

Long-Term Outcomes and Aggressiveness of Hereditary Medullary Thyroid Carcinoma: 40 Years of Experience at One Center

RAUE, F.; BRUCKNER, TH.; FRANK-RAUE, K.

(Endocrine Practice Heidelberg, Molecular Genetic Laboratory; Institute of Medical Biometry and Informatics, University of Heidelberg, all Heidelberg, Germany)
J Clin Endocrinol Metab, DOI: 10.1210/jc.2019-00516 (2019)

Bei der multiplen endokrinen Neoplasie Typ 2 (MEN 2) handelt es sich um eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung mit hoher Penetranz eines medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC). Dieser Tumor stellt häufig die erste Manifestation der Erkrankung dar. Die MEN 2 wird verursacht durch diverse Mutationen im RET-Protoonkogen. Nach den Leitlinien der American Thyroid Association (ATA) werden anhand der Mutationen drei Gruppen gebildet: moderates Risiko (MOD), hohes Risiko (H) und höchstes Risiko (HAST). Die HST-Kategorie umfasst dabei eine eigene klinische Entität: die MEN 2B. Trotz dieser Klassifikation unterscheiden sich die Verläufe bei Patienten mit MEN deutlich, selbst innerhalb der Gruppe mit identischer Mutation, ja selbst innerhalb derselben Familie. Hier untersuchten die Verfasser bei 263 Patienten mit MEN 2 die Verläufe in den drei Gruppen unterschiedlichen Risikos über einen Zeitraum von 40 Jahren.

Die 263 Patienten (113 Männer, 150 Frauen) wurden nach den ATA-Kriterien wie folgt unterteilt: Gruppe HST (n = 21 mittleres Alter zum Zeitpunkt der Operation $14,9 \pm 9,3$ Jahre), Gruppe H (n = 120, mittleres Alter zum Zeitpunkt der Operation $23,0 \pm 15,7$ Jahre) und Gruppe MOD (n = 122, mittleres Alter zum Zeitpunkt der Operation $35,3 \pm 18,8$ Jahre) ($p < 0,05$). Die Patienten stammten aus 118 Familien. Sie konnten über im Mittel $12,9 \pm 9,8$ Jahre nachbeobachtet werden (Bereich 1–48 Jahre): in der Gruppe H im Mittel 15,8 Jahre, in Gruppe HAST 13,3 Jahre und in Gruppe MOD 10,8 Jahre. Ein Tumorstadium 0 oder I lag bei 51 % der Patienten in Gruppe MOD, bei 55 % in Gruppe H, aber nur bei 15 % in Gruppe HST vor. Umgekehrt hatten 35 % der Patienten in Gruppe MOD und 23 % in Gruppe H ein Tumorstadium III oder IV, verglichen mit 71 % in Gruppe HST ($p < 0.0001$ zwischen den Gruppen).

Um den Verlauf besser abzuschätzen, wurden die Patienten in drei Risikogruppen in Abhängigkeit von Alter und Tumorstadium unterteilt. Die multivariate Analyse zeigte, dass ein Tumorstadium III und IV, ansteigendes Alter bei Diagnosestellung

und Zugehörigkeit zur Gruppe HST mit einem erhöhten Sterberisiko assoziiert waren. Dies zeigt die Tabelle. Zwischen Patienten der Gruppen MOD und H ergaben sich keine Unterschiede.

Factors	HR	(95% CI)	P value
Sex	1.520	(0.641-3.603)	0.342
Age at diagnosis	1.058	(1.024-1.093)	0.0008
Tumor stage III-IV	7.389	(2.394-22.813)	0.0005
H	2.103	(0.718-6.160)	0.1752
HST	14.412	(3.316-62.635)	0.0004

Abbreviations: CI, confidence interval; H, high risk; HR, hazard ratio; HST, highest risk.

Das Tumorstadium bei Diagnosestellung hatte ebenfalls entscheidenden Einfluss: 56 % der Patienten in Gruppe MOD und 61 % in Gruppe H konnten geheilt werden (mit nicht messbaren Calcitoninwerten), aber nur 14 % in Gruppe HST. Im Outcome unterschieden sich erneut Patienten der Gruppen MOD und H nicht; dies war bei Patienten der Gruppe HST deutlich schlechter ($p < 0,0001$).

Somit zeigt die Studie zunächst Unterschiede im Zeitpunkt der Diagnose der Erkrankung zwischen den drei Gruppen. Die Verläufe der Gruppen MOD und H waren vergleichbar, ganz im Unterschied zu Gruppe HST (MEN 2 B).

Comparison between radioiodine therapy and single-session radiofrequency ablation of autonomously functioning thyroid nodules: A retrospective study

CERVELLI, R.; MAZZEO, S.; BONI, G.; BOCCUZZI, A.; BIANCHI, F.; BROZZI, F.; SANTINI, P.; VITTI, P.; CIONI, R.; CARAMELLA, D.

(Diagnostic and Interventional Radiology, Dept. of Translational Research and New Technologies in Medicine; Dept. of Nuclear medicine; Endocrine Unit, Dept. of Clinical and Experimental Medicine, all University of Pisa, Pisa, Italy)
Clin Endocrinol, 90: 608-616 (2019)

Das „Autonome Adenom“ (AA) stellt eine der möglichen Ursachen einer Hyperthyreose dar. In der Regel geht der manifesten Hyperthyreose eine Phase der subklinischen (latenten) Hyperthyreose voraus. Da diese zu Langzeitveränderungen wie einer Osteoporose führen kann, wird zumeist die Indikation zu einer definitiven Therapie gesehen. Eine (sehr elegante) Therapieform ist die Radiojodtherapie (RJTh). Seit einigen Jahren publiziert werden alternative Vorgehensweisen, wie die Radiofrequenzablation (RFA). In der hier vorgestellten retrospektiven Arbeit verglichen die Verfasser die RJTh und die RFA bei Patienten mit AA. Dabei wurde auf die Größenabnahme der Knoten und die Beseitigung der hyperthyreoten Stoffwechsellage besonderen Wert gelegt.

Berichtet wird über 22 Patienten (20 Frauen, 2 Männer) im mittleren Alter von $51,9 \pm 13,9$ Jahren (Bereich 26–72 Jahre) mit insgesamt 25 AA. Diese Patienten erhielten eine RFA und wurden mit 25 Patienten verglichen, die ein einzelnes AA aufwiesen und eine RJTh erhielten (17 Frauen; 8 Männer, mittleres Alter $57,2 \pm 12,8$ Jahre). Alter, Geschlecht, latente Hyperthyreose vs. manifeste Hyperthyreose oder Knotenvolumen vor der Therapie unterschieden sich – auch aufgrund der retrospektiven Aufarbeitung – nicht. Die RJTh erfolgte mit 555 MBq (15 mCi).

16/25 Patienten in der Gruppe, die eine RJTh erhielten, zeigten klinische Zeichen einer Hyperthyreose, vgl. mit 12/22 Patienten in der Gruppe, die eine RFA erhielt. Die wesentlichen Resultate der beiden Behandlungsformen nach zwölf Monaten sind in der Tabelle zusammengefasst.

	Pts treated by RI	Pts treated by RFA	p value
Post-treatment nodule volume (mL)	4.95 ± 8.20	2.55 ± 2.06	ns
Nodule Volume reduction rate (%)	68.4 ± 28.9	76.40 ± 16.86	ns
Functional therapeutic success			<0.05
# pts euthyroid (%)	18/25 (72%)	20/22 (90.9%)	
Functional therapeutic unsuccess			ns
# pts with persistent hyperthyroidism ^a (%)	0	0	
Functional undesirable effect			<0.05
# pts with subclinical hypothyroidism ^b (%)	2/25 (8%)	2/22 (9.1%)	
# pts with clinical hypothyroidism ^c (%)	5/25 (20%)	0	

Danach war in der Gruppe mit RFA eine Abnahme des Knotenvolumens um $76,4 \pm 16,9\%$ zu erzielen, in der Gruppe mit RJTh um $68,4 \pm 28,9\%$ (n. s.). Bei allen Patienten war nach RJTh die Autonomie beseitigt. Bei fünf Patienten entwickelte sich eine Hypothyreose, die mit Levothyroxin substituiert wurde. Nach der RFA war bei allen 22 Patienten ebenfalls die Autonomie beseitigt. Bei zwei Patienten entwickelte sich eine latente Hypothyreose mit TSH-Werten von 6,7 und 4,9 mU/L. Bei einem der Patienten waren positive TPO-Antikörper nachweisbar. Bei beiden Patientengruppen wurden die jeweiligen Therapien komplikationslos vertragen.

Es kann demnach gefolgert werden, dass – so die Autoren – die RFA für bestimmte Patientengruppen eine alternative Vorgehensweise darstellt. Genannt werden beispielhaft Frauen im gebärfähigen Alter oder generell jüngere Patienten.

Thyroid cancer patients with no evidence of disease: the need for repeat neck ultrasound

GRANI, G.; RAMUNDO, V.; FALCONE, R.; LAMARTINA, L.; MONTESANO, T.; BIFFONI, M.; GIACOMELLI, L.; SPONZIELLO, M.; VERRIENTI, A.; SCHLUMBERGER, M.; FILETTI, S.; DURANTE, C.
(Dept. of Translational and Precision Medicine, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; Dept. of Surgical Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy. Dept of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Gustave Roussy and University Paris-Saclay, Villejuif, France)
J Clin Endocrinol Metab, DOI: 10: 1210/jc.2019-00962 (2019)

Bei Patienten mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom nimmt die Nachsorge einen zentralen Stellenwert ein. Neben der Bestimmung von Thyreoglobulin (Tg) wird in der Regel die Ultraschalluntersuchung der Halsregion durchgeführt. Hier wurde der Frage nachgegangen, welche Rolle die Sonographie bei Patienten mit einem papillären Karzinom, das ein niedriges oder mittleres Risiko aufweist, besitzt. Dabei musste ein niedriger unstimulierter Tg-Wert (< 1 ng/ml) vorliegen. Patienten mit einer aggressiven Form des Karzinoms wurden nicht berücksichtigt.

Berichtet wird über insgesamt 226 Patienten ohne Hinweise auf erneutes Tumorwachstum ein Jahr nach der Thyreoidektomie. Alle hatten zu diesem Zeitpunkt entweder einen nicht messbaren ($< 0,20$ ng/ml, $n = 171 =$ Kohorte 1) oder einen niedrigen Tg-Wert ($0,21$ – $0,99$ ng/ml, $n = 55 =$ Kohorte 2). Anschließend erfolgten regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen.

Nach drei Jahren waren bei 169 der 171 Patienten in Kohorte 1 sonographisch keine Auffälligkeiten festzustellen (negativ-prädiktiver Wert NPV 98,8 %, 95 %-Vertrauensbereich 95,8–99,9 %). Bei den beiden übrigen Patienten lagen unklare Lymphknotenveränderungen vor; sie waren aber Tg-negativ. Beide Patienten blieben auch im weiteren Verlauf Tg-negativ und die sonographischen Auffälligkeiten bildeten sich zurück. Auch bei der letzten Nachsorgeuntersuchung waren bei drei Patienten sonographische Auffälligkeiten nachweisbar (NP 98,2 %, 95 %-Vertrauensbereich 95,0–99,6 %). Bei zwei dieser

Patienten waren die Lymphknoten von „unbestimmtem“ Befund, bei einem wurde er als verdächtig klassifiziert. Bei keinem dieser drei Fälle war jedoch eine Intervention erforderlich.

In Kohorte 2 blieben bis auf einen alle 55 Patienten sonographisch ohne Auffälligkeiten nach drei Jahren. Bei dem einen Patienten wurde der Lymphknoten als „unbestimmt“ klassifiziert. Dies persistierte auch während der Folgeuntersuchungen. Es zog jedoch keine Intervention nach sich. Allerdings wurde eine Metastasierung vermutet, da Tg nach drei Jahren auf > 1 ng/ml angestiegen war. Bei der Abschlussuntersuchung waren bei zwei weiteren Patienten unbestimmte Lymphknotenveränderungen aufgefallen, ebenfalls ohne Interventionsbedarf. Die negativ-prädiktiven Werte in dieser Kohorte nach drei Jahren und bei der Schlussuntersuchung waren vergleichbar mit denjenigen in Kohorte 1. In der Gesamtgruppe waren 57 % der Lymphknotenbefunde falsch positiv. In keinem Fall ergab sich eine Therapienotwendigkeit.

Die Autoren folgern aus ihren Daten, dass Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom, das einem niedrigen oder intermediären Risiko zugeordnet wurde, bei denen die erste Nachsorgeuntersuchung sonographisch keine Lymphknotenmetastasen zeigte und bei denen keine Tg-Antikörper und niedrige Tg-Werte (< 1 ng/ml) vorlagen, bei den weiteren Nachsorgeuntersuchungen anhand der Klinik und der Tg-Werte kontrolliert werden können und auf die Sonographie verzichtet werden kann.

The time point of completion thyroidectomy has no prognostic impact in patients with differentiated thyroid cancer

LENSCHOW, C.; MÄDER, U.; GERMER, C.-TH.; REINERS, C.; SCHLEGEL, N.; VERBURG, F.A.

(Dept. of General-, Visceral-, Vascular and Pediatric Surgery, University Hospital Würzburg, Würzburg; Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg; Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Würzburg, Würzburg; Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Marburg, Marburg, all Germany)
Clin Endocrinol, 90: 479-486 (2019)

Die Prognose bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom ist in der Regel exzellent. Abgesehen von einigen Sondersituationen besteht die Therapie in der Thyreoidektomie und anschließenden Radiojodtherapie (RJTh). Sofern die Thyreoidektomie nicht bereits bei der Erstopoperation vorgenommen werden kann, muss in manchen Fällen eine komplettierende Thyreoidektomie erfolgen, mit Entfernung des kontralateralen Schilddrüsenlappens. Häufig wird dies innerhalb von drei Tagen oder nach drei Monaten nach der Primäroperation vorgenommen. Es gibt nur wenige Studien, die der Frage nachgingen, ob die unterschiedlichen Operationszeiträume einen Einfluss auf den weiteren Verlauf der Erkrankung ausüben. Dies zu untersuchen war Ziel dieser Studie.

Berichtet wird eine Aufarbeitung der Würzburger Daten aus den Jahren 1980 bis 2016. Diese umfasst 2258 Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom im Stadium pT1a bis pT4b. Die Nachbeobachtungszeit erstreckt sich über 82 Monate (Median, Bereich 0–440 Monate). Alle Patienten mit einem Tumorstadium > T1a erhielten eine totale Thyreoidektomie. Bei Patienten mit unifokalem papillärem Mikrokarzinom (pT1aN0M0) ohne sonstige Auffälligkeiten unterblieb dies (n = 277). Hier erfolgte eine Hemithyreoidektomie.

848 Patienten erhielten eine totale Thyreoidektomie, 266 Patienten zusätzlich eine Lymphadenektomie. Bei 867 Patienten wurde eine Komplettierungsoperation vorgenommen. Patienten mit papillärem Karzinom hatten signifikant häufiger eine initiale Thyreoidektomie als Patienten mit follikulärem Karzinom (59,4 vs. 47,0 %; $p < 0.001$). Gleiches gilt für Patienten mit

bzw. ohne Lymphknotenmetastasen (79,0 vs. 50,0 %) oder mit bzw. ohne Fernmetastasen (82,4 vs. 53,7 %; p jeweils $< 0,001$).

Patienten, die eine Komplettierungsoperation erhielten, wiesen keine höhere operative Komplikationsrate auf. Zudem ergaben sich keine Unterschiede in der Komplikationsrate, wenn die zweite Operation innerhalb von drei Tagen, nach vier bis sieben Tagen, nach sieben Tagen bis drei Monate oder erst nach drei Monaten vorgenommen wurde. Auch die direkten Vergleiche der verschiedenen Zeitpunkte ergaben keinen signifikanten Unterschied.

Die Häufigkeit eines Hypoparathyreoidismus bei Komplettierungsoperation nach vorangegangener Hemithyreoidektomie belief sich auf 10,2 %, die einer Recurrensparese auf 5,8 %. Bei 3,6 % der Patienten traten beide Komplikationen auf. Auch hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zu der Gruppe von Patienten, die bereits initial eine Thyreoidektomie erhielten.

In der multivariaten Analyse zeigte es sich, dass das Alter, das Tumorstadium (T) oder das Vorliegen von Fernmetastasen einen signifikanten Einfluss auf die Überlebensrate ausüben ($p < 0,001$). Der Zeitpunkt der Operation, das Geschlecht, der histologische Befund oder das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen hatten hier keinen signifikanten Einfluss.

Somit kann gefolgert werden, dass eine zweite Operation zur Komplettierung bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom keinen negativen Einfluss auf die Prognose ausübt. Sie hat auch keinen signifikanten Anstieg der Komplikationsrate zur Folge.

European Perspective on 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Proceedings of an Interactive International Symposium

LUSTER, M.; AKTOLUN, C.; AMENDOEIRA, I.; BARCZYNSKI, M.; BIBLE, K.C.; DUNTAS, L.H.; ELISEI, R.; HANDKIEWICZ-JUNAK, D.; HOFFMANN, M.; JARZAB, B.; LEENHARDT, L.; MUSHOLT, T.J.; NEWBOLD, K.; NIXON, I.J.; SMIT, J.; SONBRINHO-SIMOES, M.; SOSA, J.A.; TUTTLE, R.M.; VERBURG, F.A.; WARTOFSKY, L.; FÜHRER, D.
(Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Marburg, Marburg, Germany; Dept. of Nuclear Medicine, School of Medicine, Izmir Ekonomi Universitesi, Izmir, Turkey; University Hospital of São João, Medical Faculty and Institute of Molecular Pathology and Immunology, University of Porto, Porto, Portugal; Dept. of Endocrine Surgery, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland; Div. of Medical Oncology, Dept. of Oncology, The Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA; Endocrine Unit, Evgenidion Hospital, University of Athens, Athens, Greece; Endocrine Unit, Dept. of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; Dept. of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute and Centre of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Poland; Depts of Nuclear Medicine and Positron Emission Tomography/Computed Tomography, Radiology Center, Vienna, Austria; Thyroid and Endocrine Tumor Unit, Pitié-Salpêtrière Sorbonne University Hospital, Paris, France; Section of Endocrine Surgery, Dept. of General, Visceral and Transplantation Surgery, University Medicine, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany; Thyroid Therapy Unit, The Royal Marsden Hospital, London, United Kingdom; Dept. of Ear, Nose, and Throat Surgery, NHS Lothian and University of Edinburgh, Edinburgh, UK; Dept. of Medicine, Division of Endocrinology, Radboud University Nijmegen Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; Dept. of Surgery, University of California at San Francisco–UCSF, San Francisco, California, USA; Dept. of Endocrinology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York, USA; Dept. of Medicine, Washington Hospital Center, Washington, DC, USA; Dept. of Endocrinology and Metabolism, Endocrine Tumor Center at WTZ, Essen University Hospital, Essen, Germany)
Thyroid, 29: 7-26 (2019)

2015 wurden von der amerikanischen Schilddrüsengesellschaft (ATA) Leitlinien zur Vorgehensweise bei Schilddrüsenknoten und differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC) publiziert. Bereits kurz danach wurden von europäischen Autoren Anmerkungen hierzu vorgebracht. Die hier vorgestellte Übersicht fasst auf der Grundlage eines 2015 in Berlin veranstalteten Symposiums divergierende Auffassungen zusammen. Dies betrifft beispielsweise den Stellenwert der Radiojodtherapie (RJTh).

Präoperative Untersuchung von Schilddrüsenknoten: In der europäischen Sichtweise wird eine Szintigraphie zum Ausschluss oder Nachweis einer Autonomie auch bei normaler TSH-Konzentration empfohlen, basierend auf der über Jahrzehnte bestehenden Jodmangelsituation. Somit kann die Anzahl der Patienten, bei denen eine Punktion indiziert ist, reduziert werden. Auch wird von den Europäern bei Vorliegen von Knoten die Kalzitininmessung einmalig empfohlen. Des Weiteren wird von europäischer Seite bei jeder Sonographie auch die Untersuchung der Lymphknotenstationen empfohlen. Zudem wurden die TIRADS-Kriterien in Europa modifiziert und mit EU-TIRADS benannt. Auch die Indikation zur Feinnadelaspirationszytologie (FNA) wird aufgrund der in Europa bestehenden Häufung von Knoten, basierend auf dem Jodmangel, unterschiedlich gesehen.

Die Rolle der Chirurgie wird von den europäischen Ärzten unterschiedlich zu den ATA-Empfehlungen gesehen. Dies betrifft z. B. die Untersuchung mit Kontrastmitteln vor einer Operation. Nach Auffassung der Autoren vermindert diese präoperative Maßnahme die Möglichkeit einer RJTh im Verlauf, weswegen eine Bildgebung ohne Kontrastmittel zu bevorzugen ist. Auch das Ausmaß der Operation bei Tumoren mit < 4 cm Durchmesser wird anders beurteilt. So schließt eine Lobektomie ein RJTh aus. Ferner bedarf ein Teil der ursprünglich lobektomierten Patienten einer komplettierenden Thyreoidektomie. Auch bei Low-Risk-Tumoren zwischen 2 und 4 cm Durchmesser wird von den Europäern eine Lobektomie nicht als Therapie der Wahl angesehen. Eine möglicherweise bei Lobektomie nicht erforderliche Schilddrüsenhormonmedikation wird nicht als Kriterium gesehen: In Europa benötigen bis zu 75 % der Patienten nach Lobektomie eine Schilddrüsenhormonmedikation. Anmerkungen der Europäer gab es auch zum Ausmaß der Lymphknotenresektion. Ferner betonen die Europäer den Stellenwert einer präoperativen HNO-ärztlichen Untersuchung.

Weitere Unterschiede betonen u. a. den Stellenwert der RJTh bei Patienten mit DTC oder den Einsatz von rhTSH vor einer postoperativen RJTh.

Insgesamt legen die Autoren eine sehr lesenswerte, umfangreiche und differenzierte Auseinandersetzung mit den amerikanischen Leitlinien vor. Hier sind nur einige Aspekte benannt.

Thyreoidektomie – postoperative Hypokalzämie – präoperative Verabreichung von Cholecalciferol – randomisierte, doppelblinde, prospektive Untersuchung

High-dose preoperative cholecalciferol to prevent post-thyroidectomy hypocalcaemia: A randomized, double-blinded placebo-controlled trial

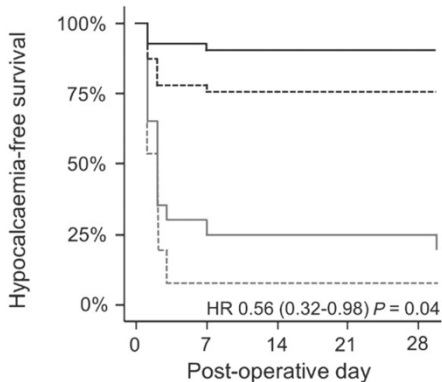
ROWE, C.W.; ARTHURS, S.; O'NEILL, C.J.; HARTHORNE, J.; CARROLL, R.; WYNNE, K.; BENDINELLI, C.

(Dept. of Endocrinology, John Hunter Hospital; School of Medicine and Public Health, University of Newcastle, Dept. of Rehabilitation, John Hunter Hospital; Dept. of Surgery, John Hunter Hospital, all Newcastle, New South Wales, Australia)

Clin Endocrinol, 90: 343-350 (2019)

Die Hypokalzämie stellt eine der wesentlichen Komplikationen einer Thyreoidektomie dar, oft verursacht durch einen in vielen Fällen passageren Hypoparathyreoidismus. Hier untersuchten die Autoren, ob eine Verabreichung von Cholecalciferol (Vitamin D) präoperativ in hoher Dosierung die Inzidenz einer postoperativen Hypokalzämie verringern kann. Berichtet wird eine randomisierte, doppelblinde, prospektive Untersuchung bei 160 Patienten. In der Verumgruppe erhielten die Patienten sieben Tage vor der Thyreoidektomie 300 000 E Cholecalciferol. Blutabnahmen erfolgten vor der Randomisierung, am Operationstag, anschließend nach 6, 24, 48 Stunden sowie nach sieben und nach 30 Tagen. Eine Kalziumsubstitution erfolgte post operationem, wenn ein Kalziumwert $< 2,2$ mmol/L gemessen wurde. Wurde eine Konzentration von < 2 mmol/L bestimmt, wurde $2 \times 0,5 \mu\text{g}$ Calcitriol zweimal täglich verabreicht. Ausgewertet wurden schließlich die Verläufe bei 78 Patienten in der Placebogruppe und 72 Patienten in der Vitamin-D-Gruppe.

(B)



Number at risk

Normal	— Vit D	52	48	27
D1 PTH	- - - Placebo	63	48	29
Low	— Vit D	20	6	5
D1 PTH	- - - Placebo	15	1	1

95 %-Vertrauensbereich 4,16–13,32, $p < 0,0001$).

Fasst man die Ergebnisse zusammen, so führte eine Einnahme von hoch dosiertem Vitamin D präoperativ nicht zu einem Rückgang der Hypokalzämierate nach Thyreoidektomie. Allerdings zeigten sich in Untergruppen signifikante Unterschiede, insbesondere ausgehend von dem PTH-Wert am ersten postoperativen Tag.

Die beiden Patientengruppen unterschieden sich nicht bezüglich Alter, Geschlecht, BMI, Operationsindikation und anderen Parametern. Hauptindikation für die Operation war eine Struma (49 %), gefolgt von einem M. Basedow (31 %) und einem Schilddrüsenkarzinom (20 %). Eine postoperative Hypokalzämie mit einem korrigierten Kalziumwert von $< 2,1$ mmol/L während der Nachbeobachtungszeit wurde bei 21/72 Patienten (29 %, 95 %-Konfidenzintervall 19–40 %) in der Vitamin-D-Gruppe und bei 30/78 Patienten (38 %, 95 %-Konfidenzintervall 28–49 %) in der Placebogruppe verzeichnet ($p = 0,23$). Auch sonstige untersuchten Parameter, wie das Auftreten einer symptomatischen Hypokalzämie, die Länge des Krankenhausaufenthaltes, die Rate eines permanenten Hypoparathyreoidismus, das Erfordernis einer Substitution mit Kalzium und/oder Calcitriol unterschieden sich nicht signifikant. Die größten Unterschiede einer postoperativen Hypokalzämie fanden sich bezogen auf den Parathormonwert (PTH) am ersten postoperativen Tag: Unterteilt man dies in zwei Gruppen mit niedrigem PTH-Wert von weniger als 10 pg/ml und normalem PTH-Wert von ≥ 10 pg/ml, ergab sich eine Hazard Ratio (HR) für eine postoperative Hypokalzämie von 0,56 % (95 %-Konfidenzintervall 0,31–0,98, $p = 0,04$) für die Patientengruppe, die Vitamin D erhielt. Dies zeigt die Abbildung. Auch war der PTH-Wert am ersten postoperativen Tag ein Vorhersagefaktor für eine Hypokalzämie (HR 7,44,

Changing trends of incidence and prognosis of thyroid carcinoma

FARAHATI, J.; MÄDER, U.; GILMAN, E.; GÖRGES, R.; MARIC, I.; BINSE, I.; HÄNSCHEID, H.; HERRMANN, K.; BUCK, A.; BOCKISCH, A.

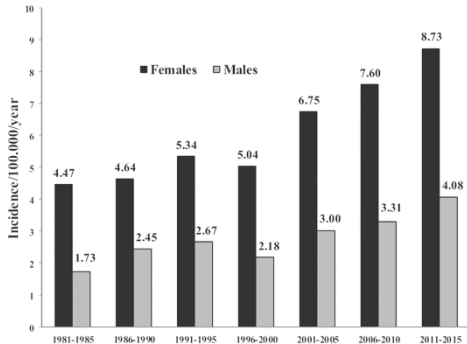
(Clinic for Nuclear Medicine, Bethesda, Duisburg; Clinic for Nuclear Medicine, University Hospital Würzburg; Clinic for Nuclear Medicine, University Hospital Essen, Germany)

Nuklearmedizin, 58: 86-92 (2019)

Aus vielen Ländern wird eine Zunahme in der Inzidenz eines Schilddrüsenkarzinoms berichtet. Dies gilt nach Angaben des Robert-Koch-Institutes auch für Deutschland. Hierbei handelt es sich insbesondere um ein papilläres Karzinom (PTC), diagnostiziert bei jüngeren Patienten. Die Mortalität geht zurück. In dieser Arbeit werden die Ergebnisse einer populationsbasierten Registeruntersuchung aus Unterfranken aus den Jahren 1981 bis 2015 vorgestellt.

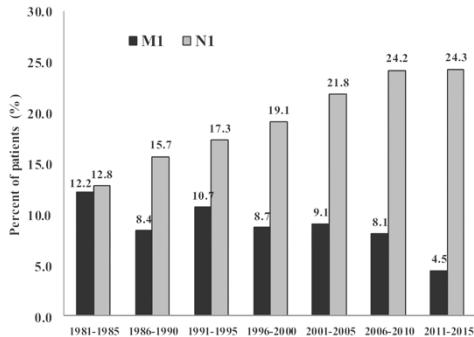
Während des genannten Zeitraums wurde bei 1546 Patienten ein Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert. Die Inzidenz wurde berechnet für das Geschlecht, die Histologie und das Tumorstadium, unterteilt in sieben 5-Jahres-Intervalle (beginnend mit 1981–1985 und endend mit 2011–2015). Patienten mit medullärem Karzinom wurden ausgeschlossen. Auch Kinder im Alter von unter 15 Jahren wurden in dieser Aufarbeitung nicht erfasst.

Die Inzidenz eines Schilddrüsenkarzinoms verdoppelte sich nahezu über die 35 Jahre des Aufzeichnungszeitraums: von 4,5 auf 8,7/100 000 und Jahr bei Frauen und von 1,7 auf 4,1/100 000 jährlich bei Männern. Dies zeigt die Abbildung.



Dabei verdreifachte sich die Inzidenz eines PTC bei Frauen: von 2,4/100 000 jährlich auf 7,6/100 000 jährlich. Die Inzidenz eines follikulären Karzinoms stieg hingegen nicht an. Die Inzidenz des anaplastischen Karzinoms nahm sogar ab: von 0,5/100 000 und Jahr auf 0,1/100 000 und Jahr. Auch bei Männern verdreifachte sich die Inzidenz einer PTC: von 1,1 auf 3,4/100 000 jährlich. Die Inzidenz eines follikulären Karzinoms blieb unverändert, während die Inzidenz eines anaplastischen Karzinoms abnahm: von 0,1 auf 0,04/10 000 jährlich.

Ferner nahm signifikant die Häufigkeit von T1-Tumoren zu, weniger ausgeprägt die der T2- und T3-Tumoren, während die Anzahl der fortgeschrittenen Tumoren (T4) rückläufig war. Die Frequenz von Lymphknotenmetastasen nahm deutlich zu, während die der Fernmetastasen signifikant abnahm. Dies zeigt die zweite Abbildung.



Somit zeigt die Untersuchung interessante Daten, die die Bedeutung einer möglichst frühzeitigen Diagnose und rechtzeitigen leitliniengerechten Therapie unterstreichen.

Association Between Maternal Iodine Intake in Pregnancy and Childhood Neurodevelopment at Age 18 Months

ZHOU, S.J.; CONDO, D.; RYAN, P.; SKEAFF, S.A.; HOWELL, S.; ANDERSON, P.J.; MCPHEE, A.J.; MAKRIDES, M.

(School of Agriculture, Food and Wine, University of Adelaide, Australia; Robinson Research Institute, University of Adelaide, Australia; School of Exercise and Nutritional Science, Faculty of Health, Deakin University, Geelong, Australia; School of Population Health, University of Adelaide, Australia; Dept. of Human Nutrition, University of Otago, Dunedin, New Zealand; Monash Institute of Cognitive and Clinical Neurosciences, Monash University, Victoria, Australia; Clinical Sciences, Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Victoria, Australia; Women's and Children's Health Network, Adelaide, Australia; South Australian Health and Medical Research Institute, Adelaide, Australia)
Am J Epidemiol 188: 332-338 (2019)

Eine ausreichende Jodversorgung in der Schwangerschaft besitzt unbestritten einen hohen Stellenwert. Den Effekten eines milden oder mäßigen Jodmangels auf die Entwicklung des Kindes gingen die Verfasser in einer prospektiven Kohortenuntersuchung in Australien nach.

Die Studie wurde in der Umgebung von Adelaide in Südaustralien, einer Region mit mildem Jodmangel, vorgenommen. Schwangere wurden zwischen 2011 und 2013 gebeten, an der Untersuchung teilzunehmen. Dabei wurde die Jodaufnahme aus der Nahrung und einer Supplementierung zu Studienbeginn (d. h. vor der 20. Schwangerschaftswoche, SSW) und in der 28. SSW dokumentiert. Anschließend wurden die Mutter-Kind-Paare über 18 Monate nachuntersucht, d. h. von 2012 bis 2015. Dabei wurde die Entwicklung des Kindes (n = 699) anhand des Bayley-III-Testverfahrens untersucht, der die neurologische Entwicklung erfasst und eine nur mäßige Korrelation mit dem späteren IQ besitzt.

Die mittlere Jodaufnahme (\pm SD) belief sich auf $309 \pm 127 \mu\text{g}/\text{Tag}$. Die mittlere Jodaufnahme bei Frauen mit einer Jodausscheidung im Urin $< 150 \mu\text{g}/\text{L}$ betrug $269 \pm 114 \mu\text{g}/\text{Tag}$, bei einer Jodausscheidung im Urin zwischen 150 und $249 \mu\text{g}/\text{L}$ $299 \pm 127 \mu\text{g}/\text{Tag}$ und bei einer Jodausscheidung von $\geq 250 \mu\text{g}/\text{L}$ $357 \pm 180 \mu\text{g}/\text{Tag}$. Die Untersuchung der Kinder

erfolgte nach $19,5 \pm 2,3$ Monaten. Die Kinder erzielten im Mittel $96,6 \pm 2,3$ Punkte für den kognitiven Teil, $94,5 \pm 17,8$ Punkte für die Sprachentwicklung und $99,4 \pm 10,6$ für die motorische Entwicklung. Unterteilt man die mütterliche Jodaufnahme in vier Quartile und auch die Jodausscheidung im Urin der Mütter (in drei Gruppen), so ergibt sich das in der Tabelle wiedergegebene Bild. Quartil 1 spiegelt eine Jodaufnahme von weniger als $220 \mu\text{g}/\text{Tag}$ wider, Quartil 2 von $220\text{--}316 \mu\text{g}/\text{Tag}$, Quartil 3 von $317\text{--}390 \mu\text{g}/\text{Tag}$ und Quartil 4 von $\geq 391 \mu\text{g}/\text{Tag}$.

Exposure Category	No.	Bayley-III Score, mean (SD)			Bayley-III Score <85					
		Cognitive	Language	Motor	Cognitive <85		Language <85		Motor <85	
					No.	%	No.	%	No.	%
All children	699	96.6 (11.6)	94.5 (17.8)	99.4 (10.6)	132	19	98	14	95	14
Maternal iodine intake, quartile										
1	167	95.8 (13.0)	93.2 (16.7)	97.8 (12.3)	40	24	25	15	29	17
2	166	99.5 (10.4)	99.7 (16.7)	101.4 (10.8)	18	11	14	8	14	8
3	166	97.1 (10.7)	93.8 (18.6)	99.8 (9.1)	25	15	22	13	21	13
4	167	94.8 (11.4)	92.9 (18.1)	99.3 (9.2)	39	23	27	16	24	14
Maternal UIC, $\mu\text{g}/\text{L}$										
<150	231	97.2 (12.2)	96.2 (18.1)	100.5 (9.8)	44	19	33	14	31	13
150–249	223	96.8 (11.5)	94.0 (17.4)	99.1 (8.9)	36	16	30	13	28	13
>250	222	96.0 (11.0)	93.8 (17.6)	99.3 (10.7)	48	22	29	13	30	14

Danach war bei einer mütterlichen Jodaufnahme im untersten und höchsten Quartil für alle drei untersuchten Kategorien (kognitiv, Sprache, motorische Entwicklung) der niedrigste Wert beim Kind festzustellen. Dies galt nicht für die Jodausscheidung im Urin.

Somit kommen die Autoren zu der Folgerung, dass sowohl eine niedrige, aber auch eine relativ hohe Jodversorgung in der Schwangerschaft Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse bei Neugeborenen erbrachte. Warum dies auch bei relativ hoher Jodzufuhr der Fall ist, bleibt derzeit offen. Hier hält der Referent weitere Untersuchungen für erforderlich.

Tumor Volume Doubling Time in Active Surveillance of Papillary Thyroid Carcinoma

OH, H.-S.; KWON, H.; SONG, E.; JEON, M.J.; KIM, T.Y.; LEE, J.H.; KIM, W.B.; SHONG, Y.K.; CHUNG, K.-W.; BAEK, J.H.; KIM, W.G.

(Depts of Internal Medicine, Radiology, and Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine; Dept. of Endocrinology and Metabolism, National Police Hospital; Dept. of Endocrinology and Metabolism, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, all Seoul, Republic of Korea)

Thyroid, 29: 642-649 (2019)

Bei Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom und einer Niedrig-Risiko-Konstellation (kleiner Tumor ohne Zeichen einer Invasion in die Umgebung und ohne zervikale Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen) kann überlegt werden, statt einer sofortigen Operation zunächst ein konservatives Procedere mit engmaschigen Verlaufskontrollen zu wählen. Dabei müssen aber dann die Fälle zuverlässig identifiziert werden, bei denen es zu einem signifikanten Progress der Tumorerkrankung kommt, damit diese dann einer entsprechenden Weiterbehandlung zugeführt werden können.

Etablierte biologische oder molekulare Marker, die eine solche Entscheidung erleichtern könnten, gibt es bisher nicht. In der hier vorgestellten Studie aus Südkorea wurde untersucht, ob die Verdopplungszeit des Tumolvolumens (TVDT) ein geeigneter Parameter sein kann, um Patienten mit fortschreitender Erkrankung von solchen mit stabilen Verläufen zu unterscheiden. Die Studienkohorte umfasste insgesamt 273 Patienten mit einem durch Feinnadelpunktion oder Vakuumbiopsie zytologisch bzw. histologisch gesichertem papillärem Schilddrüsenkarzinom, die erst einmal nicht operiert, sondern über mindestens ein Jahr aktiv überwacht wurden. Das Tumolvolumen wurde sonographisch bestimmt aus Tumurlänge x Tumorbreite x Tumortiefe x $\pi/6$. Basierend auf mehreren Volumenbestimmungen im Verlauf (mindestens 3-mal, Abstand max. ca. 6 Monaten), wurde die TVDT für jeden Patienten hochgerechnet, wobei je nach Ergebnis eine Einteilung in zwei Gruppen erfolgte (stabiler Verlauf: TVDT \geq 5 Jahre, rascher Progress: TVDT $<$ 5 Jahre). Der Altersmedian der Patienten lag bei 51,1 Jahren (42,2–61,0), 76 % waren Frauen. Das initiale Tumolvolumen betrug $62,1 \text{ mm}^3$ (28,1–122,8), der Überwachungszeitraum umfasste im Median 42 Monate (29–61). Bei 10,3 % der Patienten ergab sich eine TVDT $<$ 2 Jahre, 5,1 % hatten eine TVDT zwischen 2 und 3

Jahren, bei 6,2 % lag die TVDT zwischen 3 und 4 Jahren, bei 6,6 % zwischen 4 und 5 Jahren, und 71,8 % der Patienten wiesen eine TVDT von ≥ 5 Jahren auf. Die 77 Patienten (28,2 %) aus Gruppe 2 (rascher Progress) waren signifikant jünger als die 196 Patienten (71,8 %) aus Gruppe 1 (stabiler Verlauf); $p = 0,004$. In der Multivarianzanalyse erwies sich ein Alter < 50 Jahre als signifikanter Risikofaktor für ein rasches Tumorwachstum (OR = 2,31, $p = 0,004$). Unter den sonographisch erfassten Merkmalen war nur der Nachweis von Makrocalcifikationen (nicht Mikrocalcifikationen!) ein unabhängiger Risikofaktor (OR = 4,98, $p < 0,001$).

Die Autoren schließen aus ihren Daten, dass die TVDT ein guter Parameter ist, um die Wachstumsgeschwindigkeit bei papillären Schilddrüsenkarzinomen zu beurteilen. Die Berechnung der TVDT kann hilfreich sein, Patienten mit einem raschen Progress zu erkennen, um diese dann baldmöglichst einer operativen Therapie zuführen zu können.

Impaired Quality of Life After Radioiodine Therapy Compared to Antithyroid Drugs or Surgical Treatment for Graves' Hyperthyroidism: A Long-Term Follow-Up with the Thyroid-Related Patient-Reported Outcome Questionnaire and 36-Item Short Form Health Status Survey

TÖRRING, O.; WATT, T.; SJÖLIN, G.; BYSTRÖM, K.; ABRAHAM-NORDLING, M.; CALISSENDORFF, J.; CRAMON, P.K.; NYSTRÖM, H.F.; HALLENGREN, B.; HOLMBERG, M.; KHAMISI, S.; LANTZ, M.; WALLIN, G.

(Dept. of Clinical Science and Education and Dept. of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; Div. of Endocrinology, Dept. of Internal Medicine, Södersjukhuset, Stockholm, Sweden; Dept. of Medical Endocrinology Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; Internal Medicine Herlev Gentofte Hospital, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; Dept. of Surgery, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden; Dept. of Medicine, University Hospital and Örebro University, Örebro, Sweden; Dept. of Endocrinology, Metabolism, and Diabetes, and 13ANOVA, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Göteborg, Sweden; Dept. of Endocrinology, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden; Dept. of Endocrinology, Söane University Hospital, Malmö, Sweden; Dept. of Clinical Sciences, Lund University, Malmö, Sweden; Dept. of Endocrinology, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden; Institution of Internal Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden)
Thyroid, 29: 322-331 (2019)

Die manifeste Hyperthyreose auf dem Boden einer Basedow-Erkrankung geht mit einer deutlichen Verminderung der Lebensqualität einher. Wie sich die Lebensqualität nach Beseitigung der Hyperthyreose im Langzeitverlauf entwickelt und ob diesbezüglich ein Zusammenhang mit der gewählten Therapieform besteht, ist bisher nur wenig untersucht.

Die schwedisch-dänische Arbeitsgruppe um O. Törring hat mithilfe verschiedener Fragebögen evaluiert, wie sich Patienten 6–10 Jahre nach der Behandlung eines Morbus Basedow durch Radiojod, Thyreoidektomie oder alleinige medikamentöse Therapie mit Thyreostatika selbst einschätzen. Verwendet wurden der speziell für Schilddrüsenpatienten entwickelte „Thyroid-Related Patient-Reported Outcome“-Fragebogen (ThyPRO) mit 85 Items und zusätzlich der die allgemeine Lebensqualität erfassende 36-Item Short Form Health Status Survey (SF-36). Insgesamt 1186 Patienten mit einem Morbus Basedow in der Vorgeschichte hatten mindestens einen der genannten Fragebögen zurückgeschickt und konnten bei der Auswertung berücksichtigt werden (ThyPRO, n = 975; SF-36, n = 964). Die Ergebnisse aus dem ThyPRO-Fragebogen wurden verglichen mit den Antworten schilddrüsengesunder Personen aus der Allgemeinbevölkerung (n = 712), wobei eine Adjustierung bezüglich Alter und Geschlecht durchgeführt wurde. Darüber hinaus wurde die Lebensqualität der Basedow-Patienten in Abhängigkeit vom verwendeten Behandlungsverfahren verglichen (Adjustierung bez. Alter, Geschlecht, Komorbidität, Zahl der erhaltenen Therapien). Unabhängig vom Therapieverfahren wiesen die Basedow-Patienten im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung nach 6–10 Jahren signifikant schlechtere Scores bei der schilddrüsenbezogenen Lebensqualität auf. Patienten, die eine Radiojodtherapie erhalten hatten, zeigten sowohl bei der schilddrüsenbezogenen als auch bei der allgemeinen Lebensqualität schlechtere Werte als Patienten, die medikamentös behandelt oder thyreoidektomiert wurden.

Die Daten belegen, dass der Morbus Basedow auch Jahre nach der Therapie noch mit einer spürbar verminderten Lebensqualität einhergeht. Dabei scheinen Patienten nach einer Radiojodtherapie stärker betroffen zu sein als Patienten nach anderen Behandlungsverfahren. Die Ursache hierfür ist unklar. In früheren Untersuchungen – allerdings mit weniger Patienten – wurden im Gegensatz dazu keine Unterschiede zwischen Radiojod, Operation und medikamentöser Therapie gefunden. Die Autoren sehen daher weiteren Forschungsbedarf.

Treatment of Toxic Multinodular Goiter: Comparison of Radioiodine and Long-Term Methimazole Treatment

AZIZI, F.; TAKYAR, M.; MADRESEH, E.; ARNOUZEGAR, A.

(Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Dept. of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran)

Thyroid, 29: 625-230 (2019)

Die Struma nodosa mit (multi)fokaler Autonomie und Hyperthyreose gilt auch in Deutschland immer noch als Indikation für eine baldige ablative Schilddrüsenthherapie (Operation oder Radiojod). Die medikamentöse Behandlung mit Thyreostatika wird nur als vorübergehende Maßnahme bis zur Kontrolle der Hyperthyreose angesehen.

In der hier präsentierten Studie aus dem Iran wurden Effektivität und Verträglichkeit einer Langzeitthyreostase mit Thiamazol im Vergleich mit einer Radiojodtherapie untersucht. Hierzu wurden randomisiert insgesamt 130 konsekutive Patienten (< 60 Jahre) mit Struma nodosa und funktioneller Autonomie entweder über längere Zeit medikamentös mit Thiamazol behandelt oder primär einer Radiojodtherapie (bei schwerer Hyperthyreose nach kurzer Vorbehandlung mit Thiamazol) zugeführt. Die Beobachtungsdauer lag zwischen 60 und 100 Monaten mit einem Median von 72 Monaten in der Thiamazol-Gruppe und 84 Monaten in der Radiojod-Gruppe. Nach erfolgter Randomisierung mussten in der Thiamazol-Gruppe 12 und in der Radiojod-Gruppe 11 Patienten ausgeschlossen werden. Gründe hierfür waren: Nebenwirkungen, die Entscheidung für eine andere Therapieoption oder die Nichtwahrnehmung der Kontrolltermine. Somit konnten in der Thiamazol-Gruppe 53 und in der Radiojod-Gruppe 54 Patienten in die Auswertung einbezogen werden. Zwei Patienten in der Thiamazol-Gruppe (3,8 %) entwickelten im Verlauf eine subklinische Hypothyreose, die übrigen waren über den gesamten Beobachtungszeitraum euthyreot. Die mittlere Thiamazol-Tagesdosis lag bei 6,3 mg im ersten Behandlungsjahr, bei 4,5 mg im dritten und bei 4,1 mg im fünften Behandlungsjahr. Während der ersten drei Behandlungsmonate stiegen bei einem Patienten die Leberenzyme an, drei weitere Patienten zeigten Hautreaktionen. Danach traten bis zum Ende der Studie nach 100 Monaten keinerlei relevante Nebenwirkungen mehr auf. In der Radiojod-Gruppe (verabreichte Dosis: $16,7 \pm 2,7$ mCi ^{131}Jod) entwickelten 22 Patienten

(44 %) eine Hypothyreose, bei 12 Patienten (22 %) wurde eine persistierende Hyperthyreose beobachtet, 20 Patienten (37 %) waren nach der Behandlung euthyreot.

Die Studie zeigt, dass eine Langzeitthyreostase mit Thiamazol in niedriger Dosierung bei Patienten mit Struma nodosa und funktioneller Autonomie eine sichere und effektive Alternative zur Radiojodtherapie darstellt.

Sight-threatening Graves' orbitopathy: Twenty years' experience of a multidisciplinary thyroid-eye outpatient clinic

TRAMUNT, B., IMBERT, P., GRUNENWALD, S., BOUTAULT, F., CARON, P.
(Dept. of Diabetology, Metabolic Disorders and Nutrition, Hôpital Rangueil,
University Hospital Centre; Ophthalmology Dept., Polyclinique du Parc; Dept. of
Endocrinology, Metabolic Diseases and Nutrition, Hôpital Larrey, University
Hospital Centre, all Toulouse, France)
Clin Endocrinol, 90: 208-213 (2019)

Bei Basedow-Patienten mit einer endokrinen Orbitopathie werden in etwa 3 bis 5 % der Fälle schwere Verläufe gesehen, die mit einer Bedrohung der Sehkraft einhergehen.

In dem hier vorgestellten Erfahrungsbericht eines multidisziplinären Betreuungsteams aus Toulouse/Frankreich sind Patientencharakteristika und therapeutische Maßnahmen bei allen dort betreuten Patienten mit schwerer endokriner Orbitopathie über einen Zeitraum von über 20 Jahren zusammengestellt.

Die Orbitopathie wurde als visusbedrohend eingestuft, wenn eine Optikusneuropathie und/oder Hornhautulcera nachweisbar waren. Insgesamt 31 Patienten erfüllten die genannten Kriterien (47 betroffene Augen), 77 % waren Frauen, und in 58 % der Fälle bestand ein aktiver Nikotinabusus. Eine Optikusneuropathie wurde an 40 Augen nachgewiesen, 15 Augen hatten Hornhautulcera, und an 8 Augen waren beide Komplikationen vorhanden.

Klinisch manifestierte sich die Optikusneuropathie mit Sehkraftverschlechterung (85 %), Gesichtsfelddefekten (80 %) und gestörtem Farbempfinden (100 %), 42 % der Patienten zeigten bei der ophthalmologischen Untersuchung ein Makulaödem. Im ersten Jahr nach Diagnosestellung wurde bei 82,5 % der Patienten eine chirurgische Orbitadekompression durchgeführt, nur 7 Patienten erhielten ausschließlich eine hoch dosierte Steroid-Stoßtherapie. Zur Behandlung der Hornhautulcera wurden verschiedene Maßnahmen eingesetzt: Als Basistherapie erhielten alle Patienten Augentropfen und nächtliche Okklusionsverbände zur Beherrschung der Sicca-Problematik. In 23 % der Fälle war dies als alleinige Maßnahme ausreichend, die übrigen Patienten benötigten weiterführende Interventionen (4x okuläre Dexamethasonanwendung, 1x

Tränenkanalstopfen, 2x Amnionmembrantransplantation, 2x Tarsorrhaphie, 3x Injektion von Botulinumtoxin in das Oberlid und 2x Lidchirurgie). Durch die Behandlung wurde in 85 % der Patienten mit Optikusneuropathie eine Remission oder Befundbesserung erreicht, bei den Patienten mit Hornhautulcera lag der Anteil mit 71,4 % niedriger. Die Zusammenstellung zeigt, dass es bei Patienten mit schwerer endokriner Orbitopathie in den meisten Fällen gelingt, eine befriedigende Besserung mit weitgehender Erhaltung der Sehkraft zu erreichen, wobei die Mehrheit der Patienten allerdings eine Dekompressionsoperation benötigte.