

Aus dem Inhalt

► Schwerpunkt I: Diabetische Komplikationen

| | |
|---|----------|
| <i>Latenter Autoimmundiabetes</i> | |
| Mikrovaskuläre Komplikationen variieren zeitlich..... | Seite 3 |
| <i>Bewegungsstörungen bei Diabetes</i> | |
| Komplikationen im Nervensystem berücksichtigten | Seite 4 |
| <i>Diabetische Retinopathie bei Typ-1-Diabetes</i> | |
| CACNB2 ist ein neuartiges Suszeptibilitätsgen | Seite 4 |
| <i>Diabetische Komplikationen bei adipösen Patienten</i> | |
| Adipositas verursacht kognitive Defizite | Seite 6 |
| <i>Typ-2-Diabetes mellitus nach bariatrischer Chirurgie</i> | |
| Rückfälle sind kein Misserfolg | Seite 6 |
| <i>Ältere Erwachsene mit Typ-1-Diabetes</i> | |
| Schwere Hypoglykämien beeinträchtigen kognitive Funktionen..... | Seite 7 |
| <i>Schwere hypoglykämische und kardiovaskuläre Ereignisse</i> | |
| Bestätigung des Zusammenhangs bei Typ-2-Diabetikern..... | Seite 7 |
| <i>Jugendliche und junge Erwachsene mit Diabetes</i> | |
| Erhöhtes Risiko für psychiatrische Störungen und Suizidversuche | Seite 10 |

► Schwerpunkt II: Endokrine Tumoren

| | |
|--|----------|
| <i>Diagnostische Evaluation von Schilddrüsenknoten</i> | |
| Bewertung des Krebsrisikos ist wichtig..... | Seite 6 |
| <i>Hypophysenadenome</i> | |
| 68Ga-DOTATOC-Aufnahme als Hypophysengewebe..... | Seite 7 |
| <i>Metastasierung bei Schilddrüsenkarzinomen</i> | |
| Große Unterschiede der Metastasierungsmuster zwischen Subtypen | Seite 10 |
| <i>Hypophysenadenome im Kindesalter</i> | |
| Assoziation mit Adipositas nachgewiesen..... | Seite 12 |
| <i>Hormoninaktive Pankreastumore bei MEN1-Patienten</i> | |
| Das optimale Therapiemanagement bleibt umstritten..... | Seite 12 |

► Fettstoffwechsel

| | |
|--|----------|
| <i>Senkung des LDL-Cholesterins und Herz-Kreislauf-Erkrankungen</i> | |
| Unterschiedliche Risikominderung bei verschiedenen Komorbiditäten..... | Seite 4 |
| <i>Subkutanes Fettgewebe und systemische Entzündungen</i> | |
| Assoziation mit peripherer, aber nicht hepatischer Insulinresistenz..... | Seite 6 |
| <i>LDL-Cholesterin bei Patienten mit hohem Risiko</i> | |
| Add-on-Therapie mit Bempedosäure senkt LDL-Cholesterin-Spiegel..... | Seite 10 |

► Typ-2-Diabetes

| | |
|---|----------|
| <i>Flashglukose-Monitoring bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes</i> | |
| Mehr Zeit im Zielglukosebereich nach 12 Monaten | Seite 13 |
| <i>Bariatrische Verfahren für Patienten mit Adipositas und Typ-2-Diabetes</i> | |
| Magenbypass der Sleeve-Gastrektomie überlegen..... | Seite 14 |

► Gemischte Themen

| | |
|---|----------|
| <i>Voraussichtliche Prävalenz von Adipositas bei US-Amerikanern</i> | |
| Erhebliche Unterschiede zwischen Bundesstaaten und Untergruppen..... | Seite 12 |
| <i>Vitamin-D3-Supplementierung für kritisch kranke Patienten</i> | |
| Hochdosiertes Vitamin D3 bot kein Vorteil gegenüber Placebo | Seite 14 |
| <i>Management der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen</i> | |
| Leitlinien empfehlen Prüfung des kardiovaskulären Risikoprofils | Seite 14 |

► Forschung, Hochschule und Verbände

► Industrie

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

kürzlich hat die Klinik für Dermatologie ein endokrinologisches Konsil bei uns angefordert. Ein 83-jähriger Patient wurde dort stationär mit einem malignen Melanom am linken Unterschenkel behandelt. Er war wegen eines Lymphknotenbefalls links inguinal operiert worden und hatte eine weitere Lymphadenektomie abgelehnt. Es erfolgte eine adjuvante Therapie mit Nivolumab über 22 Zyklen. Die Frage des Konsils lautete: „Aktuell manifeste Hypothyreose (ohne klinische Symptomatik) unter adjuvanter Nivolumabbehandlung: Einleiten einer L-Thyroxin-Therapie?“ Die manifeste Hypothyreose mit einem TSH-Wert von 42 mIU/l hatte sich nach 6 Monaten manifestiert. Diesen Fall möchte ich zum Anlass nehmen, um auf endokrine Komplikationen unter Immuntherapien, die auf Immun-Checkpoints abzielen, hinzuweisen (s. *Endocrine Reviews* 40: 17–65, 2019). Dabei werde ich insbesondere auf Schilddrüsenfunktionsstörungen eingehen.

Immun-Checkpoints sind Rezeptoren auf der Zelloberfläche von T-Lymphozyten, die deren Immunantwort steigern oder dämpfen können. Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICPi) sind Antikörper, die dauerhaft an inhibierende Checkpoints binden, sie hemmen und so die Immunantwort verstärken. Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4) und programmed death1 (PD-1) sind inhibierende Checkpoints, die vorrangige Targets in der Antitumortherapie darstellen. Eine Inhibition von CTLA-4 und PD-1 durch Immun-Checkpoint-Hemmer führt zu einer T-Zellaktivierung und erhöhten Antitumoraktivität. Dieses Therapieprinzip hat eine neue Ära in der Krebstherapie eröffnet.

Immunbezogene unerwünschte Ereignisse sind häufige Komplikationen einer Immun-Checkpoint-Inhibitortherapie, wobei Endokrinopathien besonders häufig auftreten. Diese sind Hypophysitis, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Insulinmangel-

diabetes und primäre Nebenniereninsuffizienz. Eine Hypophysitis scheint häufiger mit Anti-CTLA-4-Substanzen wie Ipilimumab aufzutreten, während Schilddrüsenfunktionsstörungen häufiger mit Anti-PD-1-Substanzen wie Nivolumab und Pembrolizumab beobachtet werden, und eine Kombination beider Substanzen führt zu einer weiteren deutlichen Erhöhung des Risikos einer Immun-Checkpoint-Inhibitor-vermittelten Endokrinopathie.

ICPi-bedingte Schilddrüsenfunktionsstörungen sind typischerweise durch eine destruktive Thyreoiditis verursacht. Das Spektrum dieser Störungen reicht von manifester und latenter Hyperthyreose bis zu subklinischer und manifester Hypothyreose. Die Dysfunktion tritt Wochen bis Monate nach Beginn einer ICPi-Therapie auf. Hypothyreose ist die häufigste ICPi-bedingte Funktionsstörung mit einer Inzidenz von bis zu 7% für die Anti-CTLA-4- und Anti-PD-1-Therapien, während die Inzidenz einer Ipilimumab- und Nivolumab-Kombinationstherapie ca. 13% beträgt. Der ICPi-induzierten Hypothyreose kann durch Schilddrüsendestruktion eine nur wenige Wochen dauernde hyperthyreote Phase vorausgehen, bevor sie in eine Euthyreose und dann Hypothyreose übergeht. Die ICPi-bedingte Hypothyreose kann transient oder auch permanent sein, so dass eine lebenslange Substitution mit L-Thyroxin not-

Fortsetzung siehe Seite 3