

## Top 5 Liste SGED (Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie)

### Version für Fachpublikum

### Top 5 Liste SGED

#### **1) Keine routinemässige mehrmals tägliche Blutzuckerselbstkontrolle oder kontinuierliche Blutzuckermessung bei Erwachsenen mit stabilem und gut eingestelltem Diabetes mellitus Typ 2, unter Therapie mit Wirkklassen ohne Hypoglykämie-Risiko.**

*Evidenzlevel: I A*

Als eine Komponente im Diabetes-Selbstmanagement tragen Blutzuckerselbstmessungen (SMBG) zu einer guten Diabeteseinstellung bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 bei, die mit Mehrfachinjektionen von Insulin oder mit einer Insulinpumpe behandelt werden (1,2,5,6). Die tägliche SMBG ist in den Selbstmanagement-Plan zu integrieren, um die Glukosekontrolle und den HbA1c-Wert wirksam zu beeinflussen (3,4). Der Gesamteffekt der SMBG ist bis zu 6 Monate nach Beginn aber eher gering (HbA1c-Senkung um -0,3 %) und bleibt nach 12 Monaten bestehen. Hingegen sind SMBG bei Diabetes mellitus Typ 2 effektiv dann von Nutzen, wenn der Ernährungsplan geändert wird, bei körperlicher Aktivität oder bei Erwachsenen, die mit Wirkklassen mit Hypoglykämierisiko behandelt werden (4).

#### Literatur

1. Champakanath A, Akturk HK, Alonso GT, et al: Continuous Glucose Monitoring Initiation Within First Year of Type 1 Diabetes Diagnosis Is Associated with Improved Glycemic Outcomes: 7-Year Follow-Up Study. *Diabetes Care*. 2022;45(3):750-753. doi:10.2337/dc21-2004.
2. Ehrhardt NM, Chellappa M, Walker MS, et al: The effect of real-time continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2011 ;5(3):668-675. Published 2011 May 1. doi:10.1177/193229681100500320.
3. Mannucci E, Antenore A, Giorgino F, et al: Effects of Structured Versus Unstructured Self-Monitoring of Blood Glucose on Glucose Control in Patients with Non-insulin-treated Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12(1):183-189. doi:10.1177/1932296817719290.
4. Malanda UL, Welschen LM, Riphagen II, et al: Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;1:CD005060. Published 2012 Jan 18. doi:10.1002/14651858.CD005060.pub3.
5. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al: Diabetes Control and Complications Trial Research Group, the effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-986.
6. Polonsky WH, Fisher L, Schikman CH, et al. Structured self-monitoring of blood glucose significantly reduces A1C levels in poorly controlled, noninsulin-treated type 2 diabetes: results from the Structured Testing Program study. *Diabetes Care*. 2011;34(2):262-267. doi:10.2337/dc10-1732.

**2) Keine routinemässige Verschreibung von Levothyroxin nach einem einzigen abnormen Labortest der Schilddrüsenfunktion, ausser bei klar dokumentierter manifester Hypothyreose oder nach wiederholt bestätigter Diagnose einer persistierenden subklinischen Hypothyreose, welche vom Ausmass her eine Behandlung rechtfertigt (Empfehlung ausserhalb einer Schwangerschaft).**

*Evidenzlevel: I C*

Eine verminderte Schilddrüsenfunktion wird mittels Messung von TSH und der (freien) T4-Werte beurteilt (2,3,7). Die Referenzbereiche der Laborwerte basieren auf Messungen in Populationen verschiedener Altersgruppen ohne bekannte Schilddrüsenerkrankung (6). Eine subklinische Hypothyreose wird definiert als eine Laborkonstellation mit erhöhtem TSH, aber freien Schilddrüsenhormonen im Referenzbereich (2,3,7). Bei manifester Hypothyreose sind die freien Schilddrüsenhormone erniedrigt. Die Resultate von Schilddrüsenfunktionstests werden allerdings durch eine Reihe von Faktoren beeinflusst (Medikamente, Krankheit ohne direkte Schilddrüsenbeteiligung, Rauchen, Jod-Status, Jahreszeit etc.) und schwanken auch physiologischerweise im Tagesablauf. Zudem steigt das TSH bei älteren Erwachsenen über 65 Jahren an (5).

Die Behandlung der subklinischen Hypothyreose mit Levothyroxin und deren Einfluss auf Outcomes bleiben kontrovers (11). Trotzdem wird Levothyroxin auch mit grenzwertiger Indikation sehr häufig verschrieben (1,4). In den letzten Jahrzehnten liess sich eine Zunahme der Verschreibungen beobachten, mit dem Risiko einer Überbehandlung (1,4). Da die Laborkonstellation einer subklinischen Hypothyreose in sehr vielen Fällen transient ist und sich oft spontan normalisiert, wird eine wiederholte Messung mindestens einmal nach 3 Monaten empfohlen, bevor eine Therapie mit Levothyroxin evaluiert wird (2,3,7,8,12). Eine Behandlung kann für Patienten mit subklinischer Hypothyreose und TSH-Spiegeln von >10 mU/L in Betracht gezogen werden (2,3,7,9). Zudem suggerieren gewisse Studien einen positiven Einfluss bei Patienten unter 70 Jahren auf kardiovaskuläre Outcomes (10). Diese Empfehlung gilt nicht für den Fall einer Schwangerschaft, wo die Indikation grosszügiger gestellt wird.

#### Literatur

1. Ayala IN, Soto Jacome C, Toro-Tobon D, et al: Appropriateness of levothyroxine prescription: a multicenter retrospective study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2023; 00: 1-8.
2. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA* 2019; 322:153-160.
3. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008; 29: 76-131.
4. Borregaard Medici B, Nygaard B, Lerche la Cour J, et al: Changes in prescription routines for treating hypothyroidism between 2001 and 2015: an observational study of 929.684 primary care patients in Copenhagen. *Thyroid* 2019 Jul; 29(7): 910-919.
5. Heemst D. The aging thyroid: implications for longevity and patient care. *Nature Reviews Endocrinology* 2023 Nov 3, doi: 10.1038/s41574-023-00911-7.
6. Hollowell JG, Staehling NW, Falenders D, et al: Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(2):489-99.
7. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al: Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid* 2014; 24 (12): 1670-1749.

8. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, et al: Serum thyrotropin measurements in the community: five-year follow-up in a large network of primary care physicians. Arch Intern Med. 2007; 167(14):1533-8.
9. Kosieme O, Gilbert J, Abraham P, et al: Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. Clinical Endocrinology 2016;84: 799-808.
10. Razvi S et al. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. Arch Intern Med 172: 811-817, 2012.
11. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al. TRUST Study Group. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. N Engl J Med; 2017 376: 2534-2544.
12. van der Spoel E, van Vliet NA, Poortvliet RKE, et al. Incidence and determinants of spontaneous normalization of subclinical hypothyroidism in older adults. J Clin Endocrinol Metab 2023; Oct 20:dgad623. doi: 10.1210/clinem/dgad623. Epub ahead of print. PMID: 37862463.

### **3) Keine wiederholten Messungen, wenn die Anti-TPO-Antikörper (TPO-Ak) bereits nachgewiesen wurden.**

*Evidenzlevel: II B*

Die Prävalenz der AIT (Autoimmunthyreoiditis, auch Hashimoto-Thyreoiditis genannt) in der Bevölkerung liegt bei etwa 5-10 %, wobei Frauen häufiger als Männer betroffen sind, und sie steigt im Laufe des Lebens an (1,2,3,4).

Die chronische AIT ist die häufigste Ursache einer Hypothyreose und ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein von zirkulierenden Anti-Thyreoperoxidase-Antikörpern (TPO-Ak) und/oder Anti-Thyreoglobulin-Antikörpern (Tg-Ak) (3,4). Serum TPO-Ak-Bestimmungen sind nützlich bei Patientinnen und Patienten mit einer Struma oder mit anderen Autoimmunerkrankungen, sowie bei Vorliegen eines erhöhten Serum-TSH-Wertes, um die Ätiologie zu identifizieren (3,4). Eine Messung der Schilddrüsenantikörper unterstützt die Diagnose einer AIT. TPO-Ak sind der sensitivste serologische Test für den Nachweis eines autoimmunen Geschehens bei einer AIT. Wiederholte Antikörper-Messungen bringen jedoch keine zusätzlichen Informationen in der Diagnose oder im Management einer AIT (5). Deswegen sollten im Allgemeinen wiederholte Messungen der TPO-Ak unterlassen werden. Die wiederholte Bestimmung der Tg-Ak ist hingegen in der Nachsorge von Patientinnen mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom indiziert, um eine Interferenz bei der Messung des Thyreoglobulins auszuschliessen (6).

#### **Literatur**

1. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC: The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000; 160: 526-534.
2. Huber G, Staub JJ, Meier C, et al: Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 3221-3226.
3. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid 2014; 24: 1670-1751.
4. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, et al: 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2013;215-228.
5. Van Uytvanghe K, Ehrenkranz J, Halsall D, et al. Thyroid Stimulating Hormone and Thyroid Hormones (Triiodothyronine and Thyroxine): An American Thyroid Association-Commissioned Review of Current Clinical and Laboratory Status. Thyroid 2023 33: 1013-1028.

- Petrovic I, LoPresti J, Fatemi S, Gianoukakis A, Burman K, Gomez-Lima CJ, Nguyen CT, Spencer CA. Influence of Thyroglobulin (Tg) Autoantibodies on Tg levels Measured by Different Methodologies: (IMA, LC-MS/MS and RIA). J Clin Endocrinol Metab. 2024 Apr 30:dgae286. doi: 10.1210/clinem/dgae286. Epub ahead of print. PMID: 38686504.

#### **4) Keine routinemässige Schilddrüsenultrasonographie bei Personen mit Hypothyreose und palpatorisch normaler Schilddrüse.**

*Evidenzlevel: I B*

Schilddrüsenknoten stellen einen häufigen Befund in der Schweizer Bevölkerung dar und werden aufgrund der breiteren Anwendung bildgebender Verfahren zunehmend nachgewiesen. Infolgedessen wurde in der Schweiz ein drei- bis vierfacher Anstieg der jährlichen Anzahl an Thyreoidektomien beobachtet (5). Dennoch ist die Sterblichkeit des Schilddrüsenkarzinoms in der Schweiz zurückgegangen, da differenzierte Schilddrüsenkarzinome mit einer exzellenten Prognose überwiegen. Die Zunahme an Sonographien führte zu häufigerem Nachweis von kleinen und klinisch unbedeutenden Schilddrüsenknoten und -karzinomen (1,3). Ein Schilddrüsenkarzinom findet sich nur bei 7-15 % aller Schilddrüsenknoten, mit einer höheren Inzidenz in Risikosituationen, wie Alter, Strahlenbelastung oder familiärer Belastung (2,4)). Um eine Überbehandlung von Schilddrüsenknoten zu vermeiden, sowie aufgrund der niedrigen Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei den häufigsten Varianten des Schilddrüsenkarzinoms, ist auf einen unangemessenen Einsatz von Schilddrüsenultrasonographien zu verzichten (1,2,3,4).

Darüber hinaus hat die Sonographie bei einer hypothyreoten Funktionslage keinen Einfluss auf die Behandlungsoptionen. Bei Vorliegen einer Hyperthyreose kann hingegen der Sonographiebefund zur Klärung der Ätiologie (z.B. Morbus Basedow versus knotige Autonomie versus Thyreoiditis) beitragen und die therapeutischen Schritte beeinflussen.

#### **Literatur**

- Acosta GJ, Sing Ospina N, Brito JP. Overuse of thyroid ultrasound. Current Opinion Endocrinology, Diabetes and Obesity 2023; 20: 225-230
- Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, et al: 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. European Thyroid Journal 2023; 12 (5); 1-22
- Edwards MK, Iniguez-Ariza NM, Sing Ospina N, et al: Inappropriate use of thyroid ultrasound: a systematic review and meta-analysis. Endocrine 2021; 74:263–269
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al: 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2016; 26(1)1-133.
- Jegerlehner S, Bulliard JL, Aujesky D, et al: Overdiagnosis and overtreatment of thyroid cancer: A population-based temporal trend study. PLOS 2017 June 14, doi.org/10.1371/journal.pone.0179387.

#### **5) Keine Testosterontherapie ausser bei bestätigtem biochemischem Nachweis eines relevanten Testosteronmangels.**

*Evidenzlevel: I A*

Viele der Symptome, die dem männlichen Hypogonadismus zugeschrieben werden, sind auch beim normalen Altern des Mannes oder bei Vorliegen von Komorbiditäten vorhanden (1,4). Eine Testosterontherapie kann gelegentlich zu Nebenwirkungen (Verschlechterung der Symptome einer benignen Prostatahyperplasie (BPH), Erythrozytose oder Polyzythämie, Verschlechterung einer obstruktiven Schlafapnoe, Akne, Gynäkomastie) führen und ist mit erheblichen Kosten verbunden (1,4). Daten aus randomisierten kontrollierten Studien deuten darauf hin, dass eine Behandlung mit Testosteron das kardiovaskuläre Risiko nicht wirksam senkt (2). Andererseits ist festzuhalten, dass bei Männern mit Hypogonadismus und vorbestehendem oder hohem Risiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung die Testosteronersatztherapie im Vergleich zu Placebo nicht zu einer höheren Häufigkeit schwerer kardialer Nebenwirkungen zu führen scheint (3). Daher ist es wichtig, den klinischen Verdacht auf einen Hypogonadismus durch biochemische Tests zu bestätigen. Die aktuellen Leitlinien empfehlen die Bestimmung des morgendlichen totalen Testosteronwertes (1). Ein erniedrigter Wert sollte an einem anderen Tag durch eine erneute Messung des Gesamttestosterons bestätigt werden. In einigen Situationen, z.B. wenn die Konzentration des Sexualhormon-bindenden Globulins verändert ist, kann ein berechnetes freies oder bioverfügbares Testosteron von zusätzlichem Wert sein.

#### Literatur

1. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al: Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2010; 95:2536-59.
2. Corona G, Rastrelli G, Di Pasquale G, et al: Testosterone and Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of Interventional Studies. *J Sex Med.* 2018 Jun;15(6):820-838. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.04.641.
3. Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, et al. TRAVERSE Study Investigators. Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. *N Engl J Med.* 2023; 389: 107-117.
4. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al: Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med.* 2010 Jul 8;363(2):123-35.