Die Knoten wurden sonographisch nach dem Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) der amerikanischen radiologischen Gesellschaft klassifiziert.

Das mittlere Lebensalter betrug 54.2 Jahre (Bereich 18 – 97 Jahre). Die Mehrzahl der Patienten war weiblich (n = 2635, 79.8 %). Bei 302 Personen (9 %) war in der Familienanamnese ein Schilddrüsenkarzinom zu erfragen, bei 435 Personen (13 %) ein Z.n. Bestrahlung der Halsregion. Bei 838 Patienten (25.8 %) lag ein einzelner Knoten vor, sonst fanden sich zwei oder mehr Knoten. Einzelne Patienten mussten ausgeschlossen werden, so dass schließendlich 3241 Knoten in die Auswertung eingingen. Hiervon waren 335 Knoten (10.3 %) zytologisch maligne, 2906 benigne.

Die Knotenlokalisierung war in der multivariaten Analyse signifikant verschieden, betrachtet man maligne und benigne Befunde ($p < 0.0001$). Die Malignitätsrate betrug 14.6 % im oberen (Odds ratio OR = 1.8, 95 % Vertrauensbereich (CI) 1.2 – 2.7, $p = 0.005$ vgl mit KNoten im unteren Drittel), 10.2 % im mittleren (OR = 1.5, CI 1.1 – 2.0; $p = 0.01$), 8.1 % im unteren Lappendrittel und 17.4 % im Isthmus (OR = 2.4, CI 1.5 – 3.9). Die Mehrzahl der malignen Knoten wurde nach der TIRADS-Klassifikation in TR 4 und 5 zugeordnet. In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich die Lokalisation des Knotens als

unabhängiger Risikofaktor ($p = 0.005$). Ebenfalls signifikanten Einfluss hatten die Zusammensetzung des Knotens, die Echogenität, Kalzifikationen (p jeweils < 0.0001) und die Randbegrenzung ($p = 0.0001$).

Die genannte Korrelation mit dem höchsten Risiko von Isthmusknoten blieb auch bestehen, wenn als Variable in der univariaten Analyse das Alter, Geschlecht, die Familienanamnese, der Knotendurchmesser oder die TIRADS-Klassifikation berücksichtigt wurden. Lediglich die Anamnese einer früheren Radiatio hatte in dieser Analyse keinen signifikanten Effekt. In der multivariaten Analyse blieben diese Korrelationen bestehen, mit Ausnahme des Knotendurchmessers. Das Malignitätsrisiko war bei Männern höher als bei Frauen (OR = 1.8, CI 1.4 – 2.5; $p < 0.0001$). Es fiel mit zunehmendem Lebensalter (OR = 0.9, CI 0.97 – 0.99; $p < 0.0001$) und war höher bei positiver Familienanamnese (OR = 1.5, CI 1.0 – 2.2; $p = 0.04$). Auch stieg das Risiko in Abhängigkeit von der TIRADS-Klassifikation (TR4: OR = 25.8, CI 5.7 – 455; $p < 0.0001$; TR 5: OR = 155.6, CI 34.5 – 999.9; $p < 0.0001$).

Isthmusknoten waren mit im Mittel 15.5 ± 10.7 mm signifikant kleiner als Knoten im mittleren ($p < 0.0001$) oder unteren Drittel ($p = 0.0004$), nicht jedoch als Knoten im oberen Drittel.

Zusammenfassend kann aus den US-amerikanischen Daten gefolgert werden, dass die Lokalisation von Knoten im Isthmusbereich mit einem höheren Malignitätsrisiko assoziiert ist. Die Knotenlokalisierung stellt somit einen unabhängigen Risikofaktor für die Bewertung von Schilddrüsenknoten dar.

The long-term outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism.

SJÖLIN, B.; HOLMBERG, M.; TÖRRING, O.; BYSTRÖM, K.; KHAMISI, S.;
DE LAVAL, D.; ABRAHAM-NORDLING, M.; CALISSENDORFF, J.; LANTZ, M.;
HALLENGREN, B.; NYSTRÖM, H.F.; WALLIN, G.

(Dept. of Surgery, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro;
Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Göteborg;
ANOVA, Karolinska University Hospital, Stockholm; Institution for Clinical Science
and Education, Karolinska Institutet and Div. of Endocrinology, Dept. of Internal
Medicine, Södersjukhuset, Stockholm; Dept. of Medicine, Örebro University and
University Hospital, Örebro; Dept. of Endocrinology, Uppsala University Hospital,
Uppsala; Dept. of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala; Dept. of
Medicine, Blekinge Hospital, Karlskrona; Dept. of Molecular Medicine and Surgery,
Karolinska Institutet, Stockholm; Dept. of Endocrinology, Metabolism and Diabetes,
Karolinska University Hospital, Stockholm; Dept. of Endocrinology, Skåne University
Hospital, Malmö; Dept. of Clinical Sciences, Lund University, Lund; Dept. of
Endocrinology, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, all Sweden)
Thyroid 29: 1545-1555 (2019)

Nur wenige Untersuchungen beschäftigen sich mit dem Langzeitverlauf der verschiedenen Möglichkeiten einer Therapie bei Autoimmunhyperthyreose M. Basedow (thyreostatische Therapie, Radiojodtherapie (RJTh) und Operation). Dies betrifft Fragen nach Erfordernis einer Levothyroxin- (L-T4-) Medikation, einer ablativen Behandlung oder der Selbsteinschätzung der Patienten. Daher wurde diese Frage in einer groß angelegten Studie aus Schweden bei 1186 Patienten, bei denen zwischen 2003 und 2005 ein M. Basedow diagnostiziert wurde, untersucht. Die mittlere Nachbeobachtungszeit belief sich auf 8 ± 0.9 Jahre (Bereich 6 – 10 Jahre). Das mittlere Lebensalter betrug 46.9 Jahre. Die meisten Patienten waren weiblich (4.6 : 1). Der Anteil der Raucher belief sich auf 28.9 %. Bei 21.1 % bestand eine endokrine Orbitopathie (e.O.).

Initial erhielten 774/1186 Patienten eine thyreostatische Medikation. Von diesen erhielten während der ersten Behandlungsperiode 178 Patienten eine ablative Therapie, so dass 596 Patienten (77 %) die thyreostatische Behandlung über 12 – 18 Monate vornahmen. Danach verblieben 351 Patienten (58.9 %) in einer dauerhaften Remission. Bezogen auf die Gesamtgruppe, betrug die Remissionsrate 45.3 % (351/774 Patienten). Bei 245 Patienten kam es nach der ersten Behandlungsperiode zu einem Rezidiv, von denen 119 erneut Thyreostatika erhielten. Hiervon blieben 35/119 Patienten in einer Remission (29.4 %). Insgesamt blieben somit 325 der anfänglich 774 Patienten, die Thyreostatika erhielten, auch nach 6 – 10 Jahren euthyreot, auch ohne Erfordernis einer L-T4-Medikation.

Wie erwähnt, erhielten 178 der initial 774 mit Thyreostatika behandelten Patienten eine ablative Therapie während des ersten Therapiezyklus (23 %). Von den 119 Patienten, bei denen ein zweiter Thyreostatikazyklus notwendig wurde, erfolgte bei 43 Patienten (36 %) eine Operation und bei 32 Patienten (26.9 %) eine RJTh. Insgesamt wurde somit bei 215/774 initial mit Thyreostatika behandelten Patienten eine Operation vorgenommen (27.8 %) und bei 170 Patienten eine RJTh (21.9 %).

Bei 324 Patienten (27.3 %) erfolgte bereits initial, ohne thyreostatische Vortherapie, eine RJTh. Hiervon blieben 264 Patienten (81.5 %) in einer Remission. Insgesamt erhielten 505 / 1186 Patienten eine RJTh (42.6 %). Eine Hypothyreose trat bei 420/505 Patienten auf (83.2 %). Bei 54 Patienten (4.6 %) erfolgte eine Operation als erste therapeutische Maßnahme, wovon 52 Patienten in der Remission verblieben. Die beiden Patienten, die ein Rezidiv erlitten, erhielten dann eine RJTh. In der Gesamtgruppe wurde bei 278/1186 Patienten eine Operation vorgenommen (23.4 %), von denen 265 Patienten L-T4 einnehmen mussten. Bei insgesamt 34 Patienten erfolgte keines der drei Therapieverfahren (2.9 %). 27 dieser Patienten entwickelten spontan eine euthyreote Stoffwechsellage.

Am Ende der Beobachtungszeit berichteten 25.3 % der Patienten, sie seien nicht beschwerdefrei. Angegeben wurden Müdigkeit (25.3 %), Augenprobleme (13.5 %), Schwierigkeiten mit der L-T4- Substitution (12.5 %) oder weitere Symptome (10.4 %). Weitere 10.4 % berichteten Schwierigkeiten, mit einer Erkrankung, die rezidivieren kann, leben zu müssen. Zwischen den drei Therapieformen ergaben sich aber keine Unterschiede bezüglich der Persistenz von Symptomen.

Die Studie bestätigt zunächst das Rezidivrisiko einer Basedow-Hyperthyreose von ca 50 %. Sie liefert zudem Information über die Langzeitauswirkungen der verschiedenen Therapieformen: die Remissionsrate betrug hier 81.5 % bei Durchführung einer RJTh und 96.3 % nach Thyreoidektomie. Immerhin ein Viertel der betroffenen Patienten beklagten persistierende Symptome.

Hormone replacement therapy with L-Thyroxine promotes working memory and concentration in thyroidectomized female patients after differentiated thyroid carcinoma.

CORDES, J.; WOITE, M.; ENGELKE, C.; REGENBRECHT, G.; KAHL, K.G.; SCHMIDT-KRAEPELIN, C.; HENNING, U.; KAMP, D.; KLIMKE, A.

(Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University, Duesseldorf; Kaiserswerther Diakonie, Florence Nightingale Hospital, Düsseldorf; Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie and Psychotherapie, Zentrum für Seelische Gesundheit, Medizinische Hochschule, Hannover; Vitos Klinikum Hochtaunus, Friedrichsdorf, all Germany)
Int J Psychiatry Med 55: 114-122 (2020)

Eine unbehandelte Hypothyreose ist mit kognitiven Defiziten assoziiert. Dies betrifft beispielsweise die Lernfähigkeit, die flüssige Ausdrucksweise, Aufmerksamkeit und weitere Faktoren.

Hier untersuchten die Autoren, ob bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom die Verordnung von Levothyroxin (L-T4) zu einer Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten führt.

Eingeschlossen wurden 14 Frauen (mittleres Alter 45.0 ± 12.8 Jahre, Bereich 19 – 66 Jahre), bei denen wegen eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms eine Thyreoidektomie vorgenommen worden war. Bei allen Patientinnen war keine Depression bekannt. Zur Durchführung einer Radiojodtherapie (RJTh) war für vier Wochen L-T4 pausiert worden. Die zweite Untersuchung erfolgte unter L-T4, wobei eine TSH- Suppression angestrebt wurde (Abstand zwischen beiden Messungen 6.18 ± 2.57 Monate; Bereich 4 bis 8 Monate). Es erfolgte jeweils eine psychiatrische Anamneseerhebung und die Untersuchung nach dem Beck-Depression Inventory (BDI).

Zum ersten Zeitpunkt (T1) betrug TSH 55.52 ± 31.4 mU/L, zum zweiten Zeitpunkt (T2) 0.05 ± 0.119 mU/L. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Zeitpunkten im „Rey-Osterrieth complex figure test“ (RCFT) mit einer Latenzphase

von 30 bis 45 Minuten (Median 12.50 Punkte zum Zeitpunkt T1 und 21.0 Punkte zum Zeitpunkt T2; $p = 0.001$). Hierbei handelt es sich um einen neuropsychologischen Test, der räumlich-konstruktive Leistungen durch Nachzeichnen einer komplexen Figur erfaßt (Anmerkung des Referenten). Ein weiterer Test, der D2- Test, zeigte ebenfalls signifikante Unterschiede (157 Punkte zum Zeitpunkt T1 und 167 Punkte zum Zeitpunkt T2; $p = 0.046$). Dieser Test überprüft die Aufmerksamkeit. Auch der BDI-Test, der Symptome einer Depression erfasst, war signifikant verschieden (Median 4.5 Punkte zum Zeitpunkt T1 und 1.50 Punkte zum Zeitpunkt T2; $p = 0.046$). Die Spearmankorrelation zwischen BDI und RCFT zeigte eine signifikante Beziehung zum Zeitpunkt T1 ($\rho = 0.808$; $p < 0.001$), jedoch keine Korrelation zum Zeitpunkt T2.

Die Einnahme von L-T4 führt somit bei zuvor hypothyreoten Patienten zu einer Besserung der Konzentrationsleistung und der kognitiven Fähigkeiten.

Risk stratification of thyroid nodules using the Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS): the omission of thyroid scintigraphy increases the rate of falsely suspected lesions.

SCHENKE, S.; SEIFERT, P.; ZIMNY, M.; WINKENS, TH.; BINSE, I.; GÖRGES, R.
(Institute of Nuclear Medicine Hanau, Giessen; Clinic of Nuclear Medicine, Jena
University Hospital, Jena; Clinic of Nuclear Medicine, Essen University Hospital,
Essen; Group Practice for Nuclear Medicine Duisburg/Moers, Duisburg, all
Germany)
J Nucl Med 60: 342-347 (2019)

Das „Thyroid imaging reporting and data system“ (TIRADS) klassifiziert anhand sonographischer Kriterien Wahrscheinlichkeiten eines benignen oder malignen Schilddrüsenknotens. Hieraus wird in vielen Fällen die Indikation einer zytologischen Untersuchung abgeleitet. Hinzugefügt werden muss, dass diverse TIRADS-Klassifikationen in verschiedenen Ländern zum Einsatz kommen.

Jedoch berücksichtigt keines der publizierten TIRADS-Fassungen die funktionelle Aktivität des Knotens. Dabei hat per se ein Autonomes Adenom (AA) einen hohen negativen prädiktiven Wert für eine Malignität.

Ziel der referierten Arbeit war es, die koreanische TIRADS-Fassung („Kwak-TIRADS“) bei heißen Schilddrüsenknoten zu untersuchen. Diese TIRADS-Klassifikation schlägt eine Feinnadelpunktion (FNP) bei einer Klassifikation von TIRADS 4A oder höher vor.

In dieser prospektiven Studie wurden insgesamt 615 „heiße“ Knoten mit einem mittleren Durchmesser von 23.2 ± 10 mm untersucht. Berichtet wird über 582 Patienten (442 Frauen im mittleren Alter von 57.5 ± 13.2 Jahren und 140 Männer im mittleren Alter von 60.1 ± 12.7 Jahren). Von 42 Knoten lag zudem eine Histologie vor. Bei 117 Patienten bestand eine latente oder manifeste Hyperthyreose.

Nach der verwendeten TIRADS-Klassifikation wurden 98 Knoten in Kategorie ≤ 3 (5.9 %) eingeteilt, jeweils 180 Knoten (29.3 %) in Kategorie 4A und 4B, 153 Knoten (24.9 %) in Kategorie 4C und 4 Knoten (0.01%) in Kategorie 5. Demnach wurden über 80 % der Knoten der Kategorie 4A oder höher zugeordnet. Keiner der 42 histologisch untersuchten Knoten war maligne.

Der TSH-Wert betrug bei den 430 Patienten, die keinerlei schilddrüsenspezifische Medikation einnahmen, 0.62 mU/L (Median, Bereich 0.01 – 5.72 mU/L). Bei den 117 Patienten, bei denen eine manifeste oder latente Hyperthyreose vorlag, fand sich in 22 Fällen (18.8 %) eine TIRADS-Klassifikation ≤ 3 , bei 39 Patienten (33.3 %) eine TIRADS-Klassifikation 4A, in 35 Fällen (29.9 %) eine TIRADS-Klassifikation 4B, bei 20 Patienten (17.1 %) eine TIRADS-Klassifikation 4C und in einem Fall (0.9 %) eine TIRADS-Klassifikation 5. Eine ähnliche Verteilung zeigte sich bei den 311 euthyreoten Patienten ohne Einnahme einer Schilddrüsenmedikation.

Die Arbeit belegt somit zunächst den Stellenwert einer Szintigraphie in der Abklärung von Schilddrüsenknoten. Unter Berücksichtigung der Szintigraphie können unnötige Feinnadelpunktionen, die bei Zugrundelegung des TIRADS-Systems vorgenommen werden könnten, vermieden werden. Die Autoren schlagen somit die Integration der Szintigraphie in das TIRADS-System vor.

The role of surgery in autoimmune conditions of the thyroid.

GAN, T.; RANDLE, R.W.

(Dept. of Surgery, University of Kentucky; Dept. of Surgery, University of Kentucky, all Lexington, Kentucky, USA)

Surg Clin N Am 99: 633 – 648 (2019)

Die beiden häufigsten Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse sind die Hashimoto-Thyreoiditis und der Morbus Basedow. Erstere ist weltweit der häufigste Grund für eine Hypothyreose, während der Morbus Basedow typischerweise mit einer Hyperthyreose einhergeht.

Die meisten Patienten mit einer Hashimoto-Thyreoiditis sind asymptomatisch. Sollte sich eine Hypothyreose entwickeln, wird üblicherweise mit Schilddrüsenhormonen substituiert. Eine Operation ist bei Hashimoto-Patienten nur ausnahmsweise notwendig. Als mögliche Indikationen für eine Operation werden nach der hier referierten Übersichtsarbeit bestätigte Malignität (außer Lymphom) oder ein entsprechend suspekter Knoten genannt. Auch eine große Struma mit konsekutiven Kompressions-symptomen kann eine Operation erforderlich machen. Eine seltene Indikation sind anderweitig therapierefraktäre Schmerzen, die von der Thyreoiditis ausgehen.

Zur Behandlung des Morbus Basedow kommen sowohl die medikamentöse Therapie mit Thyreostatika, die Radiojodtherapie als auch die Thyreoidektomie in Frage. Traditionell wird in Deutschland primär mit Thyreostatika behandelt, in anderen Ländern wie z. B. den USA wird in 70 % die Radiojodgabe als First-Line-Therapie präferiert. In den letzten Jahren hat die Popularität der Operation als primäre Therapie des Morbus Basedow weltweit zugenommen. Dabei wird heute in der Regel eine komplette Thyreoidektomie durchgeführt. Als besonderer Vorteil dieser Vorgehensweise wird die sofortige Beseitigung der Hyperthyreose ohne Rezidivrisiko genannt. Für einen operativen Ansatz sprechen auch große Strumen mit Kompressionszeichen, gleichzeitig vorhandene Knoten (besonders bei Malignitätsverdacht), Unverträglichkeit der medikamentösen Therapie, rezidivierender Verlauf, eine signifikante endokrine Orbitopathie oder der Wunsch rasch schwanger zu werden. Auch bei der thyreotoxischen Krise stellt die Thyreoidektomie heute die Therapie der Wahl dar. Die wesentlichen Komplikationen der Operation sind die Recurrensparese, der Hypoparathyreoidismus und Blutungen (besonders beim floriden Basedow).

Es wird deshalb empfohlen, Thyreoidektomien nur dort durchführen zu lassen, wo viele derartige Eingriffe vorgenommen werden. Chirurgen mit weniger als 25 Thyreoidektomien pro Jahr weisen eine um 51% höhere Komplikationsrate auf!

From overdiagnosis to overtreatment of low-risk thyroid cancer: A thematic analysis of attitudes and beliefs of endocrinologists, surgeons, and patients.

JENSEN, C.B.; SAUCKE, M.C.; FRANCIS, D.O.; VOILS, C.I.; PITT, S.C.
(University of Wisconsin School of Medicine and Public Health; Wisconsin
Surgical Outcomes Research Program, Dept. of Surgery, University of Wisconsin
School of Medicine and Public Health; Div. of Otolaryngology-Head & Neck
Surgery, Dept. of Surgery, University of Wisconsin School of Medicine and Public
Health; Div. of Endocrine Surgery, Dept. of Surgery, University of Wisconsin
School of Medicine and Public Health, all Madison, Wisconsin, USA)
THYROID Jan 7. doi: [10.1089/thy.2019.0587](https://doi.org/10.1089/thy.2019.0587). [Epub ahead of print] (2020)

Die optimale Betreuung von Patienten mit kleinen, sogenannten Low-Risk-(papillären) Schilddrüsenkarzinomen wird kontrovers diskutiert. In diesem Zusammenhang werden immer wieder Probleme wie Überdiagnostik und Übertherapie angeführt.

In der hier vorgestellten Studie wurden semistrukturierte Interviews mit Chirurgen (n = 12), Endokrinologen (n = 12) und betroffenen Patienten mit einem papillären Schilddrüsenkarzinom < 1,5 cm (n = 10) zu diesem Themenkomplex geführt. Die meisten der interviewten Ärzte waren der Ansicht, dass Übertherapie bei kleinen Schilddrüsenkarzinomen eine direkte Folge der Überdiagnostik sei. Am Anfang steht oft der Zufallsbefund eines Schilddrüsenknotens im Rahmen diverser bildgebender Verfahren aus völlig anderen Gründen.

Die Diagnose eines Inzidentaloms der Schilddrüse zieht häufig mehr oder weniger automatisch eine Kaskade weiterer diagnostischer Maßnahmen nach sich, die dann letztlich in einer Operation bzw. Übertherapie münden. Sowohl Ärzte als auch Patienten schilderten den Prozess von der Diagnose bis zur Therapie als relativ automatisch ablaufend und unausweichlich. Ein kritischer Punkt bei der Überdiagnostik von Schilddrüsenknoten scheint auch die Feinnadelbiopsie zu sein, die offenbar mehr oder weniger gewohnheitsmäßig als eine Art Reflex durchgeführt wird. Begründet wird dieses reflexhafte Vorgehen zum einen durch eine mangelnde Kenntnis bzw. Einhaltung der entsprechenden Leitlinien, zum anderen aber auch durch eine gewisse Erwartungshaltung der überweisenden Kollegen und nicht zuletzt der Patienten selbst. Steht dann die Diagnose eines

Schilddrüsenkarzinoms erst einmal fest, sehen sich die meisten Behandler genötigt, dem Patienten eine operative Therapie naheulegen oder zumindest anzubieten. Für die Patienten, die durch die Karzinomdiagnose häufig verunsichert und geängstigt sind, stellt die Operation dann oft die folgerichtige Maßnahme dar, deren Notwendigkeit in der Regel auch nicht weiter hinterfragt wird. Verschiedene Strategien werden vorgeschlagen um Überdiagnostik und Übertherapie bei (papillären) Mikrokarzinomen der Schilddrüse zu vermeiden. Diese sehen vor allem Fortbildungsmaßnahmen für Behandler vor, besonders im Hinblick auf eine Einhaltung der vorhandenen Leitlinien. Genauso wichtig erscheint aber auch die Aufklärung der Patienten über das biologische Verhalten thyreoidaler Mikrokarzinome, um Ängste diesbezüglich zu minimieren und die Zurückhaltung bei therapeutischen Maßnahmen verstehbar zu machen. Hierbei könnten z. B. auch mehr seriöse Berichte in den Massenmedien helfen.

Patients treated for Hyperthyroidism are at increased risk of becoming obese: Findings from a large prospective secondary care cohort.

TORLINSKA, B.; NICHOLS, L.; MOHAMMED, M.A.; MCCABE, C.; BOELAERT, K.
(Institute of Applied Health Research; Institute of Metabolism and Systems
Research; University of Birmingham, Birmingham; Dept. of Statistics, University of
Warwick, Coventry; Faculty of Health Studies, University of Bradford, Bradford;
Centre for Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Birmingham Health Partners,
Edgbaston, Birmingham, all United Kingdom)
THYROID 10: 1380 – 1389 (2019)

Gewichtsabnahme ist ein häufiges Symptom der Hyperthyreose. Folgerichtig führt die erfolgreiche Behandlung der Hyperthyreose dann auch bei den meisten Patienten wieder zu einer Gewichtszunahme. Viele Betroffene schildern allerdings, dass es zu einer überschießenden Gewichtszunahme kommt und das Ausgangsgewicht signifikant übertroffen wird.

In der hier präsentierten Kohortenstudie aus Großbritannien wurde erstmals systematisch untersucht, ob die „gefühlte“ Gewichtsentwicklung bei behandelter Hyperthyreose auch objektivierbar ist und ob eine Abhängigkeit vom gewählten Therapieverfahren besteht. Hierzu wurden Daten von 2000 bis 2014 aus der Thyroid Clinic Database der Universitätsklinik in Birmingham analysiert.

Die ausgewertete Kohorte bestand aus 1373 Patienten mit einem Alter zwischen 18 und 90 Jahren. Untersucht wurden sowohl Patienten mit Morbus Basedow als auch solche mit funktioneller Autonomie bzw. Mischformen der Hyperthyreose. Als Kontrollgruppe dienen 10.984 schilddrüsengesunde Personen aus dem Health Survey for England (2007 – 2009), für die longitudinale Gewichtsdaten dokumentiert waren. Unter der Hyperthyreosetherapie betrug die Gewichtszunahme bei Männern 8,0 kg (SD ± 7,5) und bei Frauen 5,5 kg (SD ± 6,8). Im Vergleich zur Kontrollpopulation bestand am Ende der Beobachtungsperiode bei den behandelten Hyperthyreose-Patienten ein signifikant erhöhtes Adipositas-Risiko (BMI > 30 mg/m²); Odds Ratio: 1,7 bei den Männern und 1,3 bei den Frauen (p jeweils < 0,001). Wurde eine Radiojodtherapie durchgeführt, hatte dies eine stärkere

Gewichtszunahme zur Folge (0,6 kg; $p < 0,001$) als bei einer alleinigen thyreostatischen Therapie. Eine weitere Gewichtszunahme trat auf, wenn der TSH-Wert über 10 mIU/L anstieg (0,5 kg; $p < 0,001$) oder der FT4-Spiegel unter 0,8 ng/ml abfiel (0,3 kg; $p < 0,001$). Auch die Einleitung einer Thyroxin-Substitution führte zu einem zusätzlichen Gewichtsanstieg (0,4 kg; $p < 0,001$). Das Auftreten einer Radiojod-induzierten Hypothyreose war prospektiv mit einer überschießenden Gewichtszunahme von 1,8 kg assoziiert.

Die Daten zeigen, dass die Behandlung der Hyperthyreose zu einem signifikanten Anstieg des Adipositas-Risikos führt. Die Radiojodtherapie mit anschließender Entwicklung einer Hypothyreose scheint die überschießende Gewichtszunahme weiter zu begünstigen.

Die Autoren empfehlen das Phänomen der überschießenden Gewichtszunahme bei der Wahl des Therapieverfahrens zu berücksichtigen.

Thyroid hormones as potential prognostic factors in sepsis.

FOKS, M.; DUDEK, A.; POLOK, K.; NOWAK-KOSKA, I.; FRONCZEK, J.,
SZCZEKLIK, W.

(Dept. of Intensive Care and Perioperative Medicine, Jagiellonian University
Medical College, Krakow, Poland)

Anaesthesiol Intensive Ther 51, 3:1-5 (2019)

Die Prävalenz und die Mortalität der Sepsis zeigt weltweit eine ansteigende Tendenz.

Frühere Studien haben ergeben, dass es eine Assoziation zwischen der Mortalitätsrate und den Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum gibt.

In der hier vorgestellten Studie einer polnischen Arbeitsgruppe wurde der Vorhersagewert der Schilddrüsenhormone für die Mortalität bei Sepsis-Patienten untersucht.

Insgesamt 49 Patienten mit einer Sepsis wurden in die Studie aufgenommen. Alle Patienten wurden zwischen 2015 und 2017 auf der Intensivstation der Universitätsklinik in Krakau behandelt. Unmittelbar bei Diagnosestellung wurden Blutproben entnommen zur Bestimmung von FT3, FT4 und TSH. Primärer Endpunkt der Studie war die 30-Tage-Überlebensrate, als sekundärer Endpunkt wurde der Eintritt des Todes während des Aufenthaltes auf der Intensivstation festgelegt. Bei den Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach Diagnosestellung verstorben waren, zeigten sich signifikant niedrigere FT4-Spiegel als bei den Überlebenden (9,8 vs. 12,7 pmol/l; $p = 0,033$). Beim FT3 und TSH wurden dagegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachgewiesen. Bezogen auf den sekundären Endpunkt der Studie fanden sich bei den verstorbenen Patienten signifikant niedrigere FT3- und FT4-Spiegel als bei den Überlebenden (FT3: 1,6 vs. 1,8 pmol/l; $p = 0,021$ / FT4: 9,8 vs. 12,7 pmol/l; $p = 0,019$). Auch hier wurden keine Unterschiede beim TSH-Wert gefunden.

Die Studie zeigt, dass tödliche Sepsis-Verläufe auf der Intensivstation mit signifikant niedrigeren Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum assoziiert sind.

Daher können möglicherweise Schilddrüsenhormone bei der prognostischen Einschätzung von Sepsis-Patienten helfen.

