

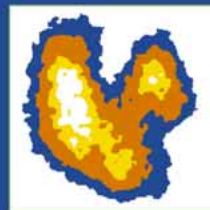
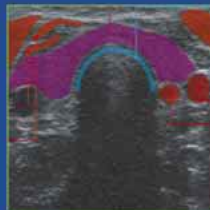
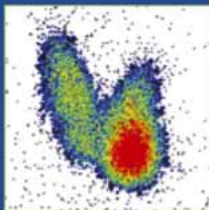
SCHILDDRÜSE

KURZ UND BÜNDIG

GEORG ZETTINIG & WOLFGANG BUCHINGER

Kapitel 5

Schilddrüsenerkrankungen



Kapitel 5: Schilddrüsenerkrankungen

Euthyreote Struma

Einleitung

Die normale Schilddrüsengröße beträgt bei der erwachsenen Frau bis 18 ml und beim erwachsenen Mann bis 25 ml. Als *Struma diffusa* wird eine über diesen Normbereich hinausgehende Schilddrüsenvergrößerung bezeichnet. Eine *Struma nodosa* ist definiert als eine sichtbare, tastbare oder sonographisch nachweisbare Knotenbildung in einer normal großen oder vergrößerten Schilddrüse. Schilddrüsenszysten können in ansonsten unauffälligen Schilddrüsen, aber auch in Knotenstrumen vorkommen.

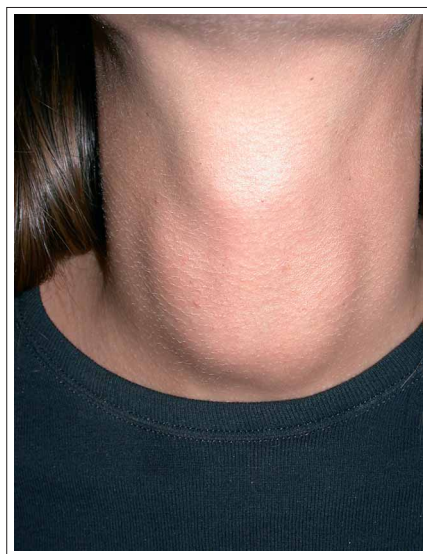


Abb. 5.1: Struma diffusa: Bei zurückgebeugtem Hals ist die diffus vergrößerte Schilddrüse deutlich erkennbar.

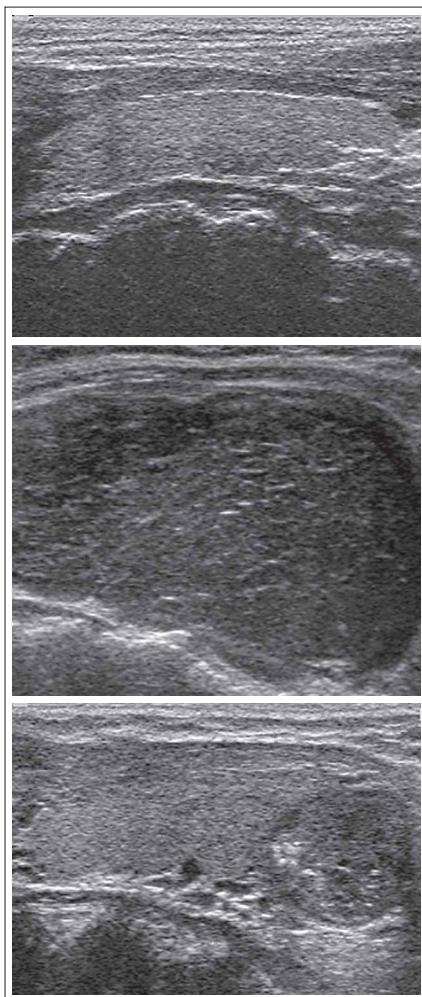


Abb. 5.2: Gestörte Schilddrüsenmorphologie im Ultraschall (Längsschnitte): **Oben:** Normale Echostruktur; **Mitte:** Diffus echoarmes Grundmuster, vergrößerte Schilddrüse; **Unten:** Herdbefund: Scharf und regelmäßig begrenzter echoarmer Knoten mit kleinsten Kalkeinlagerungen kaudal.

Meist besteht bei Strumen eine euthyreote Funktionslage. Von einer endemischen Struma wird gesprochen, wenn die Prävalenz bei 6–12-jährigen Kindern höher als 10 % ist. Die häufigste Ursache dafür ist der Jodmangel. Bei einer niedrigeren Prävalenz spricht man von einer sporadischen Struma. Über die Ursachen der sporadischen Struma ist noch wenig bekannt. Unbehandelt kann es im Laufe von Jahren und Jahrzehnten zu einer weiteren Größenzunahme, zu einer Vermehrung der Knoten und auch zur Entwicklung von funktionellen Autonomien kommen. Verschiedene Wachstumsfaktoren werden dafür verantwortlich gemacht.

Klinik und Verlauf

Meist keine Beschwerdesymptomatik. Bei größeren Knoten kann es zu lokalen Beschwerden (Globusgefühl), Heiserkeit oder oberer Einflusstauung kommen.

Labor

Meist Euthyreose. Bei lange bestehenden Strumen kann es aufgrund einer vermehrten Transformation in funktionsautonome Zellen zu einer subklinischen, seltener auch zu einer manifesten Hyperthyreose kommen.

Bildgebende Verfahren

Mittels Sonographie kann das Volumen der Schilddrüse bestimmt und die Anzahl, Größe, Lage und Echogenität der Knoten genau dokumentiert werden. Tabelle 5.1 listet sonographische Charakteristika auf, die bei der Dignitätsbeurteilung von Herdbefunden hilfreich sein können.

Die Szintigraphie zeigt funktionsautonome Knoten („heiße“ Knoten) und wachstumsautonome Knoten („kalte“ Knoten) auf. Bei Verdacht auf Trachealverlagerung oder -einengung muss eine Tracheazielaufnahme, bei intrathorakaler Strumaausdehnung eine Computertomographie (Cave: Röntgenkontrastmittel) oder Kernspintomographie durchgeführt werden.

Tabelle 5.1: Sonographische Charakteristika, die bei der Dignitätsbeurteilung von Knoten hilfreich sein können.		
Sonomorphologie	eher benigne	eher maligne
Echostruktur	echonormal, echoreich	echonormal,
Kalk	kein Kalk, grobschollig	Mikrokalk
Halo	gut abgrenzbar	fehlend/unregelmäßig
Begrenzung	scharf	irregulär
Blutfluss	im Bereich des Halo gesteigert, intranodulär niedrig	intranodulär hoch großkalibrige Gefäße

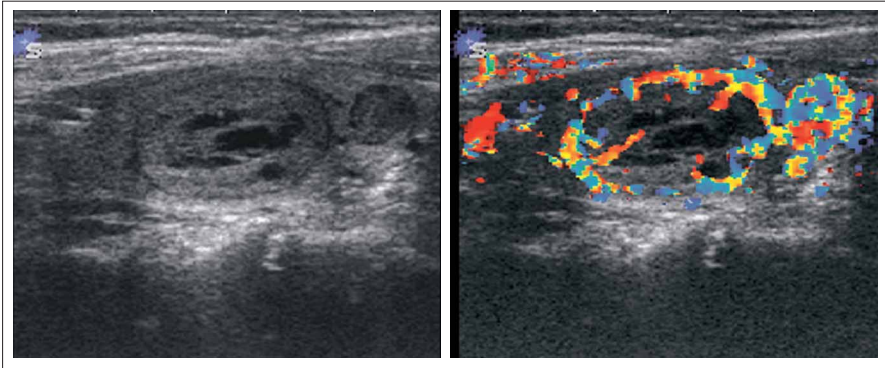


Abb. 5.3: **Links:** Längsschnitt durch den rechten Schilddrüsenlappen bei einer Patientin mit Struma nodosa: Im mittleren Lappendrittel ein echonormaler, teilweise kleinzystischer, gut begrenzter Knoten mit deutlich sichtbarem Halo. Kaudal davon ein kleinerer, echoarmer Knoten. Das restliche Parenchym sonographisch unauffällig. **Rechts:** Korrespondierender dopplersonographischer Befund. Der Knoten zentral zeigt intranodulär keine Perfusionsauffälligkeiten, jedoch einen deutlich hypervaskularisierten Halo. Im Knoten kaudal findet sich intranodulär eine deutlich gesteigerte Perfusion.

Feinnadelpunktion und Zytologie: Ab einer Größe von ca. 1 cm sollte jeder suspekte Knoten punktiert werden. Durch den zytologischen Befund können regressive Knoten von der follikulären Neoplasie und dem papillären Schilddrüsenkarzinom differenziert werden. Bei großen Zysten kann man im Sinne einer therapeutischen Punktion versuchen, den Zysteninhalt abzusaugen. Bei wiederholter Einblutung ist die Indikation zu einer Operation zu stellen.

Differentialdiagnose

Alle malignen und entzündlichen Veränderungen müssen ebenso wie die funktionelle Autonomie von der euthyreoten Knotenstruma abgegrenzt werden.

Therapie

Grundsätzlich stehen mehrere Optionen zur Verfügung: Observanz, konservative Therapie mit Schilddrüsenhormonen, eine Operation und in speziellen Fällen die Radiojodtherapie.

Observanz

Vor allem bei älteren Patienten mit lange bestehenden Knotenstrumen ohne erkennbare Wachstumstendenz kann eine abwartende Haltung eingenommen werden. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen mit genauer Vermessung der Knotengröße sind jedoch erforderlich.

Schilddrüsenhormontherapie

Bei den meisten Patienten bestehen keine Hinweise auf eine Malignität. Nach Ausschluss einer hyperthyreoten Stoffwechsellage kann eine konservative Therapie mit Schilddrüsenhormon eingeleitet werden. Ziel ist es, das TSH-vermittelte Wachstum zu supprimieren. Somit soll ein weiteres Wachstum bestehender Knoten und das Auftreten neuer Knoten verhindert werden. Selten lässt sich eine Verkleinerung der Knoten dokumentieren. Somit ist eine Größenkonstanz bereits als Therapieerfolg zu werten. Der Patient muss darüber informiert werden, dass es sich um eine Langzeittherapie über Jahre und Jahrzehnte handelt. Mittels Ultraschalluntersuchung muss zumindest jährlich kontrolliert werden, ob sich Veränderungen der bestehenden Knoten ergeben haben, bzw. ob neue Knoten aufgetreten sind.

Die Dosierung der Schilddrüsenhormone sollte so gewählt werden, dass das basale TSH im unteren Normbereich und die freien Schilddrüsenhormone im Normbereich sind. Meist wird ein Thyroxin-Monopräparat gewählt. Eine Kombination mit Jod, wie dies in Deutschland empfohlen wird, ist in Österreich bei ausreichender Jodversorgung meist nicht erforderlich. Alternativ zum Thyroxin kann die Kombination von Trijodthyronin und Thyroxin verordnet werden. Bei richtiger Dosierung (euthyreote Stoffwechsellage) ruft eine Schilddrüsenhormontherapie keine Nebenwirkungen hervor. Bei zu hoher Dosierung entwickeln sich die Symptome einer Hyperthyreose (Hyperthyreosis factitia).

Chirurgische Therapie

Man unterscheidet zwischen absoluten und relativen Indikationen zur Operation.

- Absolute Operationsindikationen: Gesichertes Malignom bzw. Malignomverdacht, mechanische Beeinträchtigung (obere Einfluss-Stauung, höhergradige Trachealstenose).
- Relative Operationsindikationen: Größenzunahme eines Knotens unter Schilddrüsenhormon-Medikation, subjektive Beschwerdesymptomatik, die eindeutig durch die Struma zu erklären ist, dystopes Schilddrüsengewebe, mediastinale Struma.

Die spezifischen Risiken der Schilddrüsenchirurgie sind die Rekurrensparese (permanent oder passager) und der postoperative Hypoparathyreoidismus (permanent oder passager). Die Rate an permanenten Rekurrensparesen soll beim Ersteingriff in einem schilddrüsenchirurgischen Zentrum unter 1 % liegen. Ein permanenter Hypoparathyreoidismus kann meist nur nach Thyreoidektomie auftreten. Aufgrund der guten Ergebnisse der Nebenschilddrüsentransplantation soll auch hier die Hypoparathyreoidismus-Rate ebenfalls unter 1 % betragen. Postoperativ ist in den meisten Fällen eine lebensbegleitende Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie durchzuführen.

Radiojodtherapie

Besteht bei einer Knotenstruma eine funktionelle Autonomie mit einer subklinischen oder manifest hyperthyreoten Funktionslage, kann bei fehlenden Hinweisen auf zusätzlich bestehende Malignität oder mechanische Komplikationen eine Radiojodtherapie durchgeführt werden. Eine weitere Indikation zu einer höherdosierten Radiojodtherapie besteht bei der Kombination von fehlender Operationstauglichkeit und der Notwendigkeit einer Volumensreduktion bei einer euthyreoten Struma. Dabei kommt es meist zu einer Volumensreduktion von über 40 %.

Der „kalte“ Knoten

Knoten, die in der Szintigraphie hypofunktionell („kalt“) sind (Abb. 2.7, 5.4.f), müssen aufgrund der höheren Karzinomwahrscheinlichkeit besonders genau abgeklärt werden. Ziel der Diagnostik ist es, Malignome zu erkennen und einer adäquaten Operation zuzuführen. Weist der „kalte“ Knoten zusätzlich ein echoarmes Schallmuster auf, erhöht sich abermals das Malignitätsrisiko. Bei Läsionen mit einem Durchmesser bis 5 mm ist meist eine sonographische Verlaufsuntersuchung in einem Jahr angezeigt. Bei Knoten mit einem Durchmesser zwischen 5 und 10 mm ist eine Kontrollsonographie nach 6 Monaten durchzuführen. Knoten ab etwa 1 cm Durchmesser sollten ergänzend mittels ultraschallgezielter Feinnadelpunktion und anschließender zytologischer Beurteilung abgeklärt werden. Je nach Untersuchungsergebnis wird ein operatives Vorgehen empfohlen, bzw. eine medikamentöse Therapie eingeleitet.

Funktionelle Autonomie

Einleitung

Bereits physiologisch kommen in jeder Schilddrüse eine gewisse Anzahl autonom schilddrüsenhormonproduzierender Zellen vor, die in ihrer Funktion nicht dem hypophysärthyreoidalen Regelkreis unterliegen. Daraus kann je nach Verteilung vermehrt wachsender Zellklone eine unifokale, multifokale oder disseminierte funktionelle Autonomie entstehen.

Abhängig vom Ausmaß der autonom produzierten Schilddrüsenhormone besteht noch eine Euthyreose oder bereits eine subklinische oder manifeste Hyperthyreose. Bei funktioneller Autonomie beeinflusst auch die Menge der Jodzufuhr den Grad der Hyperthyreose. Bei vermehrter Jodzufuhr entwickelt sich eine Hyperthyreose früher und wird ausgeprägter sein.

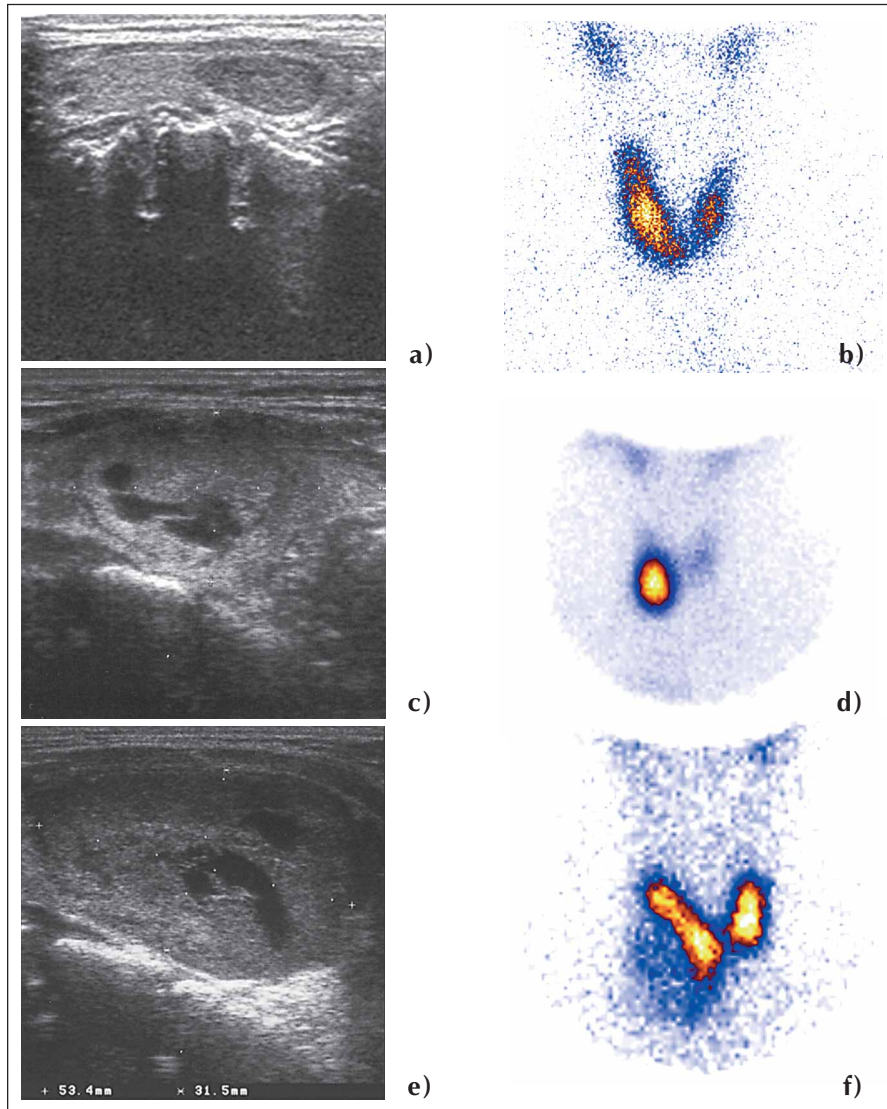


Abb. 5.4: Beispiele verschiedener Befunde bei Patienten mit Knotenstruma: Zur Beurteilung der Knoten sind sowohl die Sonographie als auch die Szintigraphie unerlässlich. Patient 1: Der rechts gelegene sonographisch echoarme, solide Knoten kommt szintigraphisch „warm“ zur Ansicht (**a, b**). Patient 2: Der sonographisch größtenteils echogleiche Knoten hat einen echoarmen Randsaum (Halo) und ist teilweise zystisch degeneriert. Szintigraphisch kommt er „heiß“ zur Ansicht, im restlichen Schilddrüsenparenchym ist die Aktivitätsbelegung vermindert: Unifokale funktionelle Autonomie (**c, d**). Patient 3: Der sonographisch fast den gesamten rechten Lappen einnehmende Knoten zeigt einzelne echoärmere Anteile und ist ebenfalls zystisch degeneriert. Er stellt sich szintigraphisch „kalt“ dar (**e, f**).

Klinik und Verlauf

Die Symptome sind je nach Ausprägung der Funktionsstörung sehr unterschiedlich; im höheren Lebensalter kommen mono- bis oligosymptomatische Verlaufsformen häufig vor. Typische Symptome speziell bei Autonomie: Bei älteren Patienten kann das Auftreten einer tachykarden Vorhofflimmerarrhythmie das erste Anzeichen einer hyperthyreoten Stoffwechsellaage sein.

Labor

Je nach Menge des autonom produzierten Schilddrüsenhormons besteht eine euthyreote, subklinisch hyperthyreote oder manifest hyperthyreote Stoffwechsellaage. Die Schilddrüsenantikörper können bei gleichzeitigem Vorliegen einer Immunthyreopathie positiv sein.

Bildgebende Verfahren

- Sonographie: Nachweis von einem oder mehreren Knoten; autonome Adenome zeigen oft ein echoarmes Schallmuster. Der Beweis einer regional vermehrten Hormonproduktion lässt sich jedoch nur mittels Szintigraphie führen. Die farbkodierte Dopplersonographie ist dazu nicht in der Lage!
- Szintigraphie: Die Szintigraphie ist das einzige Verfahren zum Beweis funktioneller Autonomien und daher zur Zuordnung sonographisch gefundener Herdbefunde unerlässlich. Eine Uptake-Messung ist vor allem bei Verlaufsuntersuchungen zur Dokumentation des Therapieerfolgs hilfreich.
- Feinnadelpunktion und Zytologie: Bei einer *Struma uninodosa* mit funktioneller Autonomie kann auf diese Untersuchung verzichtet werden.

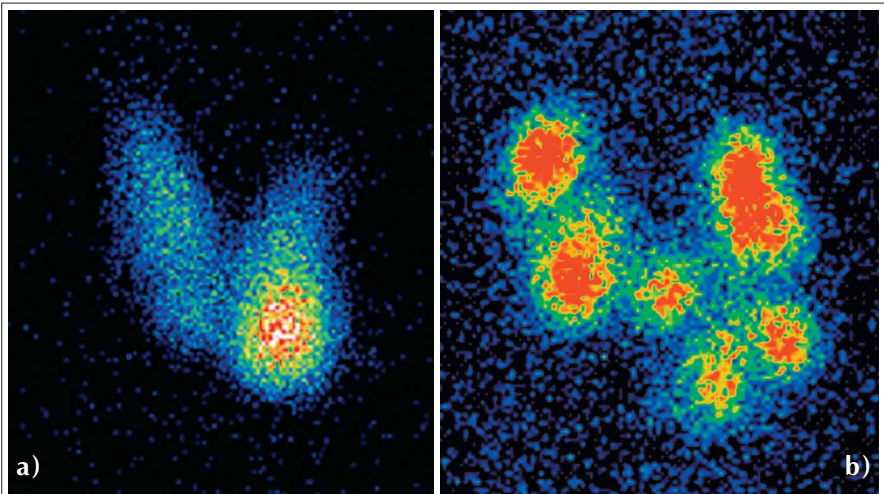


Abb. 5.5: Szintigraphische Befunde bei funktioneller Autonomie: **a:** Unifokale Autonomie; **b:** Multifokale Autonomie.

Differentialdiagnose

Die funktionelle Autonomie muss gegen die Immunhyperthyreose vom Typ Mb. Basedow abgegrenzt werden (Tab. 4.1, S. 29). Die Diagnose der disseminierten funktionellen Autonomie lässt sich nur im Ausschluss stellen. Weiters sind in seltenen Fällen die hyperthyreote Phase einer Thyreoiditis, eine Schwangerschaftshyperthyreose oder eine Hyperthyreosis factitia auszuschließen.

Therapie

Bei gesicherter Autonomie und euthyreoter Stoffwechsellaage ist das Vermeiden von vermehrter Jodzufuhr die einzige notwendige Maßnahme. Regelmäßige Funktionskontrollen (in zumindest 6-monatigen Abständen) sind erforderlich. Bei Notwendigkeit einer Röntgenkontrastmittel-Applikation muss eine Prämedikation mit Perchlorat erfolgen (siehe Tab. 3.1, S. 24).

Bei manifest hyperthyreoter Stoffwechsellaage ist eine Thyreostatika-Medikation bis zum Erreichen einer peripheren Euthyreose durchzuführen. Danach bzw. bei initial subklinisch hyperthyreoter Ausgangslage wird eine definitive Therapie (Operation oder Radiojodtherapie) durchgeführt. Eine Thyreostatika-Dauermedikation ist nur bei der Unmöglichkeit einer definitiven Therapie (alte Patienten, fehlende Operationstauglichkeit) angezeigt.

Bei großen Schilddrüsenvolumina, lokalen Komplikationen, multinodösen Strumen mit zusätzlich vorhandenen „kalten“ Knoten, Malignitätsverdacht, thyreotoxischer Krise und Kontraindikationen zur Radiojodtherapie (Gravidität, Laktation) wird eine Strumaresektion durchgeführt. Bei unifokaler oder multifokaler funktioneller Autonomie ohne koexistente „kalte“ Knoten und fehlenden Kontraindikationen wird eine Radiojodtherapie durchgeführt (siehe Seite 25).

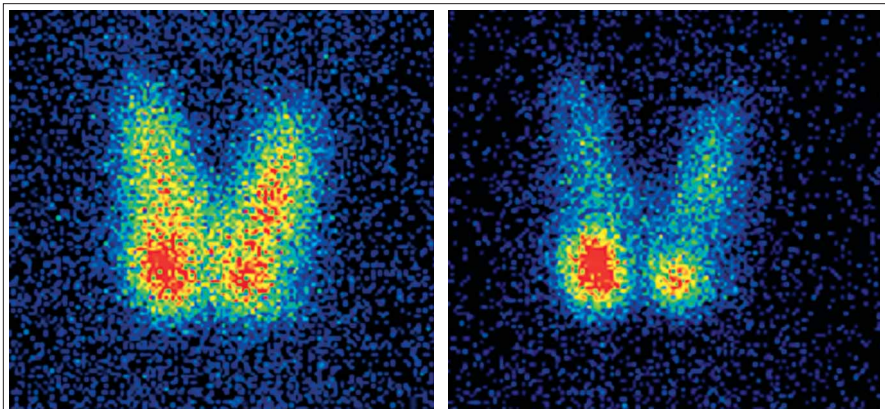


Abb. 5.6: Aus einer euthyreoten Struma nodosa mit „warmen“ Knoten beidseits kaudal entwickelt sich 3 Jahre später eine multifokale Autonomie mit subklinisch hyperthyreoter Funktion.

Immunhyperthyreose vom Typ Morbus Basedow

Einleitung

Der Morbus Basedow ist eine Autoimmunerkrankung mit thyreoidalen und extrathyreoidalen Manifestationen. Eine Aktivierung der T-Zellen führt zur Bildung von Antikörpern, die den TSH-Rezeptor stimulieren. Diese zeigen auch eine Kreuzreaktivität mit anderen Geweben, was zur endokrinen Orbitopathie, zum prätibialen Myxödem und zur Akropachie führen kann. Neben genetischer Disposition begünstigen vor allem vermehrte psychische Belastung und Rauchen die Erkrankung.

Klinik und Verlauf

Meist plötzliches Auftreten des Vollbildes einer manifesten Hyperthyreose. Die Schilddrüse ist meist vergrößert. In den ersten Wochen oft morgendliche Lidschwellungen und diskretes Druckgefühl in den Augen, nur bei manchen Patienten Ausbildung einer höhergradigen endokrinen Orbitopathie. Andere Manifestationen sind selten.

Labor

Beim Arztbesuch meist schon manifeste Hyperthyreose. Erhöhte TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TRAK) beweisen die Erkrankung (Sensitivität 95 %), in 60–80 % der Patienten TPO-Ak, in 20–40 % Tg-Ak erhöht.

Bildgebende Verfahren

- Sonographie: Typisches Muster: Schilddrüse meist vergrößert, aufgebläht, kugelig konfiguriert, das Parenchym durchzogen von echoarmen Infiltraten oder diffus echoarm. Dopplersonographisch ist die Durchblutung deutlich erhöht.
- Szintigraphie: Global deutlich erhöhte Radionuklidaufnahme. Uptake meist > 5 %.

Differentialdiagnose

Die häufigsten Differentialdiagnosen sind die funktionelle Autonomie und seltener die transiente Hyperthyreose bei Thyreoiditiden. Es müssen jedoch auch alle anderen Erkrankungen, die eine Hyperthyreose bedingen können, ausgeschlossen werden.

Therapie

Zum Überbrücken der zyklisch ablaufenden, die Schilddrüse stimulierenden, Immunprozesse ist anfangs eine Therapie mit Thyreostatika über 12–18 Monate angezeigt. Mit einer möglichst niedrig dosierten Monotherapie (z. B. in

der ersten Woche 40 mg, dann bis 20 mg Thiamazol/Tag) werden die Schilddrüsenhormone in den Normbereich gesenkt und das TSH im untersten Normbereich belassen. Anfangs sind Kontrollen der Schilddrüsenhormone alle 4 Wochen erforderlich, zur genauen Funktionsbeurteilung und Anpassung der niedrigst möglichen Dosis müssen stets neben dem TSH auch die Schilddrüsenhormone bestimmt werden. Initial ist eine ergänzende Betablockade zur Fre-

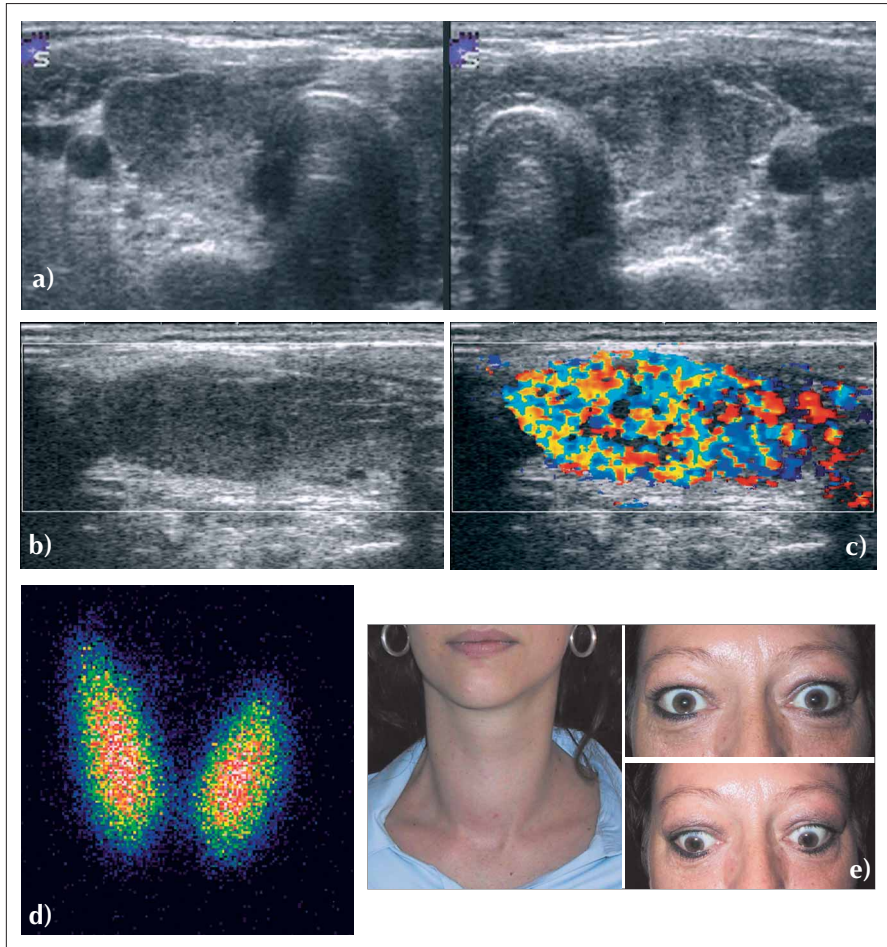


Abb. 5.7: Befunde bei Morbus Basedow: Sonographie (**a:** Querschnitt, **b:** Längsschnitt): Echoarmes Grundmuster, in einer vergrößerten, geschwollenen Schilddrüse. **c:** Längsschnitt in der Dopplersonographie: Der gesamte Lappen ist deutlich hyperperfundiert („thyroid storm“). **d:** Szintigraphie: Homogen gesteigerte Anreicherung in einer vergrößerten Schilddrüse. Relativ dazu keine Hintergrunddarstellung. **e:** Die Patientin zeigt eine Struma und eine endokrine Orbitopathie mit Lidschwellung und -retraktion, sichtbarer Sklera zwischen Iris und Oberlid sowie ein Zurückbleiben der Oberlider beim Blick nach unten.

quenznormalisierung sinnvoll. Nebenwirkungen: Siehe Kapitel 3 (Seite 23, 24). Es wird versucht, die thyreostatische Therapie langsam auszuschleichen. In den letzten Monaten ist meist nur mehr eine ganz geringe Dosierung des Thyreostatikums erforderlich und es ist möglich, von Thiamazol auf das weniger wirksame Propylthiouracil umzustellen. Ist eine Dosisreduktion nicht möglich oder kommt es zu einem Rezidiv, so ist an eine definitive Therapie (Radiojodtherapie unter Kortisonschutz oder totale Thyreoidektomie) zu denken. Die Patienten müssen Jod meiden, es ist Nikotinkarenz erforderlich.

Endokrine Orbitopathie

Einleitung

Die endokrine Orbitopathie ist eine autoimmun medierte Entzündung des retrobulbären Gewebes der Augenhöhle, die meistens im Rahmen eines Morbus Basedow auftritt. Wichtigster Faktor für eine Zunahme der Entzündung ist eine schlechte Einstellung der Schilddrüsenfunktion vor allem bei Patienten mit hohem Zigarettenkonsum. Neben der Schilddrüsenfunktionsstörung sind besonders die sichtbaren Veränderungen im Bereich der Augen für den Patienten oft enorm belastend und erfordern eine multidisziplinäre Betreuung.

Klinik und Verlauf

Bei fast allen Patienten mit einer immunogenen Schilddrüsenüberfunktion finden sich Symptome wie trockene, aber auch tränende Augen, ein kratzendes Gefühl und vorübergehende Reizzustände. Diese sind durch eine hormonell bedingte Veränderung des Tränenfilms zu erklären.

Erste ernstzunehmende Symptome sind eine bleibende Schwellung der Lider, eine oft einseitig beginnende Erweiterung der Lidspalte und ein Bewegungsschmerz der Augen. In schweren Fällen kommt es zu Doppelbildern, einem Hervortreten der Augen und einer Sehverschlechterung.

Diagnose

Die Beurteilung der „entzündlichen Aktivität“ der endokrinen Orbitopathie steht im Vordergrund. Diese wird durch den „Clinical Activity Score, CAS“ (Tab. 5.2) erfasst und ist entscheidend für das weitere therapeutische Vorgehen. Ab einem Score von ≥ 4 besteht ein aktiver Entzündungszustand des retrobulbären Gewebes. Solche Patienten sollten an ein erfahrenes Zentrum überwiesen werden. Engmaschige Kontrollen sind erforderlich, bei Verschlechterung ist eine entzündungshemmende Therapie empfehlenswert.

Das Ausmaß der Erkrankung kann durch folgende Komponenten der Augensymptomatik beurteilt werden:

- (1) entzündlich (Schwellung und Chemose der Lider, Bindehaut und der Karunkel)
- (2) mechanisch (zunehmender Exophthalmus, Doppelbilder, Zunahme der Dicke der extraokulären Augenmuskeln)
- (3) Komplikationen (Hornhautbeteiligung, Schädigung des Sehnerves)

Nur ein standardisiertes diagnostisches Stufenschema erlaubt die Verlaufsbeurteilung der Erkrankung (Tab. 5.3).

Das erste klinische Zeichen einer endokrinen Orbitopathie ist oft eine Retraction der Oberlider.

Ophthalmologische Therapie

Allgemeine Maßnahmen:

Lokale Beschwerden müssen durch befeuchtende Augentropfen, Gels und Salben gelindert werden. Lokale Kortisonhaltige oder abschwellende Augentropfen sind kontraindiziert.

Die Schilddrüsenfunktionsstörung muss beseitigt werden, denn allein dadurch kommt es bei einem Großteil der Patienten schon zu einem Rückgang der Augensymptomatik. Im Verlauf der Schilddrüsenbehandlung ist sowohl eine iatrogene Hypothyreose als auch eine zwischenzeitlich wiederauftretende Hyperthyreose zu vermeiden.

Bei Rauchern kommt es zu schwereren Verläufen und schlechterem Therapieansprechen. Eine Raucherentwöhnungstherapie ist empfehlenswert.

Auf strikte Nikotinkarenz ist unbedingt zu achten

Spezielle stadienbezogene Therapie:

- Milde Entzündung (CAS 1–3): Symptomatische Maßnahmen meist ausreichend. Benetzende Augentropfen tagsüber, Augensalben/Gele in der Nacht. Schutz vor Wind/Sonne, getönte Brillengläser. Kontrolle in 2–4 Wochen.
- Aktiver Entzündungszustand (CAS ≥ 4): Bewirkt die Einstellung der Schilddrüsenfunktionsstörung keine deutliche Besserung, ist eine immunsuppressive Therapie indiziert. Etabliert und wirksam ist hier seit vielen Jahren eine Kortisontherapie. Dies kann oral, neuerdings aber vermehrt intravenös verabreicht werden, da es so zu einem deutlich besseren Ansprechen und zu geringeren Nebenwirkungen kommt (mögliches Therapieschema: Einmal wöchentlich 0,5 g Methylprednisolon i.v. über 6 Wochen, anschließend 0,25 g über weitere 6 Wochen). Sollte es in den ersten Wochen

Tabelle 5.2: Clinical Activity Score (CAS): Zehn Punkte beschreiben die Aktivität des Entzündungsprozesses. Ab einem Clinical Activity Score ≥ 4 besteht ein aktiver Entzündungszustand.

- Spontaner retrobulbärer Schmerz
- Schmerz bei Augenbewegungen
- Schwellung der Karunkel
- Konjunktivale Injektion
- Chemosis
- Lidrötung
- Lidödem
- Zunahme der Proptose um mehr als 2 mm in den letzten 3 Monaten
- Verschlechterung des Visus in den letzten 3 Monaten
- Abnahme der Bulbusmotilität um mehr als 8° in den letzten 3 Monaten

Tabelle 5.3: Stufendiagnostik bei endokriner Orbitopathie.

- (1) Anamnese und körperliche Untersuchung
- (2) Schilddrüsendiagnostik
- (3) Ophthalmologische Untersuchung
- (4) Bildgebende Verfahren
 - Orbitasonographie
 - MRT

zu keiner Verbesserung kommen, ist eine begleitende Strahlentherapie des retrobulbären Gewebes empfehlenswert.

- Bei schlechtem Ansprechen kann es zu einem Übergang in eine hochaktive, progrediente endokrine Orbitopathie mit Auswirkungen auf Sehnerv und Hornhaut kommen: Dies stellt einen akuten Notfall dar, der ausschließlich in Spezialzentren behandelt werden kann. In diesen Fällen ist eine intravenöse hochdosierte Kortison-Pulstherapie möglich. Sollte dies nicht rasch zu einer Verbesserung führen, empfiehlt sich eine chirurgische Dekompression der Orbita durch Eröffnung der Orbitawände.
- Im Gegensatz dazu sieht man viele Patienten mit einem inaktiven entzündungsfreien Zustand nach endokriner Orbitopathie: Auch nach Abklingen der Entzündung bleiben für den Patienten die hervorgetretenen Augen, die gestauten Gefäße der Bindehaut, ein durch Fibrose der extraokulären Augenmuskeln bedingtes Schielen, die Lidretraktion mit Lagophthalmus sehr belastend. Ziel ist es hier mit rehabilitativen Therapien einen für die Patienten erträglichen Zustand zu schaffen. Folgende weiterführenden Therapien stehen unter anderem zur Verfügung: Anpassung von Prismen, Schieloperation, Lidoperationen, chirurgische Reduktion des Exophthalmus, Akupunktur, Elektroakupunktur, psychologische Betreuung.

Thyreoiditis

Bezeichnung für verschiedenste Erkrankungen, die mit einer Entzündung der Schilddrüse einhergehen. Anfangs kommt es durch den Zellzerfall oft zu einer passageren Hyperthyreose, im Endstadium findet sich bei vielen Thyreoiditiden eine Schilddrüsenunterfunktion.

Autoimmun-Thyreoiditis

Chronische Immunthyreoiditis Hashimoto

Einleitung

Autoimmunerkrankung: Spezifische Antikörper gegen Schilddrüsenperoxidase (TPO) und Thyreoglobulin vermitteln und unterhalten eine zytotoxische Autoimmunreaktion, die eine meist schmerzlose progrediente Zerstörung der Follikel verursacht. Die hypertrophe Form geht mit einer durch die lymphoplasmazelluläre Infiltration bedingten Vergrößerung der Schilddrüse einher, bei der atrophischen Form kommt es zu fibrotischem Umbau. Bei beiden Formen führt die Funktionseinschränkung meist zu einer permanent therapiepflichtigen Hypothyreose. Gehäuft findet sich eine Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen.

Klinik und Verlauf

Zu Beginn oft passagere hyperthyreote Phase (bedingt durch die Zerstörung, meist keine Klinik), infolge bildet sich meist langsam eine Hypothyreose aus (Abb. 5.8). Oft Globusgefühl.

Typische Befunde der chronischen Immunthyreoiditis im Zeitverlauf:

- (1) Sonographisch echoarme, lymphoplasmazelluläre Infiltrate im Ultraschall
- (2) Positive Schilddrüsenantikörper (TPO-Ak, Tg-Ak)
- (3) Subklinische, später manifeste Hypothyreose

Labor

Bei mehr als 90 % der Patienten positive TPO-Ak, in 70–80 % der Fälle auch Tg-Ak erhöht. Je nach Untersuchungszeitpunkt Hyperthyreose, Euthyreose oder subklinische bzw. manifeste Hypothyreose.

Bildgebende Verfahren

- Sonographie: Das typische echoarme Grundmuster ist meist vor den positiven Antikörpertitern nachweisbar. Bei der hypertrophen Form ist die Schilddrüse oft aufgebläht und kugelig konfiguriert, bei der atrophischen Form das Schilddrüsenvolumen herabgesetzt.

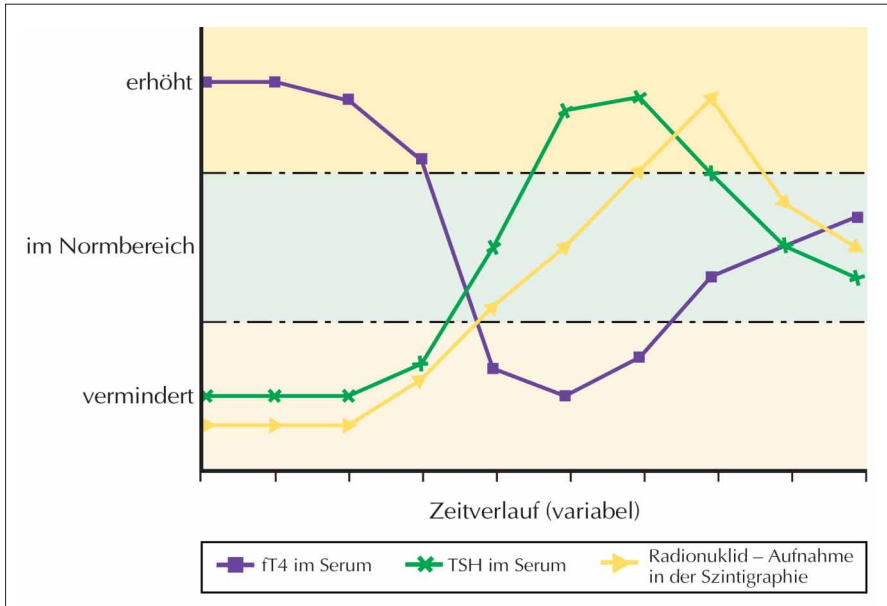


Abb. 5. 8: Die Schilddrüsenfunktion bei Thyreoiditis – typischer Zeitverlauf: Anfangs besteht eine durch Zellzerfall bedingte passagere Hyperthyreose. Nach einer euthyreoten Phase kommt es meist zu einer therapiepflichtigen Hypothyreose. Unter Behandlung stellt sich wieder eine Euthyreose ein. Zusätzlich dazu der szintigraphische Uptake im Zeitverlauf, der in der initialen Hyperthyreose zur differentialdiagnostischen Abgrenzung einer Immunhyperthyreose Typ Morbus Basedow wichtig ist.

- Szintigraphie: Uptake meist vermindert, oft fleckige Aktivitätsaufnahme, variable Bilder je nach Größe und Herdbefunden.

Differentialdiagnose

Initialstadium: Morbus Basedow (hier Szintigraphie zur Differentialdiagnose essentiell). Im fortgeschrittenen Stadium: Alle anderen Thyreoiditiden.

Therapie

Die initiale passagere Hyperthyreose erfordert meist keine Therapie, eventuell symptomatisch (Betablocker). Eine thyreostatische Therapie ist hier kontraindiziert. Über den Zeitpunkt des Substitutionsbeginns bei noch bestehender Euthyreose, bzw. über den TSH-Schwellenwert, ab dem eine Therapie erforderlich ist, bestehen kontroversielle Ansichten. Bei Hypothyreose Substitutionstherapie (siehe S. 23).

Insbesondere in den Anfangsstadien (bei noch bestehender Euthyreose) soll vermehrte Jodzufuhr vermieden werden. In dieser Phase ist auch ein Senken der Antikörpertiter durch Gabe von Selen möglich.

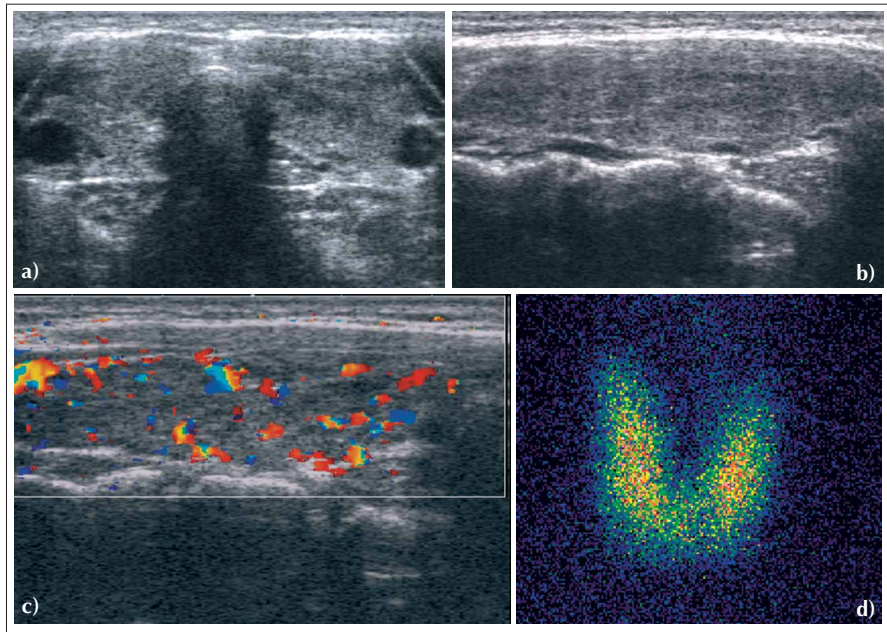


Abb. 5.9: Typischer Befund einer chronischen Immunthyreoiditis Hashimoto mit herabgesetzter Echostruktur. **a:** Querschnitt, **b:** Rechter Lappen, Längsschnitt, **c:** Rechter Lappen, Längsschnitt mit Darstellung einer verminderten Durchblutung in der Dopplersonographie. **d:** In der Szintigraphie zeigt sich bei dieser Patientin eine herabgesetzte ^{99m}Tc -Anreicherung in der Schilddrüse mit relativ hoher Hintergrundaktivität.

Postpartum-Thyreoiditis

Einleitung

Durch die Schwangerschaft wird bei der Mutter eine Autoimmunthyreoiditis induziert, die sich typischerweise in den ersten 6 Monaten nach der Geburt manifestiert.

Klinik und Verlauf

Manifestation meist als Hypothyreose, oft biphasischer Verlauf (die passagere Hyperthyreose kann Monate andauern). Meist heilt die Krankheit wieder aus, in 20–30 % bleibt jedoch eine permanent substituierungspflichtige Hypothyreose bestehen.

Labor; Bildgebende Verfahren; Differentialdiagnose

Wie bei chronischer Immunthyreoiditis.

Therapie

Hyperthyreote Phasen meist nicht behandlungspflichtig (eventuell Betablocker), die Hypothyreose ist substituierungspflichtig (Auslassversuch nach 12 Monaten).

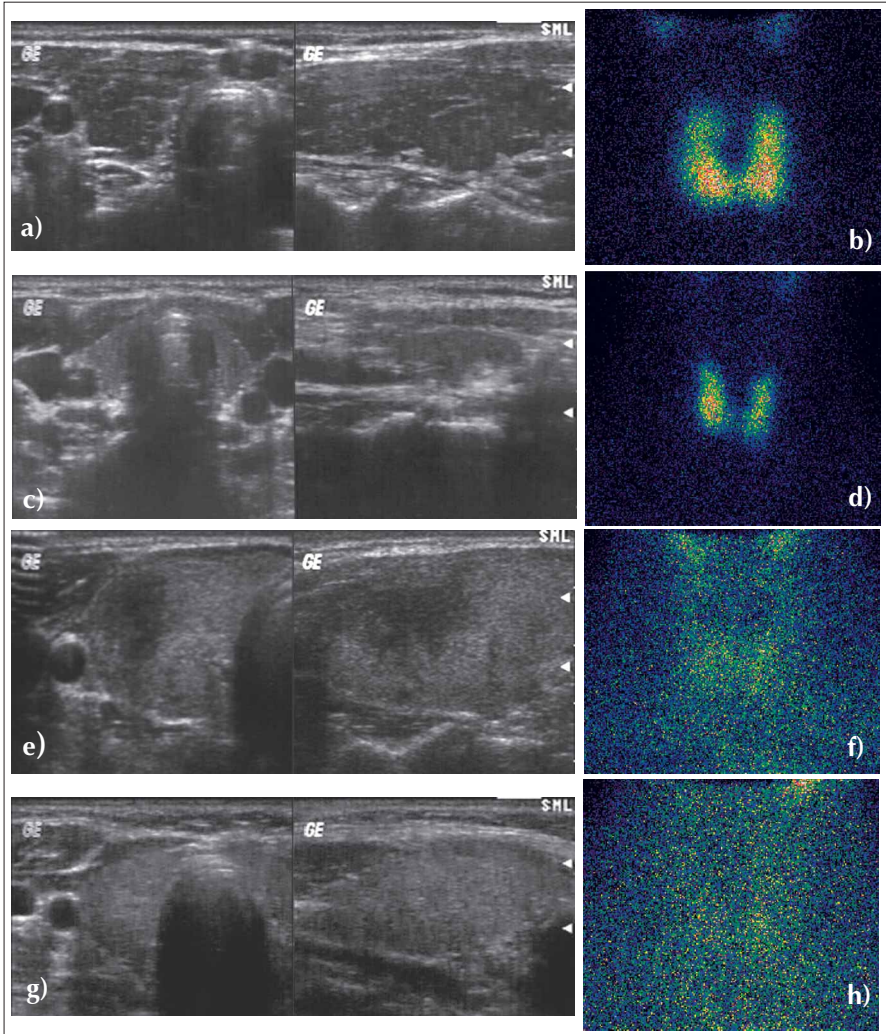


Abb. 5.10: Thyreoiditis: Vier verschiedene zugrundeliegende Erkrankungen, vier verschiedene typische Befundkonstellationen. Bei der hypertrophen Form der chronischen Immunthyreoiditis Hashimoto ist die Schilddrüse vergrößert und das gesamte Parenchym zeigt sonographisch eine herabgesetzte Echostruktur (a). Im Szintigramm inhomogene, fleckige Aktivitätsaufnahme (b). Bei der atrophischen Form der chronischen Immunthyreoiditis ist auch noch in fortgeschrittenen Stadien das typische echoarme Muster im Sonogramm erkennbar (c). Im korrespondierenden Szintigraphiebild ebenfalls inhomogene Anreicherung in der Schilddrüse (d). Im Gegensatz dazu ist bei der subakuten Thyreoiditis de Quervain die Echogrundstruktur des Schilddrüsenparenchyms regelrecht und mit unscharf und unregelmäßig begrenzten echoarmen Arealen durchsetzt (e). Im Szintigramm typischerweise nahezu fehlende Aktivitätsaufnahme in der Schilddrüse (f). Bei der Amiodaron-induzierten Thyreoiditis Typ 2 zeigt sich eine mäßig herabgesetzte Echostruktur (g) und im Szintigramm ebenfalls eine hochgradig verminderte Radionuklidaufnahme (h).

Silent Thyreoiditis

Seltene passagere Autoimmunthyreoiditis, die von den anderen Thyreoididen abgegrenzt werden kann, mit einer Hyperthyreose einhergehen kann und nicht therapiepflichtig ist.

Nicht-autoimmune Thyreoiditis

Akute Thyreoiditis

Extrem seltene akute eitrige Entzündung, die durch einen bakteriellen Herd verursacht wird und mit massiv herabgesetztem Allgemeinzustand sowie deutlichen lokalen Entzündungszeichen einhergeht. Eine Feinnadelpunktion ist zur weiteren Charakterisierung des Keimes und zur differentialdiagnostischen Abklärung (sehr schnell wachsendes Malignom, Einblutung, subakute Thyreoiditis de Quervain) erforderlich.

Subakute Thyreoiditis de Quervain

Einleitung

Tritt nach einer Virusinfektion auf und ist im Herbst und Frühjahr saisonal gehäuft.

Klinik und Verlauf

Variabler klinischer Verlauf, meist jedoch ausgeprägtes Krankheitsgefühl mit grippeähnlichen Beschwerden und starkem Spontan- und Druckschmerz in der Schilddrüsenloge. Zu Erkrankungsbeginn können zusätzlich Symptome der durch den Zellzerfall bedingten passageren Hyperthyreose auftreten.

Labor

Hochgradig erhöhte BSG (> 50 mm in der ersten Stunde), Erhöhung des CRP. In der Initialphase meist Hyperthyreose, nur selten Antikörper.

Bildgebende Verfahren

- Sonographie: Inmitten des regulären Schilddrüsenparenchyms finden sich einzelne umschriebene landkartenartig konfigurierte echoarme Läsionen.
- Szintigraphie: Typischerweise ist die Traceraufnahme in den betroffenen Arealen hochgradig vermindert.
- Feinnadelpunktion: Selten zur Diagnosestellung erforderlich; Bild einer granulomatösen Entzündung.

Therapie

Die passagere Hyperthyreose wird nur symptomatisch behandelt (Betablocker); bei Hypothyreose Substitution.

- Leichter Verlauf: Nicht-steroidale Antirheumatika (z. B. Diclofenac 50–150 mg/Tag)
- Schwerer Verlauf: Initiale Tagesdosis 0,5–1 mg Prednisolon pro kg KG; langsame Dosisreduktion über Wochen bis zur Schwellendosis, bei der der Patient beschwerdefrei ist. Meist kommt es nach wenigen Wochen zu völliger Beschwerdefreiheit, die Behandlung muss allerdings über mindestens 6 Wochen durchgeführt werden, da sonst die Rezidivhäufigkeit steigt (evtl. zusätzlich Magenschutztherapie).

Strahlenthyreoiditis

Bei externer Bestrahlung des Halses kann ebenso wie bei Radiojodtherapie eine Strahlenthyreoiditis auftreten, die antiphlogistisch behandelt wird und in der Regel folgenlos ausheilt.

Invasiv-sklerosierende Thyreoiditis (eisenharte Struma Riedl)

Bei dieser ausgesprochen seltenen Erkrankung kommt es zu einer fibrosierenden Proliferation, die das Schilddrüsengewebe komplett zerstört und in die Halsweichteile infiltriert. Eine Feinnadelpunktion ist zum Ausschluss eines Malignoms erforderlich. Meist wird die Diagnose erst postoperativ nach histologischer Aufarbeitung gestellt.

Spezifische Thyreoididen

Sehr selten sind Erreger wie Pneumozystis carinii, Zytomegalie, Mycobakterien, Treponemen oder eine Sarkoidose die Ursache einer Thyreoiditis.

Medikamentös bedingte Thyreoiditis

Amiodaron-induzierte Thyreoiditis

Einleitung

Amiodaron besteht zu 37 % aus Jod und kann zu einer Thyreoiditis führen. Prinzipiell werden zwei Formen unterschieden: Bei der Amiodaron-induzierten Thyreoiditis Typ 1 führt die hohe Jodbelastung zu einer Jod-induzierten Hyperthyreose mit gesteigerter Hormonproduktion. Die Patienten haben eine bereits vorgeschädigte Schilddrüse. Bei der Amiodaron-induzierten Thyrei-

ditis Typ 2 führt Amiodaron zu einer destruierenden Thyreoiditis; durch die Zerstörung kommt es zu vermehrter Freisetzung von Schilddrüsenhormon (vergleichbar der passageren Hyperthyreose bei chronischer Immunthyreoiditis) und es kann infolge zu einer Hypothyreose kommen. Mischformen sind häufig.

Klinik und Verlauf

Typ 1 zeigt die klassischen Symptome einer Hyperthyreose. Der Typ 2 verläuft klinisch oft stumm, die passagere Hyperthyreose kann in Einzelfällen jedoch sehr ausgeprägt sein.

Labor

Der wichtigste Parameter zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion unter Amiodarontherapie ist neben der Klinik das freie bzw. totale T3. Übliche Konstellation unter Amiodaron-Therapie: Bedingt durch den hohen Jodanteil führt Amiodaron fast immer zu Veränderungen der Schilddrüsenfunktionsparameter: Es kommt zu einem Anstieg des fT₄- und zu einem Absinken des fT₃-Wertes. Der basale TSH-Wert ist initial erhöht und normalisiert sich später wieder bzw. fällt weiter ab. Bei fehlender Klinik ist diese Konstellation nicht behandlungspflichtig und darf nicht mit einer Hyperthyreose verwechselt werden.

Differentialdiagnose

Die differentialdiagnostische Abklärung zwischen Typ 1 und Typ 2 ist in Tabelle 5.4 aufgelistet und wichtig, da die beiden Formen eine völlig unterschiedliche Behandlung erfordern. In der Szintigraphie ist der Uptake beim

Tabelle 5.4: Unterschiede zwischen den beiden Formen der Amiodaron-induzierten Thyreoiditis			
	Typ 1 Thyreotoxikose	Typ 2 Thyreotoxikose	Typ 2 Hypothyreose
Pathogenese	gesteigerte Hormonsynthese u. gesteigerte Freisetzung	nur gesteigerte Freisetzung	Zustand nach Gewebsdestruktion
Szintigraphie	Uptake erhöht/normal	Uptake vermindert	Uptake vermindert
Farbdoppler	gesteigerter Blutfluss	Blutfluss normal	variabel
Therapie	Amiodaron muss abgesetzt werden; hochdosiert Thyreostatika, Perchlorat	Glukokortikoide	Levothyroxin

Typ 1 normal bzw. erhöht, während Typ 2 (typischerweise wie bei Thyreoiditis mit Zelldestruktion) eine verminderte Traceraufnahme zeigt.

Therapie

Beim Typ 1 muss Amiodaron abgesetzt werden und sofort hochdosiert eine thyreostatische Therapie eingeleitet werden. Zusätzlich wird Perchlorat (4 x 250 mg über 8 Wochen) gegeben; durch die lange biologische Halbwertszeit von Amiodaron kann es Monate dauern, bis ein Therapieerfolg sichtbar ist. In vielen Fällen ist eine Thyreoidektomie erforderlich.

Beim Typ 2 kann meist mit der Beendigung einer Amiodaron-Therapie zugewartet werden und eine Therapie mit Glukokortikoiden eingeleitet werden. Wenn sich eine Hypothyreose ausbildet, wird diese mit Levothyroxin behandelt.

Interferon-induzierte Thyreoiditis

Interferon scheint ein exogener Faktor zu sein, der bei genetischer Prädisposition die Ausbildung einer Immunthyreoiditis begünstigt.

Bösartige Erkrankungen der Schilddrüse

Einleitung

Schilddrüsenkarzinome treten selten auf. Ungefähr 95 % dieser Malignome sind primäre Karzinome. Weiters können Metastasen anderer Primärtumore (Nierenzellenkarzinom, Mammakarzinom, Bronchuskarzinom) und nicht-epitheliale Tumore auftreten. Die differenzierten Schilddrüsenkarzinome gehen von den Thyreozyten aus und werden in das follikuläre und papilläre Karzinom unterteilt. Seltener tritt das medulläre Karzinom auf, das von den C-Zellen ausgeht. Das niedrig differenzierte Karzinom liegt in der Prognose zwischen dem differenzierten und dem undifferenzierten (anaplastischen) Karzinom, das sehr selten ist und eine äußerst schlechte Prognose hat. Tabelle 5.5 listet die verschiedenen histologischen Subtypen auf.

Obwohl die Inzidenz der Schilddrüsenkarzinome zunehmend ist, nimmt die Mortalität in den letzten Jahrzehnten deutlich ab. 0,8 % aller Krebssterbefälle entfallen in Österreich auf das Schilddrüsenkarzinom. Eine familiäre Häufung kommt nur im Rahmen des familiären medullären Schilddrüsenkarzinoms vor, das auch als Teil einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN 2a oder MEN 2b) auftreten kann. Nach Strahlenexposition (Reaktorunfälle, externe Radiatio der Halsregion) tritt das papilläre Schilddrüsenkarzinom

Tabelle 5.5: Histologische Subtypen des Schilddrüsenkarzinoms**Follikuläres Schilddrüsenkarzinom**

- Minimal invasiv
- Grob invasiv
- Oxyphile Variante

Papilläres Schilddrüsenkarzinom

- Papilläres Mikrokarzinom
- Papilläres Karzinom, nicht weiter klassifiziert
- Sonderformen:
 - follikuläre Variante
 - oxyphile Variante
 - großzellig (tall cell)
 - säulenzellig (columnar cell)
 - diffus sklerosierend
 - enkapsuliert
 - zystisch
 - solid

Niedrig differenziertes (insuläres) Schilddrüsenkarzinom

- Niedrig differenzierte insuläre Anteile in papillären und follikulären Karzinomen; der insuläre Anteil bestimmt die Prognose

Undifferenziertes (anaplastisches) Schilddrüsenkarzinom

- Der undifferenzierte Anteil bestimmt die Prognose

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

- Sporadische Form
- Familiäre Form (FMTC, MEN II a, b)

Seltene Tumore

- Lymphom, Sarkom, Plattenepithelkarzinom, squamöses und mukoepidermoides Karzinom, Teratom

Metastasen

Primärtumor meist Mamma, Niere, Lunge

häufiger auf. Die kindliche Schilddrüse ist besonders gefährdet. Bei unter 18-Jährigen ist das Risiko etwa doppelt so hoch wie bei Erwachsenen.

Die Stadieneinteilung erfolgt nach dem TNM-Schema (6. Auflage, 2002), die Ergänzungen der 3. Auflage des TNM-Supplementes (2003) müssen berücksichtigt werden (Tab. 5.6).

Klinik und Verlauf

Eine lokale Beschwerdesymptomatik ist selten, da die meisten Schilddrüsenkarzinome in den niedrigeren Tumorstadien T1 oder T2 diagnostiziert werden. Globusgefühl, Heiserkeit, eine obere Einfluss-Stauung oder eine Horner'sche Trias treten erst in höheren Tumorstadien auf.

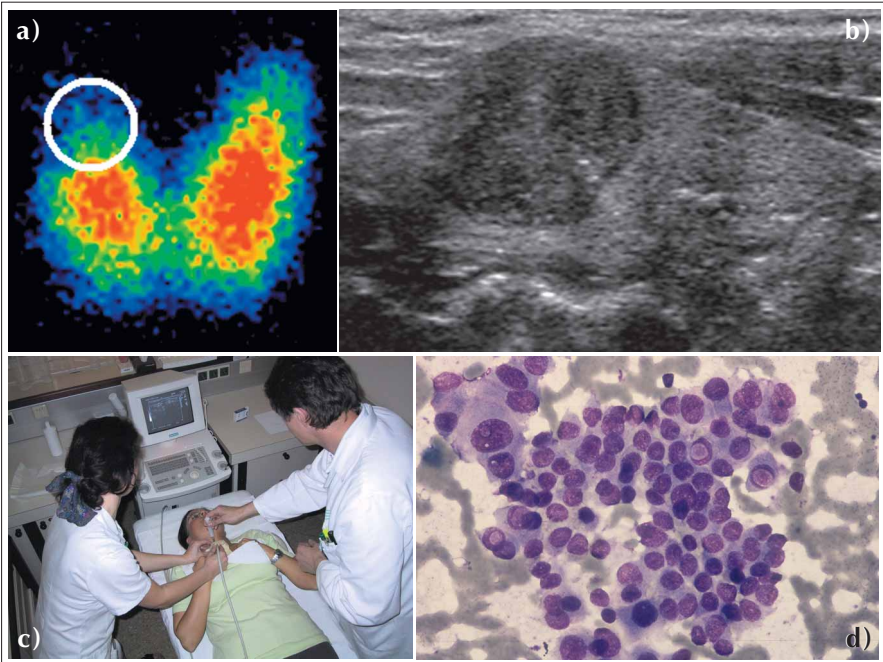


Abb. 5.11: Karzinom. **a:** Szintigraphie mit ^{99m}Tc : Hypofunktioneller Knoten im Bereich des rechten kranialen Schilddrüsenpols. **b:** Sonographie: Echoarmer Knoten in der kranialen Lappenhälfte (Längsschnitt). **c:** Ultraschallgezielte Feinnadelpunktion. **d:** Zytologie: Papilläre kerndichte Zellgruppen mit Kerneinschlüssen (papilläres Karzinom).

Kleine Knoten sind meist schlecht oder überhaupt nicht palpabel. (Rasches) Wachstum, womöglich unter Thyroxintherapie, das Auftreten von Lymphknotenschwellungen im Halsbereich, derbe bzw. schlecht verschiebliche Knoten können Hinweise auf ein Schilddrüsenkarzinom sein. Ein deutliches Wachstum innerhalb von Wochen ist verdächtig auf ein undifferenziertes Karzinom.

Labor

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung meist euthyreote Stoffwechsellage. Bei Verdacht auf eine Autoimmunthyreopathie muss zusätzlich die Bestimmung der Schilddrüsenantikörper und des Thyreotropinrezeptorantikörpers durchgeführt werden. Weiters sind im Anlassfall das Kalzitinin (medulläres Karzinom), das Serumkalzium und das Parathormon (Nebenschilddrüsenadenom/-karzinom) zu bestimmen.

Beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom sind fast immer alle Laborwerte im Normbereich.

Tab. 5.6: TNM-Klassifikationen 2002**TNM-Klassifikation 2002****T-Primärtumor**

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
 T0 Kein Anhalt für Primärtumor
 T1 Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
 T1a Tumor bis 1 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
 T1b Tumor größer 1 cm bis 2 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
 T2 Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
 T3a Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
 T3b Tumor jeder Größe mit minimaler Ausbreitung jenseits der Schilddrüse (z. B. M. sternothyreoideus oder in das perithyreoidale Weichteilgewebe)
 T4a Tumor jeder Größe mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüse und Infiltration einer der folgenden Strukturen: subkutanes Weichteilgewebe, Larynx, Trachea, Oesophagus, N. laryngeus recurrens
 T4b Tumor jeder Größe mit Infiltration in die prävertebrale Faszie, mediastinale Gefäße oder die A. carotis
 T4a (nur das anaplastische Karzinom betreffend) Tumor jeder Größe begrenzt auf die Schilddrüse
 T4b (nur das anaplastische Karzinom betreffend) Tumor jeder Größe mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüse

Unterteilung:

Multifokale Tumoren jeden histologischen Typs sollten (m) bezeichnet werden (der größte Tumorherd ist für die Klassifikation bestimmend).

Alle anaplastischen Karzinome werden als T4-Stadium bezeichnet.

Für T1,2,3 als Zusatz: (i) makroskopisch bekapselt, (ii) makroskopisch nicht bekapselt

- R0 Der Tumor erreicht an keiner Stelle den Resektionsrand
 R1 Mikroskopisch nachgewiesenes Überschreiten des Resektionsrandes durch den Tumor
 R2 Makroskopisch sichtbares Überschreiten des Resektionsrandes durch den Tumor

N-regionäre Lymphknoten (zervikale und obere mediastinale Lymphknoten)

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
 N0 Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
 N1 Regionäre Lymphknotenmetastasen
 N1a Metastasen in praetrachealen und paratrachealen inklusive den preelaryngealen und Delphi-Lymphknoten
 N1b Metastasen in anderen unilateralen, bilateralen oder kontralateralen zervikalen oder oberen mediastinalen Lymphknoten

M-Fernmetastasen

- MX Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
 M0 Keine nachweisbaren Fernmetastasen
 M1 Röntgenologisch, szintigraphisch oder histologisch nachgewiesene Fernmetastasen

pTNM: Auf dem histopathologischen Befund basierende Klassifikation

pN0 Selektive Neck-Dissektion und histologische Untersuchung von 1 oder mehr Lymphknoten ohne Nachweis einer Lymphknotenmetastasierung

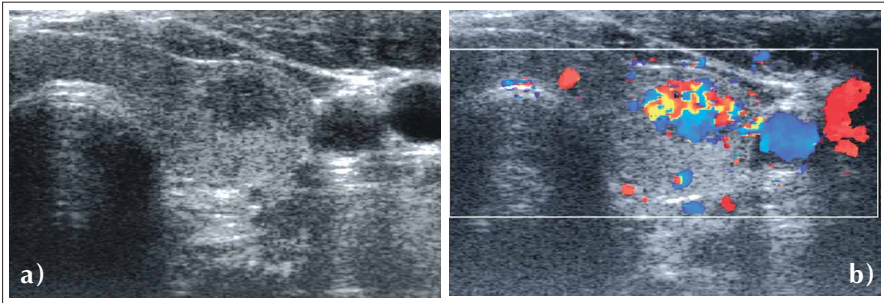


Abb. 5.12: Karzinom. **a:** Querschnitt durch den linken Schilddrüsenlappen. **b:** Der unscharf begrenzte echoarme Knoten zeigt dopplersonographisch eine deutlich gesteigerte Perfusion. Histologischer Befund: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.

Bildgebende Verfahren

- **Schilddrüsenultraschall:** Karzinome weisen überwiegend ein echoarmes oder echoinhomogenes Schallmuster auf. Echonormale oder echoreiche Knoten ergeben histologisch nur ganz selten ein Malignom (siehe Tabelle 5.1, S. 36). Die Farb-Doppler-Sonographie bringt in der Abklärung suspekter Knoten nur wenig Zusatzinformation. Bei Malignomverdacht sollte auch eine genaue sonographische Untersuchung der Halsweichteile zur Beurteilung des Lymphknotenstatus durchgeführt werden.
- **Schilddrüsen-Szintigraphie:** Die Mehrzahl aller Schilddrüsenkarzinome sind hypofunktionelle („kalte“) Knoten. Karzinome in „heißen“ Knoten sind sehr selten. Meist können Knoten erst ab einem Durchmesser von mehr als 1 cm dargestellt werden.
- **Feinnadelpunktion und Zytologie:** Das papilläre Karzinom zeigt typische zytologische Merkmale und ist meist mit relativ hoher Zuverlässigkeit zu erkennen. Bei der follikulären Neoplasie kann zytologisch eine Entscheidung zwischen follikulärem Adenom und follikulärem Karzinom nicht getroffen werden. Auch bei der onkozytären Neoplasie ist eine sichere Dignitätsbeurteilung zytologisch nicht möglich. Beim medullären Karzinom kann in ca. der Hälfte der Fälle eine zuverlässige zytologische Diagnose gestellt werden. Hier ist vor allem die Kalzitininbestimmung im Serum hilfreich. Das undifferenzierte Karzinom ist in der Regel leicht zu diagnostizieren.
- **Weitere bildgebende Verfahren:** Bei Verdacht auf retrosternale Strumaanteile ist eine Jod-Szintigraphie durchzuführen. Thoraxröntgen, Computertomographie ohne Röntgenkontrastmittel oder eine Kernspintomographie bringen weitere wichtige präoperative Informationen. Ein Röntgen der Halsweichteile und ein Ösophagusbreischluckröntgen lassen eine Aussage über Veränderungen der Trachea oder des Ösophagus treffen.

Weitere Diagnostik: Lungenfunktion (funktionelle Trachealstenose?), HNO-Befund (präoperative Rekurrensparese?)

Differentialdiagnose

Die wichtigste Differentialdiagnose ist die Abgrenzung zu benignen Schilddrüsenknoten. Selten müssen Halszysten, Lipome oder Atherome abgegrenzt werden.

Therapie

Die primäre Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms besteht immer in der adäquaten chirurgischen Resektion. In einem chirurgischen Zentrum wird die Rate an permanenten Rekurrensparesen und therapiebedürftigem Hypoparathyreoidismus sehr niedrig (unter 1 %) gehalten. Anschließend muss in den meisten Fällen eine Radiojodelimination durchgeführt werden. Bei bestimmten Befundkonstellationen ist zusätzlich eine externe Radiatio angezeigt.

Bei Malignitätsverdacht wird eine Hemithyreoidektomie der suspekten Seite mit Schnellschnittdiagnostik und gleichzeitiger (prophylaktischer) zentraler Halsdissektion durchgeführt. Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem Ergebnis der Schnellschnittdiagnostik.

Bei gesicherter Malignität wird eine totale Thyreoidektomie und eine zentrale Halsdissektion durchgeführt. Bei positivem Lymphknotenbefund wird auf der betroffenen Seite eine funktionelle Halsdissektion angeschlossen. Bei negativer Schnellschnittdiagnostik und positiver endgültiger Histologie soll die komplettierende totale Thyreoidektomie zum frühestmöglichen Zeitpunkt (innerhalb von 4–10 Tagen nach dem Ersteingriff) durchgeführt werden. Ansonsten muss der Sekundäreingriff um 6 Wochen bis 3 Monate verschoben werden.

Beim zufällig entdeckten unifokalen papillären Karzinom mit einem Durchmesser von maximal 10 mm und fehlenden Hinweisen auf eine Lymphknotenmetastasierung kann auf eine komplettierende Thyreoidektomie und Lymphadenektomie verzichtet werden. Bei Tumoren mit Gewebsinfiltration sind erweiterte Eingriffe zum Erreichen maximaler Radikalität, abhängig vom histologischen Typ, Alter und Zustand des Patienten, zu erwägen.

Bei lokoregionären Rezidiven ist eine radikale Entfernung anzustreben und auch meist möglich.

Beim papillären und follikulären Karzinom wird nach der adäquaten chirurgischen Intervention eine Radiojod-Elimination durchgeführt. Dazu ist eine Hypothyreose mit TSH-Werten von mindestens 30 mU/l erforderlich. Im Zeitraum zwischen Thyreoidektomie und Radiojodtherapie darf kein Schilddrüsenhormonpräparat eingenommen werden. Weiters muss der Patient darauf achten, sich möglichst jodarm zu ernähren und jodhaltige Röntgenkontrastmittel und Desinfektionsmittel zu meiden.

Zwischen Thyreoidektomie und Radiojodelimination darf kein Schilddrüsenhormon eingenommen werden. Jodkarenz erforderlich!

Alternativ zur endogenen Hypothyreose kann der zur Radiojodtherapie erforderliche TSH-Spiegel auch durch intramuskuläre Injektion von rekombinantem humanen TSH erzielt werden. Auf eine Jodkarenz ist auch in diesem Fall zu achten.

Meist wird eine Aktivität zwischen 3,0 und 3,7 GBq (80–100 mCi) ^{131}Jod verabreicht, um fakultativ noch vorhandene maligne Tumorzellen und makroskopisch nicht fassbare benigne Schilddrüsenreste zu eliminieren. Damit soll ein nicht messbar niedriger Thyreoglobulinspiegel erreicht werden. Im posttherapeutisch durchgeführten ^{131}Jod -Ganzkörperszintigramm kann eine Aussage über eventuell vorhandene jodspeichernde Metastasen getroffen werden.

Jodspeichernde Lokalrezidive oder Metastasen werden meist mit höheren Joddosen behandelt.

Zur Durchführung von hochdosierten Radiojodtherapien sind eigens dafür eingerichtete Abteilungen vorhanden. Beim unifokalen papillären Karzinom mit einem maximalen Durchmesser von 10 mm, beim undifferenzierten und medullären Karzinom, sowie bei intrathyreoidalen Metastasen anderer Karzinome ist eine Radiojodtherapie nicht indiziert.

Die perkutane Strahlentherapie ist beim undifferenzierten Karzinom unbedingt erforderlich. Bei R1- oder R2-Resektion eines differenzierten Karzinoms, fehlender Jodaufnahme und Unmöglichkeit einer Reoperation wird ebenfalls eine externe Radiatio durchgeführt.

Eventuell empfiehlt sich eine adjuvante perkutane Strahlentherapie beim organüberschreitenden differenzierten Schilddrüsenkarzinom und bestehender Lymphknotenmetastasierung.

Hormontherapie nach differenziertem Schilddrüsenkarzinom:

TSH-Wert je nach Risikogruppe < 0,1 mU/l oder zwischen 0,5 und 1 mU/l

Postoperativ wird, abhängig vom histologischen Ausgangsbefund, eine Risikostratifizierung durchgeführt (Tabelle 5.7). Eine Schilddrüsenhormontherapie muss lebenslang verabreicht werden. Der TSH-Zielbereich richtet sich nach der Risikogruppe. In der very low risk Gruppe ist die Thyroxindosis so zu wählen, dass der TSH-Wert zwischen 0,5 und 1 mU/l liegt. In der Low-Risk-Gruppe ist anfänglich eine TSH-Suppression erforderlich. Bei gesicherter Rezidivfreiheit (negatives diagnostisches Jod Ganzkörperszintigramm und nicht messbar niedriger Thyreoglobulinspiegel) wird die Thyroxindosis verringert, um einen TSH-Wert zwischen 0,5 und 1 mU/l zu erreichen. In der High-Risk-Gruppe ist eine TSH-suppressive Therapie zumindest über Jahre durchzuführen. Beim undifferenzierten und medullären Karzinom ist eine Substitutionstherapie ausreichend (TSH- und Schilddrüsenhormonspiegel im Normbereich).

Tabelle 5.7: Risikostratifizierung beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom

very low risk	unifokales papilläres Mikrokarzinom (T1a, Tumorausdehnung ≤ 1 cm, auf die Schilddrüse beschränkt, kein Hinweis auf Lymphknotenmetastasierung)
low risk	Tumorausdehnung $> 1\text{--}2$ cm (T1b) ohne Hinweise auf Lymphknoten- oder Fernmetastasen (N0M0) oder T2N0M0 oder multifokal T1N0M0 oder unifokales papilläres Mikrokarzinom mit Mikro-metastasen der paratrachealen Lymphknoten (T1aN1a)
high risk	T3 und T4 oder alle T, N1 oder jedes M1 (Ausnahme T1a,N1a)

Nachsorge

Ziel der Nachsorge ist es, die Schilddrüsenhormontherapie zu kontrollieren und allfällige Rezidive frühzeitig zu erkennen.

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Regelmäßige Thyreoglobulinbestimmung (Tumormarker), Schilddrüsenhormon- und TSH-Kontrolle

Drei Monate nach der Radiojodelimination werden eine Schilddrüsenfunktionsbestimmung zur Überprüfung der Schilddrüsenhormontherapie, eine Thyreoglobulinspiegelbestimmung und eine Sonographie des Schilddrüsenbettes und der Halsweichteile durchgeführt. Sechs Monate nach der Radiojodelimination sowie bei Verdacht auf ein Rezidiv sollte die ^{131}Jod -Ganzkörperszintigraphie routinemäßig durchgeführt werden. Um eine adäquate Aussagekraft zu erreichen, sind für die Durchführung eines ^{131}Jod -Ganzkörperszintigramms TSH-Spiegel von mindestens 30 mU/l erforderlich. Diese werden entweder durch 3–4-wöchiges Absetzen der Schilddrüsenhormonmedikation oder durch intramuskuläre Injektion von je 0,9 mg rekombinantem humanem TSH an zwei aufeinander folgenden Tagen erreicht.

Nach exogener TSH-Stimulation kommt es im Gegensatz zum Absetzen der Schilddrüsenhormone nicht zum Auftreten einer Hypothyreose. Somit fehlen auch die Nebenwirkungen und Beschwerden der Schilddrüsenunterfunktion. Bei vorbestehenden Erkrankungen (Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, endokrine und psychiatrische Erkrankungen) kann es somit zu keiner hypothyreosebedingten Verschlechterung kommen. Auch die Aussagekraft des Tumormarkers Thyreoglobulin ist bei hohen TSH-Werten deutlich besser als unter TSH-suppressiven Bedingungen.

Die Nachsorgeuntersuchungen sollten im ersten Jahr nach der Radiojodelimination alle 3 Monate und in den weiteren Jahren alle 6 Monate durchgeführt werden. Nach 5 Jahren sind jährliche Kontrollen ausreichend. Bei An-

stieg des Thyreoglobulinspiegels, suspekten Läsionen im Ultraschall im Bereich der Halsweichteile, des Schilddrüsenbettes bzw. anderen Hinweisen auf ein Rezidiv muss eine weitere Diagnostik angeschlossen werden. Dazu eignen sich bei oberflächlichen Läsionen die Feinnadelpunktion, nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden oder andere bildgebende Verfahren.

Je nach Befund muss eine chirurgische, nuklearmedizinische oder strahlentherapeutische Behandlung durchgeführt werden. Eventuell sind auch weitere, zur Zeit noch in Erprobung befindliche Therapieverfahren sinnvoll.

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Beim medullären Schilddrüsenkarzinom sind die Tumormarker das Kalzitinin und das CEA. Ist das Kalzitinin 2 Monate postoperativ nicht mehr nachweisbar, muss ein Pentagastrin-Stimulationstest durchgeführt werden. Ergibt der Test bei zwei aufeinander folgenden Nachsorgeuntersuchungen ein negatives Ergebnis, kann von einer Rezidivfreiheit ausgegangen werden. Gleich wie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom müssen zusätzlich regelmäßig Schilddrüsenhormon- und TSH-Bestimmungen sowie eine Sonographie des Schilddrüsenbettes und der Halsweichteile durchgeführt werden. Der Kalzitinin-Spiegel bleibt trotz radikaler chirurgischer Vorgangsweise bei einem Teil der Patienten postoperativ nachweisbar. Ein Rest- oder Rezidivtumor muss mit bildgebenden Verfahren lokalisiert werden. Dies ist jedoch meist erst bei deutlich erhöhten Kalzitininwerten möglich.

Zum Beweis oder Ausschluss einer familiären Form des medullären Schilddrüsenkarzinoms muss bei jedem Patienten einmalig eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt werden. Bei Nachweis einer Punktmutation im Bereich der extrazellulären Domäne des RET-Protoonkogens muss auf das Vorliegen einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN2a oder MEN2b) geachtet werden. Zusätzlich muss ein Familienscreening durchgeführt werden.