

Schilddrüsenkarzinom – Low-risk-Patienten – Therapieoptionen –
Einfluss von Gefühlen – qualitative Studie

The influence of emotions on treatment decisions about low-risk thyroid cancer: A qualitative study

PITT, S. C.; SAUCKE, M. C.; ROMAN, B. R.; ALEXANDER, S. C. AND VOILS,
(Dept. of Surgery, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health,
Madison, Wisconsin; Div. of Head and Neck, Dept. of Surgery, Memorial Sloan
Kettering Cancer Center, New York, New York; Dept. of Public Health, Purdue
University, West Lafayette, Indiana; Research Service, William S. Middleton
Memorial Veterans Hospital, Madison, Wisconsin; Current affiliation: Dept. of
Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, MI, all USA)
Thyroid, 31: 1800-1807 (2021)

Die meisten Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom werden auch bei einer Low-risk-(totalen) Thyreoidektomie unterzogen, die von allen Therapieansätzen mit der höchsten Morbidität. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass eine weniger radikale Vorgehensweise wie eine partielle Thyreoidektomie bei ausgewählten Patienten auch eine engmaschige Verlaufskontrolle ohne primär chirurgische Intervention mit vergleichbaren Ergebnissen bezogen auf das Langzeitüberleben führt.

Bei Diagnose eines LR-Schilddrüsenkarzinoms obliegt es dem Patienten auf der Basis der individuellen Präferenzen unter Abwägung der jeweiligen Vorteile bzw. Risiken, die für ihn adäquate Behandlungsstrategie zu wählen. Diese Entscheidung ist komplex, und die Entscheidungsfindung wird offenbar nicht unwesentlich von Gefühlen beeinflusst. Die hier präsentierte Studie beschäftigt sich mit der Rolle, die Gefühle bei der Therapieentscheidung bei Schilddrüsenkarzinoms in der Kommunikation zwischen Patient und behandelndem Chirurgen spielen. Hierzu wurden Gespräche zwischen Patienten (n = 30) und Chirurgen (n = 9) in zwei verschiedenen Kliniken in den USA aufgezeichnet und in schriftliche Verlaufsprotokolle übertragen, die dann anschließende qualitative Inhalte analysiert wurden.

emotionale Aspekte bei den Patienten bezogen sich vor allem auf die Karzinomdiagnose und den Therapieerfolg bzw. der damit möglicherweise verbundenen negativen Auswirkungen. Die Konnotation mit der Diagnose war vor allem mit negativen Gefühlen konnotiert wie Furcht bzw. Angst und die Sorge davor, dass der Krebs wachsen und sich weiter ausbreiten könnte.

Die Reaktion der Chirurgen war häufig weniger durch Empathie und Bestätigung gekennzeichnet. Der Aufklärungsaspekt in den Vordergrund. Besonders betont wurden die geringe Wahrscheinlichkeit einer Rezidivtherapie, das langsame Wachstum von Schilddrüsenkarzinomen und die exzellente Prognose bei Karzinomerkrankungen. Bei Diskussion der unterschiedlichen Therapieoptionen verwendeten die Chirurgen Argumentationen, die sich auf emotionale Folgen der jeweiligen Therapieform bezogen. So führte die Empfehlung einer totalen Thyreoidektomie zu einem Gefühl der Komplettheit, während bei einer weniger radikalen Vorgehensweise das Zurücklassen von Schilddrüsengewebe und damit möglicherweise auch Krebszellen im Körper verbleiben als unvollständig und beunruhigend empfunden werden könne. Mehrere Chirurgen hoben darauf ab, dass es in der Kommunikation Antworten gebe und bei der Entscheidung keine Eile geboten sei.

Die Studie zeigt, dass die Therapieentscheidung bei Patienten vor allem mit negativen Emotionen verbunden ist. Sie verpassen offenbar häufig die Gelegenheit, den Prozess der Entscheidungsfindung mit dem reinen Aufklärungsaspekt ganz in den Vordergrund. Furcht und Angst des Patienten werden als auch von den Chirurgen als Hauptgründe für die Entscheidung zur Thyreoidektomie angegeben.

Die durch eine Thyreoidektomie herbeigeführte Gewissensberuhigung – sowohl beim Patienten als auch beim Arzt – bedingt möglicherweise eine Überbehandlung von Patienten mit LR-Schilddrüsenkarzinom.

Morbus Basedow – Thyreoidektomie – Lebensqualität nach OP –
Therapieerfolg nach Beurteilung durch Patienten

Patient-reported outcomes following total thyroidectomy for Graves' Disease

GUNN, A. H.; FRISCO, N.; THOMAS, S. M.; STANG, M. T.; SCHERI, R. P. AN
KAZAURE, H. S.

(Dept. of Surgery, Duke University Medical Center; Duke-Margolis Center for Health Policy; Duke University Cancer Institute; Dept. of Biostatistics & Bioinformatics, Duke University, all Durham, all North Carolina, USA)
Thyroid, 32: 54-64 (2022)

Mit ca. 80 % stellt der Morbus Basedow die häufigste Ursache einer Hyperthyreose dar und ist mit einer Einschränkung der Lebensqualität assoziiert.

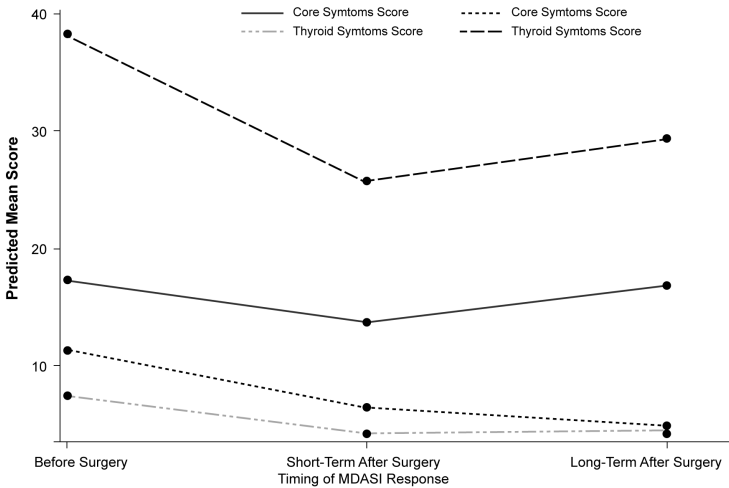
Neben der medikamentösen Therapie mit Thyreostatika oder einer Radiojodtherapie stellt die Operation eine weitere Therapieoption dar. Welche Therapiemöglichkeit man wählt, hängt letztlich von den individuellen Symptomen und der klinischen Präsentation ab.

Ziel der hier vorgestellten Studie war es, den Einfluss der Thyreoidektomie auf den Therapieerfolg (patient-reported outcome; PRO) zu untersuchen. Die Erfassung des PRO erfolgte mittels dem „Symptom Inventory“-(MDASI-)Fragebogens. Die Umfrageergebnisse wurden entsprechend kategorisiert in: präoperativ (innerhalb von 120 Tagen vor OP), Kurzzeitverlauf (ST: innerhalb von 30 Tagen postoperativ) und Langzeitverlauf (LT: mehr als 30 Tage postoperativ).

Insgesamt 85 Basedow-Patienten konnten in die Studie eingeschlossen werden, die eine präoperative TSH-Median lag bei 0,05, an den Zeitpunkten ST bei 0,82 und LT bei 1,57 mIU/L. Die „Total Symptom Burden Score“ (eine Zusammenfassung aller von den Patienten berichteten Symptome) vor der Operation – als Ausdruck einer deutlichen Verbesserung des PRO – rasch ab (56,88 präoperativ vs. 13,88 nach der Operation) ebenso wie der „Quality-of-life Symptom Score“ (13,88 prä vs. 8,62 postoperativ).

vs. 10,04 LT; p jeweils < 0,05). Auch nach multivariater Adjustierung zeigte sich eine verbesserung im zeitlichen verlauf (ST: Schilddrüsensymptome RR (rate ratio) 0,55/Quality of life RR 0,57; LT: Schilddrüsensymptome RR 0,43/Quality of life RR 0,43).

Die Daten zeigen, dass bei Patienten mit Morbus Basedow nach der Thyreoidektomie die schilddrüsensymptome sowie die lebensqualität eine signifikante besserung erfahren, sowohl im kurzzeit- wie auch im langzeitverlauf.



Papilläres Schilddrüsenkarzinom – Notwendigkeit einer Lymphknotendissektion? – postoperative Komplikationen – prospektive randomisierte Studie – Therapieerfolg nach Beurteilung durch Patienten

A prospective randomized controlled trial to assess the efficacy and safety of prophylactic central compartment lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma

AHN, J.-H.; KWAK, J. H.; YOON, S. G.; YI, J. W.; YU, H. W.; KWON, H.; KIM, S.-J.; LEE, K. E.

(Dept. of Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul; Dept. of Surgery, Young Do Hospital, Busan; Dept. of Surgery, Inha University Hospital, Inha University College of Medicine, Incheon; Dept. of Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam; Dept. of Surgery, Ewha Womans University Medical Center, Seoul; Dept. of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, all Korea)
Thyroid, 171: 182-189 (2022)

Die Notwendigkeit einer zentralen Lymphknotendissektion bei der chirurgischen Therapie des papillären Schilddrüsenkarzinoms wird seit Längerem kontrovers diskutiert.

Die Autoren einer koreanischen Arbeitsgruppe stellen zu diesem Thema eine prospektive randomisierte Studie vor. Insgesamt wurden 101 Patienten mit einem kleinen bzw. nicht invasiven papillären Schilddrüsenkarzinom eingeschlossen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe ohne Anhalt für Metastasen (in der Vorgeschichte auch keine Halsoperationen oder Bestrahlung) und eine Gruppe mit Anhalt für Metastasen (n = 51) oder einer Thyreoidektomie mit prophylaktischer Dissektion des zentralen Lymphknotenkompartiments (n = 50) unterzogen wurden.

Die Endpunkte der Studie waren chirurgische Radikalität, lokale Rezidivrate, erfolgreiche Ablation und Upstaging-Rate. Während der Follow-up-Periode von 46,6 Monaten \pm 9,1 Monaten wurden bei 10 Patienten ein Lokalrezidiv nachgewiesen. Bei den Endpunkten chirurgische Radikalität und Upstaging-Rate wurde kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen gefunden. In der Gruppe ohne Anhalt für Metastasen (Tx + Lymphknotendissektion) musste allerdings bei mehr Patienten ein Upstaging zu pN1 festgestellt werden.

Die Autoren interpretieren ihre Daten dahingehend, dass die prophylaktische zentrale Erfassung von mehr Lymphknotenmetastasen führt, das Rezidivrisiko aber nicht beeinflusst. Patienten mit einem kleinen papillären Schilddrüsenkarzinom ohne klinischen Metastasen sind vorgesehen sind, profitieren also nicht von der zusätzlichen Dissektion des zentralen Lymphknotenraums.

Nebenschilddrüsenkarzinom – diagnostische vorgehensweise – Therapieoptionen – Rezidivrate? – Nebenwirkungen? – Kohortenstudie

Clinical presentation, treatment, and outcome of parathyroid carcinoma

LENSCHOW, C.; SCHRÄGLE, S.; KIRCHER, S.; LORENZ, K.; MACHENS, A.; DRALLE, H.; RISS, P.; SCHEUBA, C.; PFESTROFF, A.; SPITZWEG, C.; ZIELNIEßEN, A.; DOTZENRATH, C.; RIEMANN, B.; QUINKLER, M.; VORLÄNDER, ZAHN, A.; RAUE, F.; CHIAPPONI, C.; IWEN, K. A.; STEINMÜLLER, T.; KROIS AND SCHLEGEL, N.

(Dept. of General, Visceral, Transplant, Vascular and Pediatric Surgery, University of Würzburg, Würzburg; Institute of Pathology, University of Würzburg, Würzburg; Internal Medicine I, Div. of Endocrinology and Diabetes, University Hospital Würzburg; University Hospital Halle, Dept. of Visceral, Vascular, and Endocrine Surgery, Martin Luther University of Halle-Wittenberg, Halle; Dept. of General, Visceral and Transplantation Surgery, Section of Endocrine Surgery, University of Duisburg-Essen; University Hospital of Vienna, Dept. of Surgery, Vienna, Austria; University of Marburg, Dept. of Nuclear Medicine, University Hospital Marburg; University Hospital Munich, Dept. of Internal Medicine IV, Ludwig Maximilians University Munich, Munich; Diakonie Hospital Stuttgart, Department for endocrine Surgery, Stuttgart; Heidelberg Hospital, Dept. of General, Visceral and Transplantation Surgery, Heidelberg; University Hospital Wuppertal, Dept. of Endocrine Surgery, Wuppertal; University of Münster, Dept. of Nuclear Medicine, Münster; Endocrine Practice Berlin-Charité Berlin; Bürgerhospital Frankfurt am Main, Dept. for Endocrine Surgery, Frankfurt; Klinik Hamburg, Dept. of Endocrine Surgery, Hamburg; Endocrine and Nuclear Medicine Heidelberg, Heidelberg; University Hospital Cologne, Dept. of General, Visceral and Transplantation Surgery, Cologne; University Hospital Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck; DRK-Hospital Berlin, Dept. of General, Visceral and Minimal Invasive Surgery, Berlin; and Comprehensive Cancer Center Würzburg, University Hospital Würzburg, all Germany)

Annals of Surgery 2022, 275: 479 – 487

Beim Nebenschilddrüsenkarzinom handelt es sich um eine seltene maligne Erkrankung. Etwa 1 % der Fälle mit primärem Hyperparathyreoidismus ein Nebenschilddrüsenkarzinom vorliegen. In der hier präsentierten internationalen Kohortenstudie, an der 29 Zentren aus Deutschland beteiligt waren, konnten insgesamt 83 Patienten mit einem Nebenschilddrüsenkarzinom identifiziert werden (2018). Ziel dieser retrospektiv ausgerichteten Studie war es, den klinischen Verlauf, die diagnostischen und therapeutischen Strategien zu beschreiben sowie prognostische Faktoren herauszuarbeiten und die rezidivfreie Überlebenszeit zu ermitteln. Das Patientenalter bei Erstdiagnose lag bei 54 Jahren (Median), 52,1 % waren weiblich. Klinisch präsentierten die Patienten sich am häufigsten mit Nierensteinen (32,1 %), gastrointestinalen Symptomen (24,1 %), Knochenproblemen wie Osteoporose/Fraktur (22,1 %) und anderen Symptomen (19,3 %). Die Hyperkalzämie war relativ ausgeprägt und lag im Median bei 3,0 mmol/l. Der mediane Parathormonspiegel betrug 566 pg/ml (Range: 31,8–8900). Die chirurgische Vorgehensweise war unterschiedlich, am häufigsten wurden Parathyreoidektomie (22,9 %), Parathyreoidektomie mit En-bloc-Resektion (15,7 %) durchgeführt, in 37,3 % wurden alternative Verfahren durchgeführt. Postoperative Komplikationen gesehen wie Rekurrensparese in 25,3 % und Hypoparathyreoidismus. Bei 10 Patienten wurde im Verlauf ein Tumorrezidiv nachgewiesen. In der univariaten Analyse wurde der Ersteintritt mit einem geringeren Rezidivrisiko assoziiert ($p = 0,04$). In der multivariaten Analyse waren das Stadium (Odds Ratio OR: 2,65), ein N0-Stadium bei Erstdiagnose (OR: 6,32), ein Ki67-Index < 10 % und eine biochemische Remission postoperativ (OR: 0,023) als prognostisch günstige Faktoren für ein rezidivfreies Überleben. Trotz einer insgesamt günstigen Prognose ist das Nebenschilddrüsenkarzinom durch eine hohe Rezidivrate. Dies bedingt wiederholte chirurgische Eingriffe mit einem hohen Risiko für Rekurrensparese. Die Rezidivrate kann durch eine größere Radikalität des Ersteintritts gesenkt werden, sodass bei primärem Karzinom eine Parathyreoidektomie unter Mitnahme des ipsilateralen Schilddrüsenlappens (entweder total oder subtotal) empfohlen wird.

Eine prophylaktische Lymphknotendissektion wird dagegen mangels nachgewiesenen Effektes nicht empfohlen.

totale Thyreoidektomie – Kalziumsupplementierung nur bei symptomatischen Patienten vs
routinemäßige Kalziumverabreichung – prospektive, randomisierte Interventionsstudie

Outcome of parathyroid function after total thyroidectomy when calcium supplementation is administered routinely versus exclusively to symptomatic patients: a prospective randomized clinical trial.

LI, Z.; FEI, Y.; LI, Z.; WIE, T.; ZHU, J.; SU, A.

(Dept. of Thyroid & Parathyroid Surgery, West China; Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China; Laboratory of thyroid and parathyroid disease, Frontiers Science, Center for Disease-related Molecular Network, West China; Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China)
Endocrine 75: 583-592 (2022)

Der Hypoparathyreoidismus stellt eine der wesentlichen Komplikationen einer Thyreoidektomie dar, die nicht nur vorübergehend, sondern auch persistent sein kann. In der Literatur finden sich Angaben für einen transienten Hypoparathyreoidismus bei 0 bis 3 % und für einen permanenten Hypoparathyreoidismus von 0 bis 3 %.

Mehrere Publikationen gingen der Frage nach, inwieweit eine routinemäßige Vitamin-D-Supplementierung die Inzidenz einer postoperativen Hypokalzämie reduzieren kann. Andere Verfasser warnten jedoch, dass dies die Erholung der Nebenschilddrüsen blockiert werden könnte.

Hier berichten die Autoren über eine randomisierte und prospektive Studie, in der eine routinemäßige Kalzium- und Vitamin D-Verabreichung mit einer Verabreichung nur bei Patienten, die klinische Symptome aufwiesen, verglichen wurde.

Eingeschlossen wurden 203 Patienten mit einem Hypoparathyreoidismus nach Thyreoidektomie ($\text{PTH} < 1,6 \text{ pmol/l}$; Normbereich $1,6\text{--}6,9 \text{ pmol/l}$), gemessen am ersten postoperativen Tag (Folgeuntersuchung). Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt: Gruppe A (n = 99) erhielt eine routinemäßige Kalzium- und Vitamin D-Verabreichung (1500 mg Calciumcarbonat drei- bis viermal täglich sowie 0,25 mg Vitamin D₃ täglich) für einen Monat. Die zweite Gruppe (n = 104) erhielt eine routinemäßige Kalzium- und Vitamin D-Verabreichung für einen Monat. Primäres Studienziel war die Häufigkeit von Hypoparathyreoidismus. Sekundärziele waren Risikofaktoren hierfür und die Inzidenz einer symptomatischen Hypokalzämie in beiden Gruppen.

Schilddrüsenkarzinome – Low-risk-Thyreoidektomie – verzicht auf eine Radiojodtherapie – prospektive, randomisierte Studie

Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer

LEBOULLEUX, S.; BOURNAUD, C.; CHOUGNET, C.N.; ZERDOUD, S.; AL GHAMDI, M.; CATARGI, B.; DO CAO, C.; KELLY, A.; BARGE, M.-L.; LACROIX, L.; DYGAJ, I.; RUSU, D.; SCHNEEGANS, O.; BENISVY, D.; KLEIN, M.; ROUX, J.; EBERLE, M.; BASTIE, D.; NASCIMENTO, C.; GIRAUDET, A.-L.; LE MOULLEC, N.; BARDET, P.; DRUI, D.; ROUDAUT, N.; GODBERT, Y.; MOREL, O.; DRUTEL, A.; LAMARTINE, C.; SCHVARTZ, C.; VELAYOUDOM, F.-L.; SCHLUMBERGER, M.-J.; LEENHARDT, A.; BORGET, I.

(Diverse Institutionen in Frankreich)
New Engl J Med 386: 923-932 (2022)

Während der letzten Jahre wurden einige Studien zur Prognose von Patienten mit einem geringen Risiko (low-risk) publiziert. So wurde auch der Stellenwert einer Radiojodtherapie kritisch hinterfragt. In dieser prospektiven, randomisierten Studie wurde dieser Frage nachgegangen. Dabei erhielten die Patienten nach der Thyreoidektomie mit oder ohne Neck dissection entweder eine Radiojodtherapie (RJTh) mit 1,1 GBq oder keine solche Behandlung.

Von den 776 teilnehmenden Patienten konnten 730 über drei Jahre nachbeobachtet werden. Die Patienten hatten ein multifokales Schilddrüsenkarzinom (papillär, follikulär oder ein Hürthle-Zell-Tumor; Stadium I oder II, ohne Hinweise auf extrathyreoidale Ausdehnung). Patienten, bei denen aggressive Tumorcharakteristika auftraten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Das Primärziel der Studie war es, eine Nichtunterlegenheit der RJTh gegenüber der Operation nachzuweisen. Sekundäre Endpunkte waren die Lebensqualität, Angewandtheit und Funktionsbeeinträchtigung der Speichel- oder Tränendrüsen.

Das mittlere Alter der Patienten betrug 52 Jahre. Das weibliche Geschlecht überwiegt. In der überwiegenden Zahl handelt es sich um papilläre Karzinome (95,9 %), zumeist im Stadium I (95,9 % in der Gruppe, die eine RJTh erhielt (95 %-Vertrauensbereich 93,3–97,7) und bei 95,9 % in der Gruppe, die keine RJTh erhielt (95 %-Vertrauensbereich 93,3–97,7)).

ermittelt (95 %-Vertrauensbereich 93,0–97,0) wurde kein tumorassoziiertes Ereignis. Die Nichtunterlegenheit des Verzichts auf eine RJTh dokumentiert. Bei 16/367 Patienten in der Nicht-RJTh-Gruppe (4,4 %), und bei 15/363 Patienten, die eine RJTh erhielten (4,1 %), kam es im Laufe der Nachbeobachtung wie ein Nachweis von Thyreoglobulin oder von Thyreoglobulin-Antikörpern. Eine Lymphknotenmetastase wurde in zwei Fällen der RJTh-Gruppe und in drei Fällen der Nicht-RJTh-Gruppe. Ein Herd mit Radiojod-uptake wurde in einem Fall der RJTh-Gruppe und in keinem Fall der Nicht-RJTh-Gruppe. Insgesamt war eine erneute RJTh bei vier Patienten in der Nicht-RJTh-Gruppe und zehn Patienten in der RJTh-Gruppe erforderlich. Die Untersuchungen ergaben keine Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Ereignis während der Nachbeobachtung. Beide Gruppen unterschieden sich nicht bezüglich Aspekten der Lebensqualität, einschließlich dem Auftreten eines Rezidivs.

Die sehr exakte und hervorragend angelegte Untersuchung belegt somit, dass bei Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom eine abwartende Vorgehensweise ohne RJTh gegenüber der Durch-

Autoimmunhyperthyreose M. Basedow – adjuvante Therapie mit Rituximab – Remissionsrate bei jüngeren Patienten – multizentrische Open-label-Studie

Adjuvant rituximab – exploratory trial in young people with Graves' disease

CHEETHAM, T. D.; COLE, M.; ABINUM, M.; ALLAHABADIA, A.; BARATT, T.; BIRCHALL, H.; DIMITRI, P.; DRAKE, A.; MOHAMED, Z.; MURRAY, R. D.; STEELE, C. A.; THORNTON, N.; CARNELL, S.; PRICHARD, J.; WATSON, G.; HAMBLETON, S.; MATTHEW PEARCE, S. H. S.

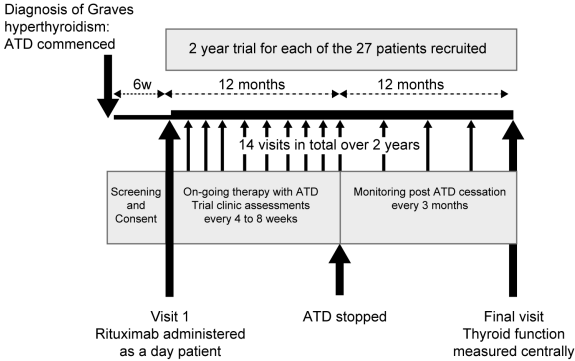
(17 verschiedene Institution in Großbritannien)
J Clin Endocrinol Metab 107: 743-754 (2022)

Eine Autoimmunhyperthyreose (M. Basedow) ist mit einem Risiko des Rezidivs der Erkrankung bei jüngeren Patienten. In der Vergangenheit wurde mit verschiedenen immunsuppressiven Therapien versucht, die Krankheitsaktivität zu verringern. Bisher konnte sich keine solche Therapie durchsetzen.

In der hier referierten Studie wurde nun der Frage nachgegangen, ob die Verabreichung von Rituximab, einer humoralen Aktivität der B-Zellen gerichteten Substanz, eine mögliche Therapie darstellt. Die Studie untersuchte die Zellen, die die TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAb) produzieren. In einigen Studien bei erwachsenen Patienten mit Autoimmunhyperthyreose und endokriner Orbitopathie (e. O.) hatte Rituximab günstige Effekte gezeigt.

Das Primärziel der Studie war, ob RTX (500 mg einmalig injiziert) während einer zwölfmonatigen Therapie zu einer Verbesserung der Remissionsrate bei jüngeren Patienten führt. Sekundärziele waren die Zeit bis zur Erreichung von Normalwerten, die Zahl der B-Zellen (CD19+-Zellen), die kumulative Thyreostatikadosis oder die Zeit bis zur Erreichung von freiem T4 (fT4) und freiem T3 (fT3) verging. Eingeschlossen wurden 27 Patienten im Alter von 18 bis 45 Jahren (15 Frauen und drei Männer). Der Studienablauf ist der ersten Abbildung zu entnehmen.

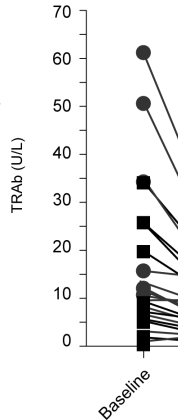
Adjuvant rituximab – a potential treatment for the young patient with Graves' hyperthyroidism: Overview of clinical trial



Die kumulative Carbimazoldosis unterschied sich nicht zwischen Patienten, die ein Rezidiv erlitten, und solchen, die eine Remission erfuhren. Auch die Zeit, bis sich fT3 und fT4 normalisierten, unterschied sich nicht zwischen Patienten mit und ohne Rezidiv.

Die Autoren folgern aus ihren Daten, dass RTX sich bei jüngeren Patienten günstig auf den Verlauf einer Autoimmunhyperthyreose auswirken kann. Die Substanz wird gut vertragen. Sinnvoll ist jetzt eine prospektive, randomisierte Studie mit dieser Fragestellung.

nach zwei Jahren Remission. Die Remissionsrate kritische Zahl (n) somit einen günstigen Verlauf. Von diesen 13 ansteigende TRAb-Wahrscheinlichkeit der CD19-Zellen signifikant höher erlitten. Die Einz...



Differenziertes Schilddrüsenkarzinom, jodrefraktär – metastasierung – Apatinib – randomisierte, prospektive, placebokontrollierte Untersuchung aus China

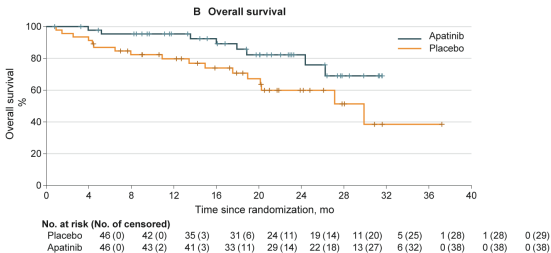
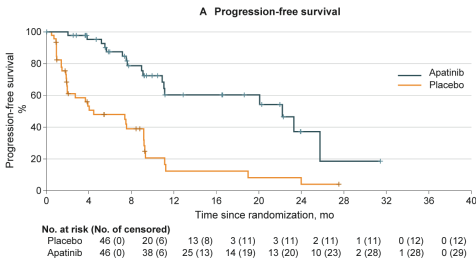
Apatinib vs Placebo in patients with locally advanced or metastatic, radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer – the REALITY randomized clinical trial.

LIN, Y.; QIN, S.; LI, Z.; YANG, H.; FU, W.; LI, S.; CHEN, W.; GAO, Z.; MIAO, W.; XU, H.; ZHANG, Q.; ZHAO, X.; BAO, J.; LI, L.; REN, Y.; LIN, C.; JING, S.; MA, LIANG, J.; CHEN, G.; ZHANG, H.; ZHANG, Y.; ZHOU, X.; SANG, Y.; HOU, Z. (Dept. of Nuclear Medicine, Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing; Dept. Oncology, Cancer Center of Baiji Hospital, Nanjing Chinese Medicine University, Nanjing, all China)
JAMA Oncology 8: 242-250 (2022)

Die Prognose bei Patienten mit einem radiojodrefraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinom ist ungünstig. In den letzten Jahren wurden Substanzen wie Sorafenib oder Lenvatinib untersucht, die das Überleben verbessern könnten. Auch die hier untersuchte Substanz, Apatinib, ist ein Hemmstoff der Angiogenese, der den "endothelial growth factor" (VEGFR-2) hemmt.

Berichtet wird in dieser prospektiven, placebokontrollierten Doppelblindstudie über 92 Patienten mit einem progredienten lokal fortgeschrittenen oder metastasierten differenzierten Schilddrüsenkarzinom mit einer medianen Lebensdauer von 10,6 Jahren. Verabreicht wurden 500 mg Apatinib/Tag p. o. oder ein Placebo. Primärer Endpunkt war das Überleben PFS. Sekundäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben, die Responderate, die Zeit bis zur nächsten Behandlung und weitere Parameter. Es erfolgte eine Interimsanalyse.

Die Nachbeobachtungszeit belief sich auf 10,1 Monate (Median, Interquartilsbereich IQR 1–11 Monate). Die Medianzeit bis zum Auftreten von Progression betrug 22,2 Monate (IQR 10,91– nicht erreicht) in der Apatinibgruppe und 4,5 Monate in der Placebogruppe (vgl. Abb. Teil A). Die Hazard Ratio betrug 0,26, der 95 %-Vertrauensbereich CI 0,12–0,56. Die Progressionsfreie Überlebensrate (PFS) zu 12 Monaten errechnete sich mit 60,3 % (95 % CI 40,8–75,2 %) in der Apatinibgruppe und 17,2 % (95 % CI 0,3–33,9 %) in der Placebogruppe. Nach 24 Monaten betrug das PFS 37,2 % in der Apatinibgruppe (95 % CI 20,8–53,7 %) und 0 % in der Placebogruppe (95 % CI 0,3–17,2 %). Die Gesamtüberlebensrate (overall survival OS; Medianzeit bis zum Tod) war nicht erreicht und betrug 29,9 Monate (95 % CI 18,96– nicht erreicht) in der Placebogruppe und 31,1 Monate (95 % CI 22,2– nicht erreicht) in der Apatinibgruppe.



Auch weitere sekundäre Endpunkte wie die Progressionsfreie Überlebensrate (overall survival OS) zeigten die Überlegenheit der Apatinibgruppe gegenüber der Placebogruppe. Nebenwirkungen von Apatinib waren in der Regel mild bis moderat. Ein Hypertonie-Syndrom. Daneben wurde ein Blutdruckanstieg beobachtet.

In dieser randomisierten, kontrollierten Studie zeigte somit Apatinib eine signifikante Überlegenheit gegenüber der Placebogruppe hinsichtlich des PFS als auch des OS. Die Ergebnisse sind als günstiger aus, wenn man die Nebenwirkungen betrachtet.

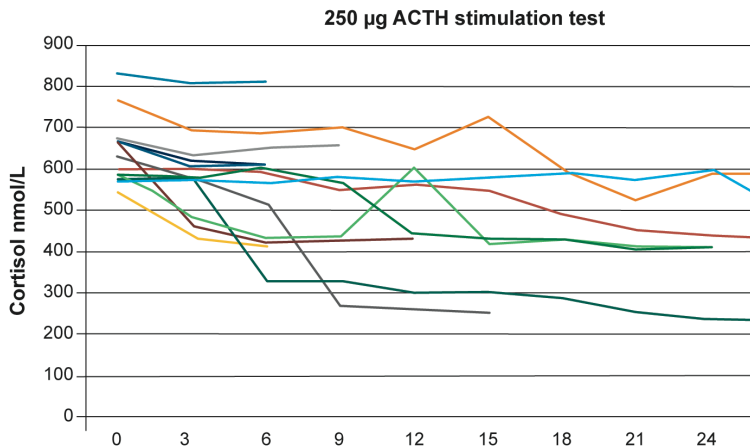
Cortisol deficiency in lenvatinib treatment of thyroid cancer: an underestimated common adverse effect.

MONTI, S.; PRESCIUTTINI F.; DEIANA, M. G.; MOTTA, C.; MORI, F.; RENZI STIGLIANO, A.; TOSCANO, V.; PUGLIESE, G.; POGGI, M.
(Endocrinology and Diabetes Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, "Sapienza" University, Rome, Italy)
Thyroid 32: 46-53 (2022)

Lenvatinib ist eine der häufiger eingesetzten Substanzen zur Behandlung eines progredienten Schilddrüsenkarzinoms.

Zu den häufigen Nebenwirkungen zählt das Fatigue-Syndrom. Dieses klinische Bild kann eine Nebennierenrindeninsuffizienz sein, wie die Autoren vor Jahren an einem Fall beobachtet haben. In diesem Bericht wird nachzugehen, wie häufig unter der Therapie mit Lenvatinib eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz

Berichtet wird über 13 Patienten, bei denen vor und während der Therapie mit Lenvatinib eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz diagnostiziert wurde. Vor Beginn der Therapie erfolgte die Messung von ACTH und Cortisol, sowie die Durchführung eines ACTH-Stimulationstestes. Es wurden stets normale Befunde festgestellt. Während der Therapie mit Lenvatinib entwickelten sieben der 13 Patienten eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz innerhalb von 5,7 Monaten. Definiert wurde dies mit einem Cortisolanstieg auf weniger als 500 nmol/l in der zweiten Messung, die vorgenommen wurde. Die Abbildung zeigt die Einzelverläufe. Patienten, die beim ersten ACTH-Stimulationstest bereits eine relative geringe Stimulierbarkeit auf < 646,6 nmol/l aufwiesen, hatten ein hohes Risiko, eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz zu entwickeln. Bei nahezu allen Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz wurde die Diagnose bereits Monate vor der Diagnosestellung der Nebennierenrindeninsuffizienz zu verzeichnet. Die meisten Patienten mit primärer Nebennierenrindeninsuffizienz waren älter als 60 Jahre.



Ein Fatigue-Syndrom entwickelten elf Patienten unter der Lenvatinibtherapie (84,6 %) nach zehn Patienten im Alter von > 60 Jahren klagten über diese Beschwerden. Sieben der elf entwickelten eine Nebennierenrindeninsuffizienz (63,4 %). Die Substitution mit Cortisonacetat führte zu einer Reduzierung der Fatigue-Beschwerden bei nahezu allen Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz (85,7 %). Die Lenvatinibdosis reduziert werden musste. Eine Reduzierung der Dosis war nur nötig bei Patienten mit einer Nebennierenrindeninsuffizienz entwickelten.

Die Autoren weisen somit auf die häufige Entwicklung einer Nebennierenrindeninsuffizienz hin. Eine regelmäßige Überprüfung der Nebennierenrindenfunktion ist dringend zu empfehlen, um die Entwicklung einer Fatigue zu vermeiden.

Levothyroxin in flüssiger Form – Kinder mit angeborener Hypothyreose – Vergleich mit Levothyroxintabletten – Nichtunterlegenheit – prospektive, randomisierte Studie

Non-inferiority of liquid thyroxine in comparison to tablets formulation in the treatment of children with congenital hypothyroidism.

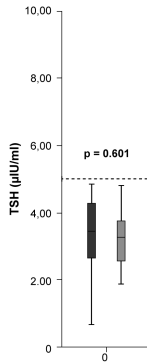
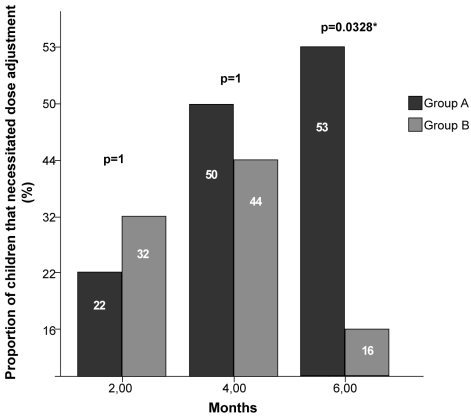
TZIFI, F.; ILIADI, A.; VOUTETAKIS, A.; PLATIS, D.; GIRGINOUDIS, P.; KANAKA-GANTENBEIN, C.

(Div. of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, First Dept. of Pediatrics Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Institute of Child Health “Aghia Sophia” Children’s Hospital; Div. of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, First Dept. of Pediatrics Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, “Aghia Sophia” Children’s Hospital, all Athens, Greece)
J Pediatr Endocrinol Metab. 35: 239- 247 (2022)

Gerade bei Kindern ist die Einnahme von Levothyroxin (L-T4) in Tropfenform beliebt. Hier gibt es eine neue Zubereitung von L-T4 in flüssiger Form, die statt Glycerol und Ethanol jetzt Glycerin enthält. Die Einnahme in Tablettenform gleichwertig ist. Ziel dieser prospektiven, randomisierten Studie war die Nichtunterlegenheit der flüssigen Zubereitung bei Kindern mit angeborener Hypothyreose.

Die Kinder im Alter von drei bis zwölf Jahren wurden in zwei Gruppen unterteilt: Gruppe A (n = 20) erhielten weiterhin L-T4 als Tablette mit dem Ziel eines TSH- Wertes von unter 5 mU/l. In Gruppe B (n = 20 Jungen) wurde die flüssige Form eingesetzt. Ein Tropfen der Lösung enthielt 5 µg L-T4. Nach sechs Monaten wurde die Lösung auf die Tablettenform umgestellt, unter Beibehaltung derselben Dosis wie die Tabletten enthielten. Zwischen der L-T4-Dosis vor und nach der Umstellung in dieser Studie gab es keinen Unterschied ($\pm 0,01$ µg/kg Körpergewicht täglich; $p = 0,838$). Auch Geschlecht, Körpergewicht, Alter, TSH oder fT4 oder die Ultraschallbefunde unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen. Das Alter in Gruppe B mit $8,9 \pm 2,3$ Jahren signifikant höher als in Gruppe A ($6,8 \pm 2,1$ Jahre; $p = 0,001$). In verschiedenen Kontrollzeitpunkten sind der Abbildung zu entnehmen. Hier ergab sich kein signifikanter Unterschied. fT4 unterschied sich nicht zwischen beiden Patientengruppen.

während der Studienphase wurden Dosisanpassungen durchgeführt. Hier zeigte sich ein höherer Anteil in Gruppe A, verglichen mit Gruppe B. Dies zeigt die zweite Abbildung. Uneingesetzte Tablettenform wurden nicht beobachtet.



Zusammenfassend folgern die Verfasser, dass die flüssige L-T4-Zubereitung gut verträglich ist und die Tablettenform nicht unterlegen ist.

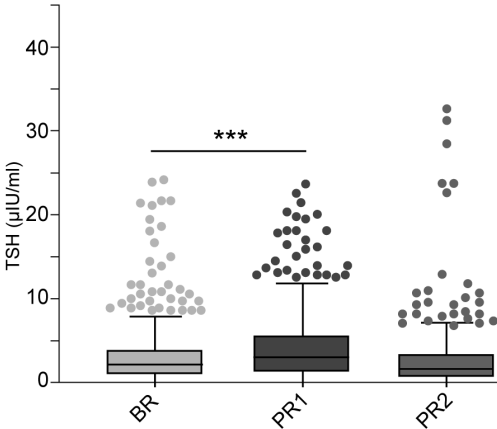
Ramadan fasting and changes in thyroid function in hypothyroidism: identifying patients at risk.

ALKAF, B.; SIDDIQUI, M.; ALI, T.; BAKIR, A.; MURPHY, K.; MEERAN, K.; LES
(Research Dept., Imperial College London Diabetes Centre, Abu Dhabi, United
Arab Emirates. Section of Endocrinology and Investigative Medicine, Imperial
College London, London, United Kingdom)
Thyroid 32: 368-375 (2022)

Während des Ramadans unterlassen gläubige Muslime während des Sonnenaufgangs die Aufnahme von Nahrung und Flüssigkeit. Obwohl Erkrankte hiervon ausgenommen sind, richtet sich dies nach religiösen Regeln. In der hier referierten Publikation gingen die Autoren der Frage nach, welche Konsequenzen für die Schilddrüsenfunktion bei Personen ergeben, die wegen einer Hypothyreose mit Levothyroxin (L-T4) angewiesen sind.

Berichtet wird über 481 Patienten aus den Vereinigten Emiraten, bei denen drei Monate vor Beginn des Fastens (PR1) und drei bis sechs Monate nach dem Ramadan (PR2) die Schilddrüsenfunktion untersucht wurde. Bei einem TSH-Wert zwischen 0,45–4,5 mU/l wurde die Schilddrüsenfunktion als „kontrolliert“ bezeichnet, wenn TSH über 4,5 mU/l gemessen wurde. Das Alter der Teilnehmer betrug im Durchschnitt 45 Jahre, 60% waren weiblichen Geschlechts. Häufigste Ursache der Hypothyreose war eine Autoimmunthyreoiditis.

Im Vergleich zum Ausgangswert (BR) von 2,0 (Median, Interquartilbereich IQR 0,8–3,7) mU/l stieg TSH zu PR1 an ($p < 0,001$). Gleichzeitig kam es zu einem Rückgang von fT4: von 16,9 (14,6–19,3) pmol/l zum Zeitpunkt PR1 ($p < 0,001$). Vergleichbare Resultate zeigten sich für fT3: von 4,2 (3,9–4,5) pmol/l ($p < 0,001$). Zum Zeitpunkt PR2 fiel TSH wieder ab und fT4 und fT3 stiegen wieder an. Die Schilddrüsenfunktion war bei PR2 im Vergleich zu PR1 besser. TSH.



Bei 80/481 Patienten stieg TSH von initial normalem TSH auf einen Wert oberhalb des Normalwertes an. Davon in 52 Fällen auf einen Wert über 10 mU/l. Bei 306/481 Patienten (63,6 %) blieb während des Fastens die L-T4-Dosis unverändert. In dieser Untergruppe stieg TSH von 1,8 (0,8–2,8) mU/l auf 2,8 (1,8–3,8) mU/l zum Zeitpunkt PR1 an ($p < 0,001$). In der multivariaten Analyse war die Höhe des TSH-Wertes zum Zeitpunkt PR1 mit der Höhe des TSH-Wertes vor dem kontrollierten Schilddrüseneinstellung zum Zeitpunkt PR1 assoziiert ($p = 0,001$). Dies galt unabhängig von anderen Faktoren, wie z. B. Medikamenten, die die L-T4-Resorption beeinflussen können. Dies zeigt einen signifikanten Effekt.

Die Autoren folgern, dass das Fasten während des Monats Ramadan einen signifikanten Einfluss auf die TSH-Werte hat. Gleichwohl sehen sie keinen klinisch relevanten Effekt auf die Gesamtpopulation. Besonders auf solche Personen richten, die schon vor dem Ramadan eine inadäquat kontrollierte Schilddrüsenerkrankung haben.

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom – low-risk – Literaturübersicht – abwartende Vorgehensweise versus Operation

Active surveillance versus thyroid surgery for differentiated thyroid cancer: a systematic review.

CHOU, R.; DANA, T.; HAYMART, M.; LEUNG, A. M.; TUFANO, R. P.; SOSA, J.; RINGEL, M. D.

(The Pacific Northwest Evidence-Based Practice Center, Dept. of Medical Informatics & Clinical Epidemiology, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon; Div. of Metabolism, Endocrinology, and Diabetes and Hematology/Oncology, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan; Div. of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Dept. of Medicine, University of California Los Angeles David Geffen School of Medicine, Los Angeles, California; Div. of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Dept. of Medicine, VA Greater Los Angeles Healthcare System, Los Angeles, California; Div. of Head and Neck Endocrine Surgery, Sarasota Memorial Health Care System, Sarasota, Florida; Dept. of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; Dept. of Surgery, University of California San Francisco (UCSF), San Francisco, California; Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism and Cancer Biology Program, The Ohio State University College of Medicine and Arthur G. James Comprehensive Cancer Center, Columbus, Ohio, all USA)
Thyroid 32: 351-367 (2022)

Beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom mit niedrigem Risiko („low-risk“) wurde in letzter Zeit eine abwartende Vorgehensweise (active surveillance) vorgeschlagen, basierend auf der in der Regel hervorragenden Prognose.

Die hier vorgestellte Publikation, ein systematisches Review, vergleicht dieses oben genannte Vorgehen mit einer Operation. Die Amerikanische Schilddrüsengesellschaft (ATA) beauftragte diese Übersicht, die auf einer Metaanalyse basiert.

Von 721 potenziell relevanten Arbeiten verblieben 64 Artikel, die eines dualen Reviews schließlich 18 Studien aus 27 Publikationen ausgewählt, die die Einschlusskriterien erfüllten sich nicht darunter. 14 Studien gingen der von den Autoren initial formulierten Schlüsselfrage 1 nach: aktive Überwachung vs. unmittelbare Operation, vier Studien beschl Schlüsselfrage 2: keine Operation vs. Operation.

Schlüsselfrage 1: Eingeschlossen wurden hier Patienten mit einem Tumordurchmesser zw Durchmesser. Es handelte sich stets um papilläre Karzinome mit niedrigem Risiko. Insg Kohortenstudien mit 5.432 Patienten und zwei Querschnittstudie mit 538 Patienten) kontrollierten Studien waren (n = 1.219 Patienten), wurden eingeschlossen. Unter den Pat fanden sich 2.026 Patienten, bei denen eine Größenzunahme des Tumors um ≥ 3 mm zwischen 1,4 und 7,5 % der Patienten aus. Der Anteil der Patienten, die anschließend op 32 %. Hauptgrund für die Operation war dann der Patientenwunsch. Drei Studien verglichen die überwacht wurden, mit Patienten, die operiert wurden. Hier gab es zwischen beiden Gr Rate der Entwicklung von Lymphknotenmetastasen unterschied sich nicht zwischen beiden in vier von fünf Studien, die dies untersuchten, bei Patienten mit aktiver Überwachung nicht wurde eine Fernmetastase bei einem operierten Patienten beschrieben. In den sieben ni Patienten, die nicht operiert wurden, kein Todesfall beschrieben.

Bezogen auf die Schlüsselfrage 2 wurde Daten von 88.654 Patienten in vier Kohortenstud sich fast ausschließlich um papilläre Karzinome. Hier wurde zwar ein Vorteil der Operatio einem Schilddrüsenkarzinom, berichtet. Die Autoren kommen jedoch zu dem Schluss, da größten, wie z. B. das Patientenalter, eine Rolle spielen.

Insgesamt folgern die Autoren in dieser sehr akribischen Übersicht, dass aktives Zuwarte vergleichbar sind, berücksichtigt man die Mortalität, das Rezidivrisiko und andere Faktoren. mit einem kleinen, differenzierten Schilddrüsenkarzinom mit niedrigem Risiko (in der Regel