

Differenzierte Schilddrüsendiagnostik

von Prof. Dr. med. Bernhard Leisner

Autor: Prof. Dr. med. Bernhard Leisner, Abteilung für Nuklearmedizin, Asklepios Klinik St.Georg, Hamburg, b.leisner@asklepios.com

Die große Struma mit deutlicher, lokaler Symptomatik ist zunehmend seltener Anlass einer gezielten Schilddrüsendiagnostik. Dazu trägt zum einen die verbesserte, wenn auch noch nicht optimale Jodversorgung bei, andererseits die frühere Wahrnehmung morphologischer und funktioneller Veränderungen durch Vorsorgeuntersuchungen (Checkup) und erhöhtes Gesundheitsbewusstsein. Häufig ergeben sich bei gesicherten oder vermuteten Erkrankungen im HNO-Bereich Schilddrüsenbefunde oder Symptome, die einer weiteren Differenzierung bedürfen:

- Lokalbeschwerden wie Globusgefühl, Dysphagie, Dysphonie, Schmerzen, drückende halsnahe Kleidung
- Stridor, Luftnot
- Halsumfangszunahme, selbst getastete Knoten
- Symptome einer Schilddrüsenüberfunktion wie z. B. Herzrasen, Zittern, Unruhe, Nervosität, Schlafstörungen, Gewichtsabnahme, Durchfall
- Symptome einer Unterfunktion wie Gewichtszunahme, Müdigkeit, Obstipation, OSAS
- Augensymptome (Exophthalmus bei M. Basedow)
- Heiserkeit/Recurrensparese
- auffällige Laborbefunde

Die klinische Untersuchung erbringt oft eine **Struma und/oder Schilddrüsenknoten**. Ihre Häufigkeit beträgt nach der Papillon-Studie (> 96.000 Probanden) in Deutschland 20 % bzw. 24 %. (Reiners).

Die **Sonographie** als Leitmethode der Schilddrüsendiagnostik erlaubt eine vor allem im intraindividuellen Vergleich zuverlässige Volumetrie des Gesamtorgans und von Knoten, was für Verlaufsuntersuchungen und die Beurteilung der Wirksamkeit von antiproliferativen Maßnahmen hilfreich ist.

Eine allgemein stark herabgesetzte Echodichte des Parenchyms findet sich bei **Immunthyreopathien** (M. Basedow, M. Hashimoto), die laboranalytisch (Funktionslage: fT3, fT4, TSH, Antikörpertiter) abzuklären sind.

Größere, unscharf begrenzte, echoarme Areale weisen bei lokaler Schmerzsymptomatik auf eine subakute Thyreoiditis de Quervain hin, die zu stark erhöhter CRP (ohne Leukozytose), sowie zu einer vorübergehenden Hyperthyreose durch Zellschädigung führt.

Die wesentlichen Elemente der sonographischen Bildanalyse und -Interpretation **umschriebener Läsionen** sind in Folie 1 zusammengefasst. Als Zeichen der Malignität gelten neben der Echoarmut (> 90 %) ein inkompletter Halo und eine unregelmäßige Begrenzung, sowie Mikrokalzifikationen. Es gibt jedoch keine isoliert zu betrachtenden Kriterien, die mit ausreichender Sensitivität und Spezifität eine Trennung von gut- und bösartigen Läsionen gestatten (Verburg). Dies gilt auch für die Erfassung der intranodulären Vaskularisation und Perfusion mit der Farb-Doppler-Sonographie (CFDS). Bei echoarmen Knoten ohne Halo, mit Mikroverkalkungen und massiv gesteigerter

Durchblutung steigt die Wahrscheinlichkeit der Malignität eines Knotens allerdings auf > 80 %.

Da nur 2-5 % aller Knoten maligne sind, was eine jährliche Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms in Deutschland von 5 – 6 /100.000 Einwohner ergibt, ist eine zusätzliche Differenzierung wichtig.

Ein wesentliches Kriterium für die Gutartigkeit einer knotigen Läsion ist die erhaltene (oder gesteigerte) Hormonsynthese. Diese wird mit der **Tc-99m-Szintigraphie** bildlich erfasst, die leitliniengerecht bei allen Knoten > 10 mm indiziert ist.

Hyperfunktionelle („warme“) Knoten entsprechen in der Regel gutartigen autonomen Adenomen. Sie kommen unifokal und multifokal vor und führen mit unterschiedlicher Dynamik zu einer laborchemisch latenten bis manifesten Hyperthyreose, woraus sich dann die Indikation zu einer definitiven Therapie (Operation/Radio-jodtherapie) ableitet.

Hypofunktionelle (kalte) Knoten sind in 3,5 – 5 % maligne. Die generelle Häufigkeit von Knoten macht über das Selektionskriterium der Radionuklidanreicherung hinaus zusätzlich die Punktionszytologie zur Vermeidung unnötiger, „diagnostischer“ Operationen erforderlich.

Die **Feinnadelpunktion** erreicht bei entsprechender Technik (ultraschallgezielt, aussagekräftiges Zellmaterial) eine Sensitivität und Spezifität von 97 % bzw. 83 %. Über die Einteilung „maligne-verdächtig-unverdächtig“ hinaus lassen sich an der Histologie orientierte Aussagen machen, die das weitere Vorgehen orientieren können (Folie 2). Bei der sog. follikulären Neoplasie kann zytologisch nicht zwischen einem follikulären Adenom und einem hochdifferenzierten, follikulären Karzinom unterschieden werden. Damit stellt dieser zytologische Befund immer eine Operationsindikation dar, auch wenn nur in 13 – 14 % der Fälle mit einem invasiven Karzinom zu rechnen ist.

Der wesentliche Gewinn der erweiterten Diagnostik bei Herdbefunden in der Schilddrüse ist die Vermeidung unnötiger Schilddrüsenoperationen. Bei 5.605 kalten Knoten fanden La Rosa et al. eine Karzinominzidenz von 4,46 % im Gesamtkollektiv vs. 30,4 % bei den zytologisch positiven, operierten Patienten. An zwei Kollektiven (n = 1140, keine FNP, alle operiert und n = 5403, FNP, 483 operiert) wurde gezeigt, dass in beiden Kollektiven die Malignominzidenz identisch war (3,1 %), dass aber durch die Risikoselektion über die Punktionszytologie 90 % der Operationen zumindest zur Dignitätsabklärung vermieden werden konnten (Carpi).

Literatur:

1. Carpi A, Ferrari E, Toni MG
Needle aspiration techniques in preoperative selection of patients with thyroid nodules: A long term study. J Clin Oncol 1996; 14:1704-1712
2. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D et al.
Evaluation of fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. Cancer 1991;67:2137-2141
3. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H et al.
Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: Ultrasonography screening in 96287 unselected employees. Thyroid 2004; 14:926- 932
4. Verburg F A, Krohn T
Schilddrüsendiagnostik in der guten klinischen Praxis. Der Nuklearmediziner 2012;35:12-21

Sonographie der Schilddrüse: Echostruktur und Artdiagnose umschriebener Veränderungen



Echogleich	Normofollikuläre, makrofollikuläre Adenome
Echofrei	Selten: echte Kolloidzysten Häufig: ältere Blutungszysten
Nahezu echofrei	Frische Blutungszysten Entdifferenzierte Karzinome Lymphome
Echoarm	Mikrofollikuläre Adenome Differenzierte Karzinome Medulläre Karzinome (punkt.Kalzifikationen) Nebenschilddrüsenadenome Selten: Metastasen
Echoreich	Makrofollikuläre Adenome Selten: differenzierte Karzinome



Mögliche zytologische Diagnosen von Schilddrüsenknoten (nach Olbricht Th et al 1990)

- Regressive Veränderungen
- Follikuläre Neoplasie
- Papilläres Karzinom
- mäßig differenziertes follikuläres Karzinom
- Plattenepithel- und undifferenzierte Karzinome
- Medulläres Karzinom (C-Zell-K)
- Metastasen und maligne Lymphome



Schilddrüsenultraschall

- Größe (Volumen bei Frauen max. 18 ml, bei Männern max. 25 ml)
- Echogenität (echonormal, echoarm, echoreich, echogemischt, echofrei)
- Knoten (Echogenität, scharf oder unscharf begrenzt, Halo, Mikro- oder Makrokalk, Größenbestimmung!)
Zysten (solide Anteile, Größenbestimmung!)
- Lymphknoten parathyreoidal und zervikal (Form, Echogenität, Mark- Rinden- Differenzierung, Größe <10mm*)

* Kieferwinkel <15mm



Schilddrüsenbasislabor*:

* die Blutentnahme sollte immer zur selben Tageszeit vor einer Schilddrüsenhormon - Einnahme erfolgen

* Zielgröße bei der Hormonsubstitution nach totaler Thyreoidektomie und bei Hypothyreose

	TSH- basal	FT3, FT4
Euthyreose	im angegebenen Normbereich des Labors (um 1 mU/l)*	normal
Hyperthyreose	<0,1 mU/l (supprimiert)	erhöht (wenn noch normal: latente Hyperthyreose)
Hypothyreose	oberhalb des angegebenen Normbereichs des Labors	erniedrigt (wenn noch normal: latente Hypothyreose)