

Treatment of subclinical Hyperthyroidism in the Elderly: Comparison of radioiodine and long-term methimazole treatment.

AZIZI, F.; ABDI, H.; CHERAGHI, L.; AMOUZEGAR, A.
(Endocrine Research Center; Dept. of Epidemiology and Biostatistics; Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti, University of Medical Sciences, Tehran, Iran)
Thyroid, 31: 545 - 551 (2021)

Die subklinische Hyperthyreose ist gerade bei älteren Patienten mit einer erhöhten Gesamt- bzw. kardiovaskulären Mortalität assoziiert. Es besteht auch ein erhöhtes Risiko für nichttödliche kardiovaskuläre Ereignisse, Herzinsuffizienz, kardiale Arrhythmien (bes. Vorhofflimmern) sowie Osteoporose bzw. osteoporotische Frakturen.

Die meisten Fachgesellschaften empfehlen deshalb bei Patienten über 65 Jahre eine Therapie der (endogenen) subklinischen Hyperthyreose mit Radiojod oder Thyreostatika.

Die Autoren haben eine randomisierte Studie zum Vergleich beider Therapieformen im Hinblick auf Effektivität und Sicherheit bei älteren Patienten durchgeführt. Insgesamt 83 Patienten ≥ 65 Jahre und mit einem TSH $< 0,1$ mU/l (bei peripherer Euthyreose) wurden in die Studie aufgenommen. 41 Patienten wurden randomisiert der Radiojod-Therapiegruppe und 42 Patienten der Langzeit-Thiamazol-Therapiegruppe zugeteilt. Hiervon beendeten 35 bzw. 36 Patienten die vorgesehene Beobachtungsperiode von 60 Monaten. Bei der Radiojodtherapie wurde eine fixe Dosierung von 15 mCi verabreicht, bei der Thiamazol-Therapie wurde mit 10 mg tgl. gestartet und dann eine schrittweise bedarfsadaptierte Dosisreduktion durchgeführt. Nach 5 Jahren lag die mittlere Thiamazoldosis noch bei 3,7 mg tgl. ($\pm 1,3$). In der Radiojodgruppe entwickelte sich bei 66% der Patienten eine substituitionsbedürftige Hypothyreose, der Rest der Patienten wurde euthyreot. Die Thiamazoltherapie führte nach 5 Jahren bei 94 % der Patienten zu einer Euthyreose, nur bei 2 Patienten trat eine Hypothyreose auf. Ernste Nebenwirkungen oder Todesfälle traten in keiner der Behandlungsgruppen auf. Drei Patienten klagten nach Radiojodgabe über Missempfindungen im Halsbereich, Herzpalpitationen bzw. Übelkeit. Bei einem Patienten trat unter Thiamazoleinnahme ein

Anstieg der Leberenzyme auf, in 3 Fällen wurde über Hautreaktionen bzw. Pruritus geklagt. Alle Nebenwirkungen wurden innerhalb der ersten 4 Monate nach Therapie bzw. Therapiebeginn gesehen.

Die Autoren interpretieren die vorgestellten Daten dahingehend, dass sowohl die Radiojodtherapie als auch die thyreostatische Behandlung mit Thiamazol im Langzeitverlauf als effektiv und sicher anzusehen sind

Thyroidectomy for euthyroid patients with Hashimoto thyroiditis and persisting symptoms: A cost-effectiveness analysis.

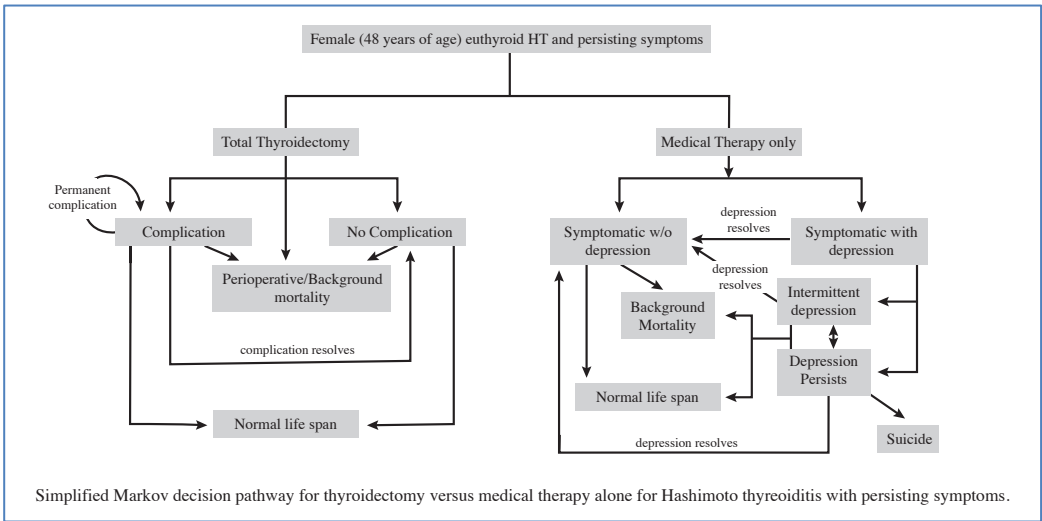
MEMEH, K.; RUHLE, B.; VAGHAIWALLA, T.; KAPLAN, E.; KEUTGEN, X.; ANGELOS, P.
(Dept. of Surgery. Section of Endocrine Surgery, The University of Chicago
Medicine. Chicago, IL, USA)
Surgery, 169: 7 – 13 (2021)

Trotz adäquater Schilddrüsenhormonsubstitution und Euthyreose klagen einige Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis über anhaltende Symptome wie z. B. Müdigkeit, unspezifische Arthralgien bzw. Weichteilbeschwerden, Mundtrockenheit / trockene Augen und depressive Verstimmungszustände, die dann zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Einschränkung der Lebensqualität führen.

Neuere Studien weisen darauf hin, dass in solchen Fällen möglicherweise die totale Thyreoidektomie eine erfolgversprechende Therapieoption sein kann. Wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass die Komplikationsrate bei der operativen Vorgehensweise im Vergleich mit anderen Schilddrüsenerkrankungen erhöht ist.

In der hier vorgestellten Studie wurde untersucht, wie kosteneffektiv ein chirurgischer Ansatz bei Hashimoto-Patienten mit persistierender Symptomatik ist. Ausgehend von einer Index-Patientin (48jährige Frau mit Hashimoto-Thyreoiditis und persistierender Symptomatik trotz biochemischer Euthyreose) wurden mit Hilfe einer Markov-Modellierung die durch eine totale Thyreoidektomie verursachten Kosten (Kosten des Eingriffs, durch eventuell auftretende Komplikationen verursachte Kosten, Kosten der Nachkontrollen, Hormonbestimmungen) berechnet und mit den Kosten für eine lebenslange konservative Therapie (regelmäßige Kontrolluntersuchungen, Hormonbestimmungen, Behandlung der geklagten Symptome, z. B. antidepressive Medikation) verglichen.

Die Kosten für eine alleinige medikamentöse Therapie wurden mit 12.845 US\$ berechnet, der hierdurch erreichte QALY (quality-adjusted life years) lag bei 16,96. Die mit einer totalen Thyreoidektomie in Verbindung stehenden Kosten lagen bei 11.195 US\$, der QALY bei 18,36. Die chirurgische Vorgehensweise zeigt also einen Kostenvorteil von 1.490 US\$ und erzeugte 1,4 QALY mehr als die rein medikamentöse Therapie.



Mit Hilfe der stochastischen Sensitivitätsanalyse ließ sich die Thyreoidektomie als optimale Behandlungsstrategie bei 89 % der Hashimoto-Patienten mit persistierender Symptomatik identifizieren. Die konservative Therapie wäre der kosteneffektivere Ansatz, wenn die Kosten für eine Thyreoidektomie um mehr als 25 % ansteigen oder sich die Komplikationsrate nach OP um den Faktor 12 erhöhen würde, oder wenn durch die OP kein Zuwachs an Lebensqualität erreicht würde.

Die Autoren schließen aus diesen Ergebnissen, dass für die Gruppe der Hashimoto-Patienten mit persistierender Symptomatik die totale Thyreoidektomie derzeit die kosteneffektivere Maßnahme darstellt.

Patients' reaction to diagnosis with thyroid cancer or an indeterminate thyroid nodule.

PITT, S.C.; SAUCKE, M.C.; WENDT, E.M.; SCHNEIDER, D.F.; ORNE, J.; MACDONALD, C.L.; CONNOR, N.P.; SIPPEL, R.S.

(Div. of Endocrine Surgery, Dept. of Surgery, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin; Wisconsin Surgical Outcomes Research Program, Dept. of Surgery, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin; Medical College of Wisconsin, Wauwatosa, Wisconsin; Dept. of Sociology, Drexel University, Philadelphia, Pennsylvania; Qualitative Health Research Consultants, LLC, Madison, Wisconsin; Div. of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dept. of Surgery, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin, all USA)

Thyroid, 31: 580 – 588 (2021)

Die hier präsentierte Studie beschäftigt sich mit der Reaktion der Patienten nach zytologischer Diagnose eines papillären Schilddrüsenkarzinoms bzw. eines Schilddrüsenknotens unklarer Dignität.

Hierzu wurden mit 85 Patienten semistrukturierte Interviews durchgeführt. Die Patienten hatten zuvor eine Feinnadelpunktion zur diagnostischen Einordnung eines Schilddrüsenknotens erhalten, die Ergebnisse waren der Bethesda-Kategorie III – VI zugeordnet worden.

Typische Reaktionen der Patienten waren Schock, Angst und Furcht, sowie ein starker Impuls den Knoten möglichst bald chirurgisch anzugehen. Diese Reaktionen traten sowohl in der Gruppe mit nachgewiesenem Karzinom, als auch in der Gruppe mit unbestimmtem Zytologie-Befund auf.

Die meisten Patienten empfanden die Wartezeit zwischen Diagnose und Operation als belastend, vor allem wegen des Gefühls mit einem möglichen Tumor leben zu müssen, der sich potentiell ausbreiten könne.

*"Cancer [laughing] the word cancer ... just hearing the news was a little hard."
(P-6, F, PTC)*

*"It needs to come out ... they need to do it, lets put it that way."
(P-3, F, suspicious for PTC)*

*"I could care less that I'm going to have a scar ... I care how I look, but it's most important to get it out."
(P-20, F, PTC)*

*"Once I get this thyroid out, and the cancer done with ... I'll just generally be feeling better."
(P-51, M, PTC)*

*"I'm ... going back to the normal and routine, the way how everything was before I had this diagnosis."
(P-13, F, PTC)*

"Get it out"

"It's Cancer!"

"Get it done"

"It could be spreading"

"Surgery will fix it"

*"I think I was in shock ... I just really didn't think it was going to be anything."
(P-2, F, PTC)*

*"I'm anxious to get it done and over with ... that would be the only nervousness that I have."
(P-7, F, PTC)*

*"I got a lot of hopes on this surgeon ... just get to surgery, get it done, get it over with."
(P-10, M, PTC)*

*"To top it off, it had to be cancer – Take it out! ... It may have been slow growing, but what if it got into a lymph node?"
(P-64, F, suspicious for PTC)*

*"I can't wait until I'm able to say I'm cancer-free, and that was just a little bump I had to deal with."
(P-28, M, PTC)*

Die Operation wird überwiegend als eine Art Reparaturmaßnahme verstanden, die eine Rückkehr zum normalen Leben ermöglicht und Angst bzw. Befürchtungen beseitigt. Die Risiken, die ein operativer Eingriff mit sich bringt werden dabei tendenziell unterschätzt bzw. ausgeblendet. Die ärztliche Aufklärung über das langsame Wachstum und die exzellente Prognose von papillären Schilddrüsenkarzinomen vermag offenbar nur einen Teil der Patienten zu beruhigen.

Die starken emotionalen Reaktionen der Patienten stehen der in vielen Leitlinien empfohlenen zurückhaltenderen Vorgehensweise beim papillären Schilddrüsenkarzinom oder bei als unbestimmt klassifizierten Schilddrüsenknoten entgegen und erschweren deren Implementierung.

Selenium in endocrinology – selenoprotein-related diseases, population studies, and epidemiological evidence.

KÖHRLE, J.

(Institut für Experimentelle Endokrinologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany)

Endocrinol 162: 1 - 14 (2021)

Die Bedeutung einer ausreichenden Versorgung mit Selen, gerade bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, wurde während der letzten Jahre mehrfach untersucht und beschrieben. Eine unzureichende Versorgung mit diesem Spurenelement liegt bei ca. zwei Milliarden Menschen vor. Nicht nur bezogen auf die Schilddrüse, auch bezüglich anderer endokriner Systeme wurde ein Einfluss von Selen beschrieben. Der Autor berichtet in dieser Übersicht den aktuellen Stand der Wissenschaft in diesem hochinteressanten Gebiet.

Zunächst wird auf eine seltene Erkrankung (Keshan-Erkrankung) eingegangen, eine endemische Häufung einer Kardiomyopathie in Regionen mit schwerem Selenmangel. Durch eine Selen substitution konnte die Prävalenz um mehr als 90 % gesenkt werden.

Selenoproteine werden in einer komplexen Weise generiert. Sie sind für die meisten, vielleicht sogar alle physiologischen Effekte von Selen verantwortlich. Von besonderer Bedeutung ist das Selenoprotein P. Es gilt als diagnostischer Marker für die Selenversorgung einer Person.

Selen und Schilddrüse: Bereits vor Jahrzehnten wurde beschrieben, dass ein Selenmangel einen negativen Effekt auf den Schilddrüsenhormonstatus ausübt. Im Mittelpunkt standen die drei Selenocystein enthaltenden Dejodinasen. Allerdings kommt es nur relativ selten zu einem so ausgeprägten Selenmangel mit derart reduzierter Dejodinaseaktivität, dass ein T3-Abfall resultiert. Bei Autoimmunerkrankungen gingen eine Reihe von Studien dem Effekt einer Selen substitution auf diese Erkrankungen nach. Viele Studien, die z. B. den Verlauf der Antikörper berichteten, waren jedoch zu klein, zu kurz, zu heterogen und inkonsistent, um eine eindeutige Aussage ableiten zu können. Allerdings fand die Empfehlung einer Supplementierung von

Selen Eingang in Leitlinien zur endokrinen Orbitopathie. Zudem wird über eine groß angelegte Studie aus China berichtet, in der bei Selenmangel eine höhere Hyperthyreoserate bei Männern bestand und zudem eine höhere Prävalenz einer subklinischen und klinischen Hypothyreose sowie einer Autoimmunthyreoiditis beschrieben wurde.

Selen und Nebenniere: Erste Studien zeigen auch einen Einfluss von Selen auf den Glukokortikoidmetabolismus. So wurde über eine Familie berichtet, bei der eine Mutation der Thioredoxin-Reduktase zu einem Mangel an Glukokortikoiden führte.

Selen und Gonaden: In den Gonaden, insbesondere den Hoden, findet sich eine der höchsten Selenkonzentrationen der endokrinen Organe. Ein Selenmangel wurde so auch mit einer männlichen Infertilität und geringeren Motilität der Spermien in Verbindung gebracht. Auch hier wird ein Zusammenhang mit der unzureichenden Wirkung verschiedener Selenoproteine gesehen.

Selen und Knochen: Als Beispiel wird hier die Kaschin-Beck-Erkrankung genannt, eine endemische degenerative Osteochondropathie, die in jungen Jahren auftritt, in verschiedenen Regionen der Welt beschrieben wurde und mit einem Selenmangel (auch einem Jodmangel) assoziiert ist. Auch berichten einzelne Arbeiten einen Zusammenhang zwischen Selenoproteinen und einer Myopathie.

Selen und Diabetes mellitus: Diskutiert wurde, ob eine Selensupplementierung zu einem erhöhten Diabetesrisiko führt. Hierfür gibt es aber keine überzeugende Evidenz.

Eine interessante Übersicht, die differenziert die Rolle von Selen /Selenoproteinen darstellt, aber auch darauf verweist, dass die Charakterisierung als Antioxidans nicht ausreicht. Vielmehr sollte jeder Empfehlung einer Selengabe ein auf das Individuum angestimmtes Abwägen vorausgehen.

Consequences of hyperthyroidism and its treatment for bone microarchitecture assessed by high-resolution peripheral quantitative computed tomography.

NICOLAISEN, P.; OBLING, M.L.; WINTHER, H.K.; HANSEN, S.; HERMANN, A.P.; HEGEDÜS, L.; BONNEMA, S.J.; BRIX, T.H.

(Dept. of Endocrinology, Odense University Hospital, Odense; Dept. of Medicine, Hospital of South West Jutland, Esbjerg; Depts of Regional Health Research and Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense, all Denmark)

Thyroid, 31: 208 - 216 (2021)

Eine Hyperthyreose ist mit einer Abnahme der Knochenmasse und einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert. Dies gilt sowohl für die manifeste als auch die latente Hyperthyreose. Wird eine euthyreote Stoffwechsellage erzielt, bessert sich die Knochendichte und reduziert sich das Frakturrisiko. In der hier referierten Arbeit wurde der Einfluss einer Hyperthyreose und einer Normalisierung der Stoffwechsellage unter Anwendung der hochauflösenden quantitativen Computertomographie (HR-pQCT) untersucht. Hierdurch kann die Knochenmikroarchitektur beschrieben werden.

Berichtet wird über 61 Frauen mit Hyperthyreose im Alter von 20 bis 85 Jahren, die mit ebenfalls 61 euthyreoten Frauen verglichen wurden (gematcht nach Alter und menopausalem Status). Im CT untersucht wurden die distale Tibia und der distale Radius. Ferner wurde eine Knochendichtemessung (DXA) vorgenommen. Bei 46 initial hyperthyreoten Frauen wurde nach frühestens 12 Monaten einer euthyreoten Stoffwechsellage (19 Monate, Bereich 12.2 – 48.9 Monate) eine Kontrolluntersuchung vorgenommen. Bei Patientinnen mit Hyperthyreose war das Gewicht im Mittel 66 kg signifikant niedriger als bei den Kontrollpersonen (71 kg; $p = 0.008$), somit auch der BMI (23 kg/m² vs. 26 kg/m²; $p = 0.01$).

Verglichen mit der Kontrollgruppe, wiesen Patientinnen mit Hyperthyreose im Radius eine höhere Gesamtfläche (16.9 ± 29.5 %; $p < 0.001$), eine höhere trabekuläre Fläche (28.6 ± 45.7 %; $p < 0.001$) und eine niedrigere kortikale Fläche (-11.7 ± 23.2 %; $p < 0.001$) auf. Auch die gesamte Knochendichte war mit -13.9 ± 26.5 % signifikant geringer ($p < 0.001$). Dies gilt auch für die

kortikale Knochendichte, die kortikale Dicke und die geschätzte Knochenstärke. In der Tibia zeigten sich nach Adjustierung auf das Körpergewicht keine signifikanten Unterschiede.

In der Verlaufskontrolle bei 46 Frauen konnte nach Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage im Radius ein Anstieg der kortikalen Fläche ($2.1 \pm 4.6 \%$; $p < 0.01$) und ein Rückgang der trabekulären Fläche ($-0.5 \pm 1.0 \%$; $p < 0.01$) dokumentiert werden. Auch zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Knochendichte ($0.8 \pm 3.0 \%$; $p < 0.05$).

Ein Einfluss der Höhe der Vitamin D-Spiegel auf die untersuchten Parameter konnte nicht gefunden werden.

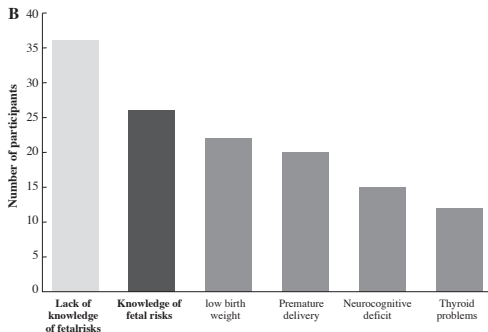
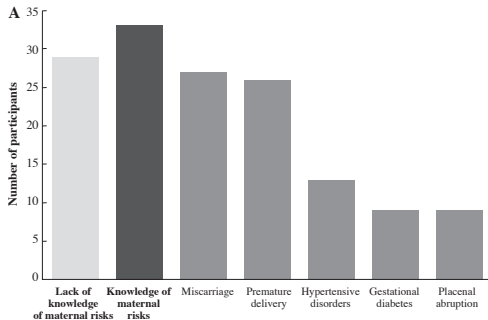
Die Arbeit bestätigt somit, dass eine Hyperthyreose einen negativen Effekt auf die Knochenmikrostruktur aufweist, insbesondere im Radius. Dies bessert sich nach Erzielen einer euthyreoten Stoffwechsellage. Welche Auswirkungen sich hieraus auf ein eventuelles Frakturrisiko ergeben, bleibt zunächst offen.

Knowledge, attitudes, beliefs, and treatment burden related to the use of levothyroxine in hypothyroid pregnant women in the United States.

TOLOZA, F.J.K.; THERIOT, S.E.; SINGH OSPINA, N.M.; NOORUDDIN, S.; KEATHLEY, B.; JOHNSON, S.M.; PAYAKACHAT, N.; AMBROGINI, E.; RODRIGUEZ-GUTIERREZ, R.; O'KEEFFE, D.T.; BRITO, J.P.; MONTORI, V.M.; DAJANI, N.K.; MARAKA, S. (Div. of Endocrinology and Metabolism, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas; Knowledge and Evaluation Research Unit, Div. of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition, Dept. of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; Dept. of Obstetrics and Gynecology, The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, Texas, USA; Div. of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Dept. of Medicine, University of Florida, Gainesville, Florida; Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas; Dept. of Pharmacy Practice, College of Pharmacy, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas; Central Arkansas Veterans Healthcare System, Little Rock, Arkansas, all USA; Div. of Endocrinology, Dept. of Internal Medicine, University Hospital "Dr. Jose E. Gonzalez," Autonomous University of Nuevo León, Monterrey, Mexico; Plataforma INVEST Medicina UANL-KER Unit (KER Unit México), Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México; Div. of Endocrinology, Dept. of Medicine, National University of Ireland, Galway, Ireland)
Thyroid, 31: 669 - 677 (2021)

Während einer Schwangerschaft sind verständlicherweise viele Frauen zurückhaltend, Medikamente einzunehmen. Daher ist eine umfassende Beratung gerade in dieser Situation unabdingbar. Die Autoren gingen in dieser Arbeit aus den USA der Frage nach, wie die Einnahme von Levothyroxin (L-T4) wegen einer Hypothyreose von den Frauen aufgenommen wird.

Berichtet wird über 64 Patientinnen im Alter von 31.5 ± 6.2 Jahren. Bei 62 % der Teilnehmerinnen war die manifeste oder latente Hypothyreose bereits > 12 Monate vor der Schwangerschaft diagnostiziert worden, bei 22 % erst während der jetzigen Gravidität. 66 % der Patientinnen berichteten über die Durchführung von Schilddrüsenlabortests und gaben an, sich



wohlzufühlen. Bei 6 % erfolgten zwar Laborkontrollen, sie berichteten aber, sich nicht wohlzufühlen. Bei 2% wurden keine Kontrollen vorgenommen und die Frauen gaben an, sich nicht wohlzufühlen. 20 % kannten die aktuellen Laborwerte nicht. Die Tatsache, an einer Hypothyreose zu leiden, verursachten bei einem Teil der Frauen Angstgefühle (34 %), Traurigkeit (11 %), Furcht (8 %) oder Ärger (2 %). Wurden die Patientinnen nach ihren Kenntnissen über die Risiken einer unkontrollierten Hypothyreose für den Schwangerschaftsverlauf und das Kind befragt, ergab sich das der Abbildung zu entnehmende Bild (oberer Teil: Risiken für die Mutter, unterer Teil: Risiken für das Kind).

Fast alle Frauen wussten, dass die Einnahme von L-T4 während einer Schwangerschaft sicher oder fast sicher ist. 67 % gaben an, dass die Einnahme von L-T4 in der Schwangerschaft wichtiger ist als zuvor, hauptsächlich um Risiken vom Kind abzuwenden. Rund jede vierte Schwangere fühlte sich durch die Tatsache beeinträchtigt, L-T4 auf nüchternen Magen einzunehmen. 52 % der Frauen gaben Sorgen über den Langzeiteffekt einer L-T4-Einnahme an, 27 % berichteten, sie seien wegen der Einnahme beunruhigt, 25 % hatten den Eindruck, die Einnahme von L-T4 mache das Leben „härter“ und 22 % berichteten über finanzielle Probleme als Folge der Hypothyreose und deren Therapie.

Die Autoren fordern eine umfassende Information der Schwangeren zu den Vorteilen einer L-T4-Medikation, um Angstgefühle und Unsicherheit zu vermeiden. Immerhin 45 % der Frauen hatten angegeben, nicht ausführlich genug über die Risiken für Mutter und Kind einer nicht adäquat behandelten Hypothyreose informiert worden zu sein.

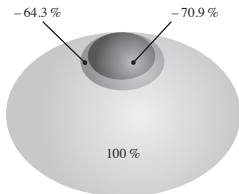
Laser ablation versus radiofrequency ablation for thyroid nodules: 12-month results of a randomized trial (LARA II study).

CESAREO, R.; MANFRINI, S.; PASQUALINI, V.; AMBROGI, C.; SANSON, G.; GALLO, A.;
POZZILLI, P.; PEDONE, C.; CRESCENZI, A.; PALERMO, A.
(Unit of metabolic diseases, "S. M. Goretti" Hospital, Latina, Italy; Unit of
Endocrinology and Diabetes, Campus Bio-Medico University, Rome; Dept. of
Radiology, "S. M. Goretti" Hospital, Latina; Clinical Dept. of Medical, Surgical and
Health Sciences, University of Trieste, Trieste; Dept. of Sense Organs, Sapienza
University of Rome, Italy; Geriatric Unit, Campus Bio-Medico University, Rome;
Unit of Pathology, University Hospital Campus Bio-Medico, Rome, all Italy)
J Clin Endocrinol Metab, 106: 1692 - 1701 (2021)

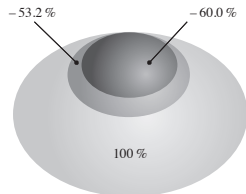
Die Laserablation (LA) sowie die Radiofrequenzablation (RFA) benigner Schilddrüsenknoten wurden in den vergangenen Jahren mehrfach berichtet. Auch in der hier referierten Arbeit wurden die beiden Verfahren über einen Zeitraum von 12 Monaten miteinander verglichen. Eingeschlossen wurden 60 Patienten im mittleren Alter von 56.8 ± 13.1 Jahren, von denen 58 über den gesamten Zeitraum von 12 Monaten untersucht wurden. Frauen waren in der Mehrzahl: $n = 40$ (69.0 %). Die Patienten wurden randomisiert einer der beiden Therapiegruppen zugeordnet. Diese unterschieden sich nicht bezüglich Alter, Geschlecht, Laborwerte, initialem Knotenvolumen oder der Knotenzusammensetzung.

Beide Verfahren führten zu einer signifikanten Abnahme des Knotenvolumens nach sechs und zwölf Monaten. Dies zeigt die Abbildung (innerer Ring: nach 12 Monaten, davor: nach 6 Monaten). Nach sechs und nach zwölf Monaten war die mit der RFA erzielte Knotenabnahme signifikant größer als die mit der LA erreichte Reduktion ($p = 0.015$ bzw. $p = 0.024$). Dies zeigte sich auch in der linearen Regressionsanalyse, als einziger untersuchter Kovariante. Die erzielte Abnahme des Knotenvolumens korrelierte nicht mit dem initialen Knotenvolumen oder der Knotenzusammensetzung.

Radiofrequency Ablation



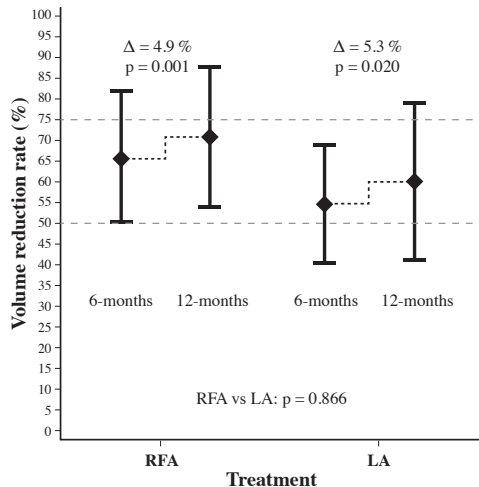
Laser Ablation



Auch zwischen dem 6. und dem 12. Monat war noch eine weitere Reduktion der Knotenvolumina zu dokumentieren (zweite Abbildung). Beide Verfahren führten zu einem signifikanten Rückgang der Lokalbeschwerden und der kosmetischen Beeinträchtigung, ohne Unterschied zwischen beiden Gruppen. Auch wurden keine auf die Prozedur zu beziehenden Komplikationen verzeichnet.

Die RFA ist – so die Autoren – nach 12 Monaten der LA überlegen, bezogen auf die Abnahme des Knotenvolumens. Beide Verfahren sind sicher und haben keinen Einfluss auf die Schilddrüsenfunktion.

Eine Abnahme der Knotenvolumina von > 50 % wurden in der RFA-Gruppe bei 26 Patienten erzielt (89.7 %), in der LA-Gruppe bei 22 Patienten (75.9 %; $p = 0.149$). Eine Abnahme von > 75 % zeigte sich bei 14 Patienten der RFA-Gruppe (48.3 %) und 4 Patienten der LA-Gruppe (13.8 %; $p = 0.005$). Diese Überlegenheit der RFA bestätigte sich auch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse.



Liothyronine use in hypothyroidism and its effects on cancer and mortality.

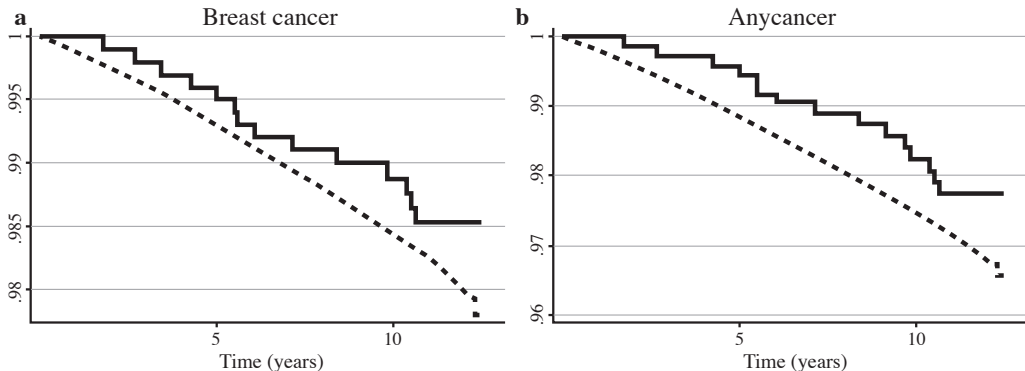
PLANCK, T.; HEDBERG, F.; CALISSENDORFF, J.; NILSSON, A.
(Dept. of Endocrinology, Skåne University Hospital, Malmö; Dept. of Clinical
Sciences Malmö, Lund University, Lund; Dept. of Molecular Medicine and
Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm; Dept. of Endocrinology, Metabolism and
Diabetes, Karolinska University Hospital, Stockholm; EPI@LUND, Div. of
Occupational and Environmental Medicine, Lund University, Lund, all Sweden)
Thyroid, 31: 732 - 739 (2021)

Immer wieder wird die Verabreichung von Trijodthyronin (L-T3) zur Behandlung von Patienten mit einer Hypothyreose diskutiert. Daten zur Langzeitsicherheit dieser Therapie sind jedoch rar. In der Literatur fanden sich Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko eines Mammkarzinoms bei Patientinnen, die dieses Präparat einnahmen. Dies war für die Autoren Anlass, in einer populationsbasierten Untersuchung den Effekt einer L-T3-Einnahme auf die Karzinominzidenz und – mortalität zu untersuchen.

Die Studie basiert auf Daten des schwedischen Gesundheitssystems und umfasst Personen, bei denen zwischen Juli 2005 und Dezember 2017 wenigstens drei Mal ein Schilddrüsenhormonpräparat rezeptiert wurde ($n = 575\ 461$). Diese wurden mit den Registerdaten zur Karzinominzidenz und – mortalität verglichen. 11 147 Personen nahmen L-T3 ein, zum Teil in einer Kombination aus Levothyroxin (L-T4) und L-T3. Die Nachbeobachtungszeit belief sich auf im Median 8.1 Jahre, insgesamt 4302 121 Personennjahre. Die maximale Nachbeobachtungszeit wurde mit 12.5 Jahren berechnet. Patienten, die L-T3 einnahmen, waren mit 45 ± 13.3 Jahren deutlich jünger als Personen, die eine Monotherapie mit L-T4 erhielten (58.6 ± 18.3 Jahre).

In der univariaten Analyse war die Einnahme von L-T3 assoziiert mit einem signifikant niedrigeren Brustkrebsrisiko, einem niedrigeren allgemeinen Krebsrisiko, einer niedrigeren Karzinommortalität (einschl. Brustkrebs), sowie generell der Gesamtmortalität (p jeweils zumeist < 0.0001). Zwischen beiden Geschlechtern ergaben sich keine Unterschiede. Betrachtet man die Untergruppe von Karzinomen im fortgeschrittenerem Stadium (T3/T4; oder/und N1-3; oder/und M1), so ergaben sich ähnliche

Ergebnisse. Die Abbildung zeigt beispielhaft die Überlebensplots für das Mammakarzinom (bei Frauen) und die eines jeden Karzinoms (gestrichelte Linie = Einnahme von L-T4, durchgezogene Linie = von L-T3).



Auch die multivariate Analyse bestätigte diese Ergebnisse: so betrug die Hazard ratio (HR) bei Therapie mit L-T3 für die Inzidenz eines Mammakarzinom 0.93 (95 %-Vertrauensbereich CI 0.75 – 1.15), für die Inzidenz jedweden Karzinoms 0.97 (95 %-CI 0.87 – 1.08), für die Gesamtmortalität 0.69 (95 % CI 0.61 – 0.77), für die Karzinommortalität 0.78 (95 % CI 0.62 – 0.98) und für die Mortalität an einem Mammakarzinom 0.91 (95 % CI 0.50 – 1.66). Die Zahlen für das Mammakarzinom beziehen sich ausschließlich auf das weibliche Geschlecht.

Die Autoren folgern, daß keine Risiken einer L-T3-Einnahme bezogen auf die untersuchten Parameter, beobachtet werden konnten. Vielmehr war diese Therapie mit einer gewissen Abnahme der Karzinom-Inzidenz und -Mortalität assoziiert, verglichen mit der Einnahme von L-T4.

Questions and controversies in the clinical application of tyrosine kinase inhibitors to treat patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid carcinoma: expert perspectives.

VERBURG, F.A.; AMTHAUER, H.; BINSE, I.; BRINK, I.; BUCK, A.; DARR, A.; DIERKS, C.; KOCH, C.; KÖNIG, U.; KREISSL, M.C.; LUSTER, M.; REUTER, C.; SCHEIDHAUER, K.; WILLENBERG, H.S.; ZIELKE, A.; SCHOTT, M.

(Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Marburg, Marburg; Charité-Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Dept. of Nuclear Medicine, Berlin; Dept. of Nuclear Medicine, University Clinic Essen, Essen; Dept. of Medical Diagnostics and Therapy, Ernst von Bergmann Hospital Potsdam, Potsdam; Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Würzburg, Würzburg; Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Jena, Jena; Dept. of Medical Oncology, University Hospital Freiburg, Freiburg; Dept. of Gastroenterology, Hepatology, and Endocrinology, University Clinic Frankfurt, Frankfurt Am Main; Dept. of Gastroenterology and Endocrinology, University of Göttingen, Göttingen; Div. of Nuclear Medicine, Dept. of Radiology and Nuclear Medicine, Otto von Guericke University Magdeburg, Magdeburg; Dept. of Palliative Care, Hannover Medical School, Hannover; Interdisciplinary Endocrine Center, Technical University of Munich, Munich; Div. of Endocrinology and Metabolism, Medical University of Rostock, Rostock; Dept. of Endocrine Surgery, Diakonie Klinikum Stuttgart, Stuttgart; Div. of Endocrinology, University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, all Germany; Erasmus Medical Center, Dept. of Radiology and Nuclear Medicine, Rotterdam, The Netherlands)
Horm Metab Res, [53](#): 149 - 160 (2021)

Die Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) hat sich beim radiojodrefraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinom etabliert. Sorafenib und Lenvatinib zeigten in Phase 3-Studien eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens. Die hier referierte Arbeit basiert auf Diskussionen eines Panels aus Experten verschiedener deutscher Kliniken.

Kriterien für den Beginn einer Therapie mit TKI: Hierzu bedarf es einer Abstimmung unter Berücksichtigung der Patientenmeinung in einem multidisziplinären Team. Es bestand breite Übereinstimmung, dass eine symptomatische Erkrankung und eine klinische Symptomatik unter Beteiligung kritischer Strukturen wie Ösophagus, Trachea, Halsgefäßen eine Indikation darstellen. Aber auch andere Parameter, wie eine relativ rasche Größenzunahme (Zeit der Verdoppelung des Tumordurchmessers) wurden genannt. Die Zeit einer Verdoppelung des Tumordurchmessers wird als der Thyreoglobulin-Verdoppelungszeit überlegen dargestellt, auch weil der Tumor im Rahmen der Dedifferenzierung die Fähigkeit einer Thyreoglobulinexpression verlieren kann. Selbstverständlich sind zudem die individuelle Situation des Patienten und das Vorliegen evtl. Komorbiditäten und Kontraindikationen zu berücksichtigen. Als Erstlinientherapie wird Lenvatinib vorgeschlagen. Diese Substanz zeigte eine bessere Ansprechrate als Sorafenib. Auch ergab sich der Eindruck einer besseren Verträglichkeit als Sorafenib.

Durchführung einer Therapie mit TKI: Die Gruppe spricht sich für eine höhere Startdosis von Lenvatinib aus. Auch in der Analyse von Untergruppen zeigte Lenvatinib eine Überlegenheit. Spricht ein Tumor auf Lenvatinib an, so ist in den ersten 8 Wochen bereits ein deutlicher Effekt erkennbar, der dann weiter in geringerem Maße anhält. Bei der Entscheidung über die Länge der Therapie sind die Lebensqualität des Patienten zu berücksichtigen. Ist eine Erstlinientherapie nicht mehr effektiv, besteht häufig die Indikation zur Einleitung einer Zweitlinientherapie. Bis zum Beginn der Zweitlinientherapie kann eine Pause sinnvoll sein, um dem Patienten Zeit für eine Erholung zu geben. Hat der Patient nur eine relativ geringe Dosis der Erstlinientherapie erhalten, kann eine höhere Dosis versucht werden.

Unerwünschte Wirkungen der TKI: Die möglichen Nebenwirkungen sowohl von Lenvatinib und Sorafenib sind gut bekannt. Patienten, die Lenvatinib erhielten, litten relativ häufig unter Gewichtsverlust, Bluthochdruck, Nausea, Erbrechen und Änderung der Stimmfarbe. Patienten, die Sorafenib erhielten, litten häufiger am Hand-Fuß-Syndrom, Hautrötung, Hypokalzämie und erhöhten Leberwerten. Nebenwirkungen sind bei Älteren häufiger als bei jüngeren Patienten.

Schließlich weisen die Autoren auf die Entwicklungen neuer Substanzen hin.

New formulations of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism: trick or treat?

NAGY, E.V.; PERROS, P.; PAPINI, E.; KATKO, M.; HEGEDÜS, L.
(Div. of Endocrinology, Dept. of Medicine, Faculty of Medicine, University of
Debrecen, Debrecen, Hungary; Dept. of Endocrinology, Royal Victoria Infirmary,
Newcastle upon Tyne, UK; Dept. of Endocrinology and Metabolism, Regina
Apostolorum Hospital, Albano, Rome, Italy; Dept. of Endocrinology, Odense
University Hospital, Odense, Denmark)
Thyroid, 31: 193 - 201 (2021)

Es wird allgemein empfohlen, Levothyroxin (L-T4) morgens auf nüchternen Magen einzunehmen. Häufig müssen die Dosierungen immer wieder angepasst werden: zum Beispiel bei fehlender regelmäßiger Einnahme, gastrointestinalen Komorbiditäten, Begleitmedikationen, Änderungen des Körpergewichts. In Ergänzung zu L-T4 in Tablettenform sind L-T4 in flüssiger Form oder Softgelkapseln verfügbar. Wesentlicher Unterschied zu L-T4-Tabletten ist für diese beiden Zubereitungen die schnellere Absorption.

Aufgrund des engen therapeutischen Indexes für L-T4, der Bioäquivalenz und der therapeutischen Äquivalenz sollten nach den derzeitigen Leitlinien die Hersteller des Präparates nicht gewechselt werden. Eine Bioäquivalenzstudie zeigte zwar, dass keine Änderung in der fT4-Konzentration festzustellen war, wenn von L-T4-Tabletten auf flüssiges L-T4 gewechselt wird, also eine Bioäquivalenz vorliegt. Allerdings hatte die L-T4-Lösung einen stärkeren TSH-senkenden Effekt als die Tabletten. L-T4-Liquid wies nach 60 bis 180 Minuten nach der Aufnahme die maximale Absorption auf, deutlich schneller als bei der L-T4-Tablette. Vergleichende pharmakokinetische Studien zeigten aber zusammenfassend, dass L-T4 in Tablettenform, in flüssiger Form und als Softgeltablette die regulatorischen Kriterien einer Bioäquivalenz aufweisen. Sie sind – so die Autoren – möglicherweise nicht in allen klinischen Situationen austauschbar.

Besonders hingewiesen wird auf die Kombination aus L-T4 und Protonenpumpenhemmern (PPI). Hier sind die Studien zu der Komedikation widersprüchlich. Einige Studien zeigten eine reduzierte Effektivität von L-T4 in Tablettenform bei gleichzeitiger

Einnahme von PPIs, auch von Kalzium, Eisen, ja selbst espressokaffee. Hier wurde ein Wechsel auf L-T4-Lösung und L-T4-in Softgelzubereitung in kleinen Studien untersucht. Ebenfalls kleinere Studien, z.T. Fallberichte, zeigten einen Effekt einer Autoimmungastritis, Laktoseintoleranz, nach bestimmten bariatrischen Operationen, einer H. pylori-Infektion oder einer diabetischen Gastroparese auf die Absorption von L-T4 in Tablettenform, mit Besserung nach Umstellung auf andere Zubereitungen. Gleichwohl weisen die Autoren auf viele ungelöste Fragen hin, wie z. B. ein möglicher Effekt von Statinen oder Prokinetika, alternative Wege der Resorption (z. B. sublingual). Zudem sind L-T4 in flüssiger Form oder in der Softgel-Zubereitung teurer als die Tablettenzubereitung. In den meisten Fällen ist keine Umstellung erforderlich, lediglich eine Anpassung der L-T4-Tablettendosis. Eine kleine Gruppe von Patienten, z. B. bei denen bei wechselnder Schwere einer gastrointestinalen Erkrankung oder wegen intermittierender Therapien häufige Anpassungen erforderlich sind, profitiert von einer Umstellung, z. B. auf L-T4 in flüssiger Form. Allerdings – so sei erneut darauf verwiesen – ist die Datenlage unzureichend und bedarf unbedingt weiterer Studien.

Benefits and harms of a prevention program for iodine deficiency disorders: predictions of the decision-analytic EUthyroid model.

SCHAFFNER, M.; MÜHLBERGER, N.; CONRADS-FRANK, A.; RUSHAJ, V.Q.;
SROCZYNSKI, G.; KOUKKOU, E.; THUESEN, B.H.; VÖLZKE, H.; OBERAIGNER, W.;
SIEBERT, U.; ROCHAU, U.

(Institute of Public Health, Medical Decision Making and Health Technology Assessment, Dept. of Public Health, Health Services Research and Health Technology Assessment, UMIT – University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall i.T., Austria; Faculty of Pharmacy, School of PhD Studies, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Skopje, Macedonia; Dept. of Endocrinology, University of Patras, Patras, Greece; Centre for Clinical Research and Prevention, Capital Region of Denmark, Glostrup, Denmark; Institute for Community Medicine, University Medicine Greifswald, Greifswald, Germany; Center for Health Decision Science, Dept. of Health Policy and Management, Harvard Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA; Institute for Technology Assessment and Dept. of Radiology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA)
Thyroid, 31: 494 - 508 (2021)

Die Bedeutung einer ausreichenden Jodversorgung ist unbestritten. Richtigerweise wurden in vielen Ländern Europas Programme zur Jodsupplementierung eingeleitet. Untersuchungen, die einen Nutzen/Schadenvergleich der Jodsupplementierung beinhalten und z. B. die Lebenserwartung oder Lebensqualität beinhalten, liegen jedoch nicht vor. Ziel der hier referierten Arbeit war es daher, ein entscheidungsanalytisches Modell zu entwickeln, um den Langzeitvorteil dieser Maßnahme am Beispiel der deutschen Bevölkerung zu beschreiben. Deutschland gilt als Land mit moderatem Jodmangel.

Nach diesem entscheidungsanalytischen Modell, dem Markov-Modell, wurden die Inzidenz und die resultierenden Konsequenzen von Jodmangelerkrankungen (IDD) bezüglich Abwesenheit oder Vorliegen eines verpflichtenden Programms zur Vorbeugung von IDD berechnet. Die Daten basieren auf der Prävalenz, Inzidenz, Mortalität und Lebensqualität in verschiedenen

europäischen Ländern. Der primäre Focus wurde auf die Lebensqualität über einen Zeitraum von 120 Jahren gelegt. Zudem wurden Änderungen der Lebensjahre und der Erkrankungen berechnet. In dem Modell, bezeichnet als EUthyroid decision model, wurden die Schilddrüsenfunktion, auch der Wechsel zwischen verschiedenen Funktionszuständen, der Neugeborenenstatus, ein Schilddrüsenkarzinom oder das Vorliegen einer Struma berücksichtigt. Dies gilt auch für den Intelligenzstatus (IQ < 70). Dann wurde eine systematische Literaturrecherche vorgenommen.

Auf dieser Grundlage wurde der Vorteil einer Jodsupplementierung errechnet. Bezüglich der Lebenszeit und der Lebensqualität (QALYs) sind die Resultate in der folgenden Tabelle zusammengefasst (basierend auf der deutschen Population und einem Zeithorizont von 120 Jahren):

Table 2. Results of the Base-Case Analysis (Open Cohort Model) per Index Person

	<i>Life years</i>		<i>QALYs</i>	
	<i>Total</i>	<i>Incremental</i>	<i>Total</i>	<i>Incremental</i>
No prevention	79.12		75.92	
Prevention	79.18	0.06	76.32	0.40

Dies bedeutet, dass bezogen auf Deutschland ca. 5 Millionen Jahre Lebenszeit und ca. 32 Millionen Parameter der Lebensqualität durch eine Jodsupplementierung gewonnen werden.

Als Nachteil ergab sich ein Anstieg der Hyperthyreoserate. Dies und weitere Parameter sind der zweiten Abbildung zu entnehmen.

In dem umfangreichen Modell kommen die Verfasser zu dem Schluss, dass eine Jodsupplementierung einen weit höheren Nutzen als einen Schaden bewirkt. Allerdings sind bei einer verpflichtenden Jodsupplementierung ethische Aspekte zu berücksichtigen.

Table 3. Total Effect During the 120-Year Analytic Time Horizon in the German Population (Open Cohort Model)

<i>Outcomes</i>	<i>Incremental effect of the IDD prevention program</i>
Benefits	
QALYs gained	32.5 million
Life years gained	5.0 million
Goiter/benign thyroid nodules avoided	29.0 million
Cases of intellectual disability avoided	1.8 million
Cases of hypothyroidism avoided	4700
Stillbirths/miscarriage avoided	48,000
Thyroidectomies avoided	1.3 million
Harms	
Additional cases of hyperthyroidism	2.7 million

Maternal health, in-utero, and perinatal exposures and risk of thyroid cancer in offspring: a Nordic population-based nested case-control study.

KITAHARA, C.M.; DALTEIT, D.S.; EKBOM, A.; ENGELAND, A.; GISSLER, M.;
GLIMELIUS, I.; GROTMOL, T.; LAGERROS, Y.T.; MADANAT-HARJUOJA, L.; MÄNNISTÖ,
T.; SÖRENSEN, H.T.; TROISI, R.; BJÖRGE, T.

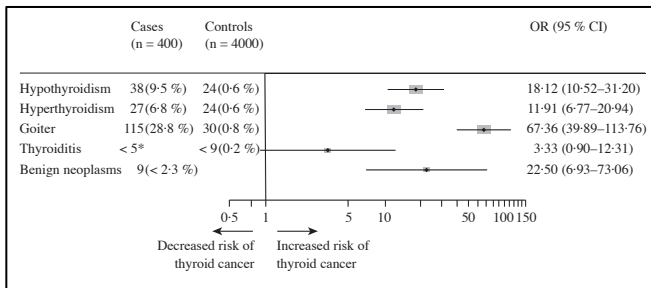
(Div. of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Rockville,
MD, USA; Dept. of Global Public Health and Primary Care, University of Bergen,
Bergen, Norway; Dept. of Medicine, Div. of Clinical Epidemiology, Karolinska
Institutet and Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; Div. of Mental
and Physical Health, Norwegian Institute of Public Health, Bergen, Norway;
Finnish Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland; Dept. of Neurobiology,
Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; Dept. of
Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala University, Uppsala, Sweden;
Cancer Registry of Norway, Oslo, Norway; Cancer Society of Finland, Finnish
Cancer Registry, Helsinki, Finland; Dept. of Pediatrics, University of Helsinki and
Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; Northern Finland Laboratory Center
NordLab, Oulu, Finland; Dept. of Clinical Epidemiology, Aarhus University
Hospital, Aarhus, Denmark)

The Lancet/Diabetes-Endocrinol, 9: 94 - 105 (2021)

Die Inzidenz eines Schilddrüsenkarzinoms hat während der letzten Jahrzehnte weltweit zugenommen. Dies wird im Wesentlichen auf die breite Verwendung der Sonographie und der Feinnadelpunktion zurückgeführt. Jedoch können auch Umweltfaktoren oder hormonelle Einflüsse hierzu beitragen. Frauen sind deutlich häufiger als Männer betroffen, so in der Adoleszenz und insbesondere während der Jahre vor der Menopause. Als Risikofaktoren nachgewiesen sind eine Adipositas und eine Applikation ionisierender Strahlen während der Kindheit. Auch Einflüsse während der Schwangerschaft (wie ionisierende Strahlen, Hyperemesis gravidarum oder hohes Geburtsgewicht) wurden beschrieben. Diesen Fragen wurde in der

hier vorgestellten populationsbasierten Studie aus Skandinavien nachgegangen. Diese Länder verfügen seit Jahrzehnten über umfangreiche nationale Register.

Für jeden Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom wurden zehn Kontrollpersonen ohne Karzinom untersucht, gematcht nach dem Land, Geburtsjahr, Geschlecht und Geburtsort. Alle Personen mussten bis zur Diagnose des Karzinoms in ihrem Geburtsland wohnen. Berichtet wird über 2437 Patienten mit Schilddrüsenkarzinom und 24 362 Kontrollpersonen. Davon hatten 1967 Patienten (81.4 %) ein papilläres Karzinom, 281 (11.6 %) ein follikuläres, 137 ein medulläres (5.7 %), sechs ein anaplastisches (0.2 %) und 28 ein Karzinom anderer Histologie (1.2 %). Die erkrankten Personen waren überwiegend weiblich (1880 / 2437; 77.1 %) und jünger als 30 Jahre (1384 / 2437; 56.7 %). Das mittlere Alter bei der Diagnose errechnete sich mit 27.5 Jahre (Bereich 18.8 – 36.2 Jahre). Das Risiko eines Schilddrüsenkarzinoms stieg mit dem Geburtsgewicht (Odds ratio OR pro kg Geburtsgewicht = 1.14; 95 % Vertrauensbereich CI 1.05 – 1.23), einem schon vor der Gravidität bestehenden Diabetes bei der Mutter (OR = 1.69; 95 % CI 0.98 – 2.93) sowie einer postpartalen Blutung (OR = 1.28, 95 % CI 1.06 – 1.55). In Dänemark war zudem eine benigne Schilddrüsenerkrankung der Mutter mit einem signifikant höheren Risiko eines Karzinoms beim Kind assoziiert (mit Ausnahme der Thyreoiditis). Dies zeigt die Abbildung.



Auch eine kongenitale Hypothyreose war mit einem erhöhten Karzinomrisiko verknüpft (OR = 4.55, 95 % CI 1.58 – 13.08). Die berichteten Assoziationen waren nicht abhängig davon, ob man in einer städtischen oder ländlichen Region lebt, nicht vom Geburtsjahr und nicht vom Jahr der Diagnosestellung des Karzinoms.

Die sehr umfangreiche Studie belegt somit eine Assoziation zwischen in utero verzeichneten Einflüssen wie z. B. Schilddrüsenerkrankungen der Mutter, und dem Risiko der Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms

beim Kind im späteren Leben. Ob weitere Faktoren wie eine medikamentöse Therapie bei der Mutter während der Schwangerschaft, ein möglicher Jodmangel, eine genetische Veranlagung für Schilddrüsenerkrankungen eine Rolle spielen, bedarf weiterer Untersuchungen.