

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

News-Screen

Hoffmann M

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 4 (2), 39-40*



Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

News-Screen

M. Hoffmann

■ Benefits of Thyrotropin Suppression Versus the Risks of Adverse Effects in Differentiated Thyroid Cancer

Biondi B et al. *Thyroid* 2010; 20: 135–46.

Abstract

Background: Despite clinical practice guidelines for the management of differentiated thyroid cancer (DTC), there are no recommendations on the optimal serum thyrotropin (TSH) concentration to reduce tumor recurrences and improve survival, while ensuring an optimal quality of life with minimal adverse effects. The aim of this review was to provide a risk-adapted management scheme for levothyroxine (L-T4) therapy in patients with DTC. The objective was to establish which patients require complete suppression of serum TSH levels, given their risk of recurrent or metastatic DTC, and how potential adverse effects on the heart and skeleton, induced by subclinical hyperthyroidism, in concert with advanced age and comorbidities, may influence the degree of TSH suppression.

Summary: A risk-stratified approach to predict the rate of recurrence and death from thyroid cancer was based on the recently revised American Thyroid Association guidelines. A stratified approach to predict the risk from the adverse effects of L-T4 was devised, taking into account the age of the patient, as well as the presence of preexisting cardiovascular and skeletal risk factors that might predispose to the development of long-term adverse cardiovascular or skeletal outcomes, particularly increased heart rate and left ventricular mass, atrial fibrillation, and osteoporosis. Nine potential patient categories can be defined, with differing TSH targets for both initial and long-term L-T4 therapy.

Conclusion: Before deciding on the degree of TSH suppression during initial and long-term L-T4 treatment in patients with DTC, it is necessary to consider the aggressiveness of DTC, as well as the potential for adverse effects induced by iatrogenic subclinical hyperthyroidism. More aggressive TSH suppression is indicated in patients with high-risk disease or recurrent tumor, whereas less aggressive TSH suppression is reasonable in low-risk patients. In patients with high-risk DTC and an equally high risk of adverse effects, long-term treatment with L-T4 therapy should be individualized and balanced against the potential for adverse effects. In patients with an intermediate risk for thyroid cancer recurrence and a high risk of adverse effects of therapy, the degree of TSH suppression should be reevaluated during the follow-up period. Normalization of serum TSH is advisable for long-term treatment of disease-free elderly patients with DTC and significant comorbidities.

Schilddrüsenkrebs ist der häufigste bösartige endokrine Tumor mit 5–10 % in Patienten mit Schilddrüsenknoten.

Die totale Thyreoidektomie, Radiojodablation und medikamentöse Langzeitsuppression stellen die traditionelle Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) dar. Die Rationale der TSH-Suppression ist die Hemmung von Wachstum eines eventuell noch vorhandenen Residuums bzw. die Unterdrückung eines Rezidivs. Allerdings gibt es Daten, dass bereits bei einem TSH von 0,4 mU/l eine maximale Thyreoglobulin-Suppression erreicht wird.

Das Konzept der TSH-Suppression ist in Änderung begriffen, einerseits hat sich die Qualität der Tests immens verbessert, Feinjustierungen sind seither möglich. Andererseits hat auch der subklinische Hyperthyreoidismus (also supprimiertes TSH bei normalem T3 und T4) negative Effekte auf Knochenstoffwechsel und kardiovaskuläres System, speziell bei älteren Patienten.

In dieser Arbeit wird versucht, Risikogruppen zu identifizieren: einerseits Patienten mit einem hohen Rezidivrisiko, andererseits Patienten mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Wirkungen der Suppressionstherapie. Darüber hinaus wird die Bedeutung der Suppressionstherapie für die Prognose des DTC untersucht.

Eine retrospektive Analyse aus dem Jahr 1994 untersuchte die Ergebnisse von 1322 Patienten ohne Fernmetastasen über 30 Jahre Nachsorge und zeigte unter Suppressionstherapie ein um 25 % reduziertes Rezidivrisiko und um 50 % weniger krankheitsassoziierte Todesfälle im Vergleich zu Patienten ohne T4-Medikation. Eine weitere Analyse aus dem Jahr 1996 zeigte einen signifikanten Überlebensbenefit der TSH-Suppression ($\leq 0,1$ mU/l) gegenüber der Euthyreose unabhängig vom ursprünglichen Stadium. 1998 zeigte eine Studie der „National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Group“, dass TSH-Suppression in den Stadien 3 und 4 das Rezidivrisiko signifikant senkt, nicht aber in „Low-risk“-Patienten.

Zusammengefasst finden zahlreiche Studien einen Benefit der Suppression für Patienten mit mittlerem und hohem Risiko, aber keinen für Patienten mit niedrigem Risiko.

Die unerwünschten Wirkungen einer TSH-Suppression sind vor allem bei älteren Patienten zu bedenken, bei lang andauernder Therapie können erhöhte Herzfrequenz, Linksventrikelhypertrophie, erhöhter mittlerer arterieller Druck und diastolische Dysfunktion auch bei jungen bis mittelalten Patienten auftreten. Im fortgeschrittenen Alter kommt vor allem Vorhofflimmern als unerwünschte kardiovaskuläre Wirkung dazu. Darüber hinaus zeigen postmenopausale Patientinnen unter TSH-Suppression mit Werten $< 0,03$ mU/l das doppelte Risiko für osteoporotische Frakturen. Ein TSH-Wert zwischen 0,04 und 0,4 mU/l zeigte hier kein erhöhtes Risiko.

Mehr als 10 % der Patienten mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom erleiden ein Rezidiv, wenige sterben an den

Folgen der Erkrankung. 80 % haben ein niedriges bis gar kein Risiko eines krankheitsassoziierten Todes und profitieren nicht von einer lebenslangen TSH-Suppression.

Eine Balance zwischen Krankheitsaggressivität und dem Risiko unerwünschter Wirkungen ist bereits in die derzeit gültigen Leitlinien eingeflossen.

Relevanz für die Praxis

Der Grad und die Dauer der TSH-Suppression bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom hängt einerseits vom Rezidivrisiko ab, andererseits sind auch Alter, Geschlecht und Komorbiditäten zu berücksichtigen.

■ Long-Term Follow-Up of Patients with Papillary and Follicular Thyroid Cancer: A Prospective Study on 715 Patients

Brassard M et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1352–9.

Abstract

Purpose: This prospective study evaluated the recurrence rate in 715 patients with differentiated thyroid cancer who had no evidence of persistent disease after total thyroidectomy and lymph node dissection in 94 % of them followed up by radioiodine ablation (30–100 mCi) and assessed the predictive value of the initial thyroglobulin (Tg) levels for detecting recurrence, both during levothyroxine (LT4) treatment and after TSH stimulation.

Patients and Methods: Patients had Tg determinations performed at 3 months on LT4 treatment (Tg1) and at 9–12 months after stimulation by either thyroid hormone withdrawal or recombinant human TSH (Tg2); the Access kit > was used (functional sensitivity of 0.11 ng/ml); they had undetectable anti-Tg antibodies. Patients were followed up annually. Predictive values were calculated by comparing Tg levels (Tg1 and Tg2) and the outcome in terms of recurrence.

Results: During the median follow-up of 6.2 yr, 32 patients had a recurrence. Assuming a cutoff level for Tg1 at 0.27 ng/ml, Tg1 sensitivity and specificity reached 72 and 86 %, respectively, whereas predictive positive and negative values were 20 and 99 %, respectively. With a cutoff level for Tg2 at 1.4 ng/ml, sensitivity and specificity reached 78 and 90 %, respectively, whereas positive and negative predictive values were 26 and 99 %, respectively.

Conclusion: This large prospective cohort of patients presented a low rate of recurrence. Initial Tg measurements allow to predict long-term recurrence with an excellent specificity. Stimulated Tg determination presented a slightly higher sensitivity than Tg determination on LT4. TSH stimulation may be avoided when Tg measured 3 months after ablation is less than 0.27 ng/ml during LT4 treatment.

Die komplette Thyreoidektomie mit anschließender Radiojodablation wird entsprechend den Guidelines der „American Thyroid Association“ bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsen- (SD-) Karzinom und mittlerem bis hohem Rezidivrisiko routinemäßig durchgeführt. Dieses Vorgehen

ist Grundlage für die diagnostische Effizienz von Thyreoglobulin (Tg) als Tumormarker in der Nachsorge.

In dieser prospektiven multizentrischen Studie wurden Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom untersucht, die keine extrathyreoidale Jod-131-Anreicherung im 1. posttherapeutischen Ganzkörperscan (am Tag 3–5 nach Radiojodablation) aufwiesen. Bei allen Patienten wurde der Serum-Tg-Spiegel unter T4-Substitution nach 3–4 Monaten (Tg1) und unter TSH-Stimulation nach 9–12 Monaten (Tg2) gemessen. Verwendet wurde ein Tg-Test mit einer funktionellen Sensitivität von 0,11 ng/ml.

715 Patienten (551 weiblich, 164 männlich, Durchschnittsalter 47 Jahre [13–80], 618 papilläre und 97 follikuläre Karzinome) wurden jährlich entsprechend der lokalen Nachsorge kontrolliert. Der prognostische Wert der beiden Serum-Tg-Spiegel wurde untersucht. Die mediane Nachsorgezeit betrug 6,2 Jahre (9 Monate bis 9,6 Jahre), bei 635 Patienten war die Nachsorge > 1 Jahr.

32 Rezidive traten auf, 10 zum Zeitpunkt des ersten diagnostischen Ganzkörperscans (9 Monate), 22 während der nachfolgenden Nachsorge. 26 Rezidive traten innerhalb von 5 Jahren auf (4,2 %), 17 innerhalb der ersten 2 Jahre (53 %). Rezidive traten in 4 Patienten (13 %) im Schilddrüsenbett auf, 17 Patienten (53 %) entwickelten pathologische Halslymphknoten und 4 Patienten ein Rezidiv in der Lunge (13 %).

Die statistische Analyse der Serum-Tg-Werte erbrachte einen Cut-off-Wert von 0,27 ng/ml für Tg1 als maximal sensitiv (72 %) und spezifisch (86 %) mit einem positiven prädiktiven Wert von 20 % und einem negativen prädiktiven Wert von 99 %. Der Cut-off für das stimulierte Tg fand sich bei 1,4 ng/ml (max. Sensitivität 78 %, Spezifität 90 %).

84 % der Patienten hatten ein Tg1 \leq 0,27 ng/ml und die TSH-Stimulation brachte keine Änderung des negativen prädiktiven Werts von 99 %.

Von den 16 % der Patienten mit einem positiven Tg1 (> 0,27 ng/ml) erbrachte der Tg-Wert unter TSH-Stimulation (Tg2) eine bessere Diskriminierung mit 32 % Rezidiven im Falle eines positiven Tg2 (> 1,4 ng/ml) und nur 2 % im Falle eines negativen Tg2.

Relevanz für die Praxis

Bereits 3–4 Monate nach unauffälligem posttherapeutischem J-131-Scan hat ein negativer Serum-Tg-Spiegel unter T4-Suppressionstherapie einen hohen negativen Vorhersagewert, das Rezidivrisiko betreffend. Die Zukunft (längerer Nachsorgezeitraum, größeres Kollektiv) wird zeigen, ob in ausgewählten Fällen auf die TSH-Stimulation nach 9–12 Monaten verzichtet werden kann.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof.

Dr. med. Martha Hoffmann

Universitätsklinik für Nuklearmedizin
Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail:

martha.hoffmann@meduniwien.ac.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)