



## Reduktion des Volumens von Schilddrüsenknoten durch Levothyroxin und Iod alleine und in Kombination

### Grussendorf M. et al\*.: Reduction of Thyroid Nodule Volume by Levothyroxine and Iodine Alone and in Combination: A Randomized, Placebo-Controlled Trial.

Die Behandlung von Patienten mit Schilddrüsenknoten mit oder ohne begleitende Struma ist nach wie vor eine weltweite Herausforderung. In Deutschland beträgt die Prävalenz von Schilddrüsenknoten > 1 cm und Strumen in der Altersgruppe 20 bis 79 Jahre etwa 20 bzw. 36 %. Damit sind etwa 17 Millionen Personen von Schilddrüsenknoten betroffen. Zu deren Behandlung liegen bisher aber nur Hinweise aus kleineren Studien vor, die zum Nachweis klinisch relevanter Effekte nicht ausreichend sind.

Daher wurde eine nationale, prospektive, doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie in 60 Zentren in Deutschland mit einer ausreichend großen Patientenzahl initiiert. Ziel der Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit einer Therapie mit Levothyroxin (T4) alleine, Iod alleine und der Kombination beider Wirkstoffe im Vergleich zu Placebo zur Reduktion von Knoten- und Strumavolumen.

#### Studiendesign:

Patienten: 18 – 65 Jahre, normaler TSH-Wert (0,6 – 3,0 mU/l), Schilddrüsenknoten in einer normal großen oder vergrößerten Schilddrüse, mindestens ein Knoten mit 1 cm Durchmesser oder größer ohne Malignität. Ausgeschlossen wurden unter anderem Patienten mit einer Schilddrüsen-therapie in den letzten 3 Jahren, bekannter fokaler oder diffuser Autonomie, Zysten in der Schilddrüse, Peroxidase-Antikörper oder bekannte Autoimmunthyreopathien, symptomatischen Herzerkrankungen, endokrine Orbitopathie, sowie Radioiodtherapie oder Operation.

Medikation: P-Arm (n = 199), I-Arm (n = 198): 150 µg Iodid/d, T4-Arm (n = 206): 75 µg Levothyroxin/d, T4 + I-Arm (n = 191): 75 µg T4 + 150 µg Iodid/d

Visiten: V1 Screening, V2 Randomisierung sowie nach 3 (V3), 6 (V4) und 12 Monaten (V5) Follow up. Eine Sonographie wurde bei allen Visiten durchgeführt, eine TSH-Bestimmung bei V2, V3, V4 und V5, um den TSH-Wert in den Zielbereich von 0,2 – 0,8 mU/l einzustellen (dabei wurde die T4-Dosis zum Teil nach oben oder unten korrigiert). Die Iod-Ausscheidung im Urin wurde am Anfang und am Ende der Behandlung gemessen.

#### Ergebnisse:

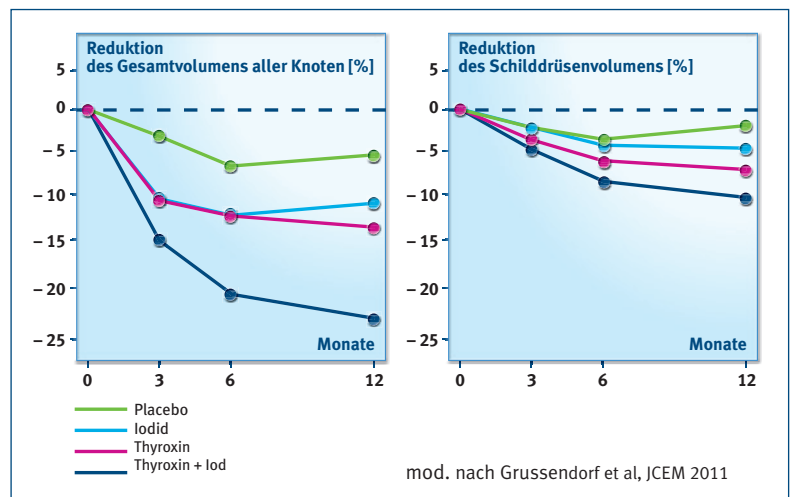
Das Volumen der Schilddrüsenknoten reduzierte sich in den drei Behandlungsgruppen signifikant. Nach Adjustierung der Unterschiede zur Placebogruppe war die Reduktion allerdings nur noch bei den Patienten mit der Kombination aus T4 und Iod signifikant (-17,3%;  $p < 0,001$ ) (linker Teil der Abbildung). Im Schilddrüsenvolumen ergaben sich signifikante Reduktionen (nach Adjustierung) sowohl bei Patienten unter T4 Gabe (-5,2%;  $p = 0,024$ ) als auch unter der Kombination aus T4 und Iod (-7,9%;  $p < 0,001$ ) (rechter Teil der Abbildung). Auf die Therapie bezogene Nebenwirkungen waren selten und beschränkten sich auf zwei Patienten mit Vorhofflimmern in der Placebogruppe. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass eine komplette Suppression des TSH für die Behandlung dieser Patienten nicht zwingend notwendig ist.

Auffällig war der deutliche Iodmangel der Patienten am Anfang der Studie (durchschnittliche Jodausscheidung: 49,7 – 59,5 µg/l) im Vergleich zur normalen Ausscheidung in Deutschland von 132 µg/l. Dieser Iodmangel kann mit als Ursache für die Knoten- bzw. Strumaentstehung gesehen werden, was auch die Volumenreduktion bei vermehrter Iodzufuhr erklären würde.

#### Fazit:

Obwohl die Studiendauer nur ein Jahr betrug, konnte gezeigt werden, dass die Kombinationstherapie mit Levothyroxin und Iod bei Patienten mit Schilddrüsenknoten der jeweiligen Monotherapie und Placebo deutlich überlegen ist. Die Daten legen eine Behandlung dieser Patienten mit einer solchen Kombination nahe, um das Knotenwachstum und die Entstehung von Knoten zu reduzieren.

\*Quelle: The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism June 29, 2011 jc.2011-0356[published online before print]



#### Veränderungen des Knotenvolumens nach 1 Jahr

	Δ Volumen	Δ vs. Plaz.	p-Wert
Placebo	-5,2%		
Iodid	-9,0%	-4,0%	0,328
T4	-12,1%	-7,3%	0,201
T4 + Iodid	-21,6%	-17,3%	< 0,001