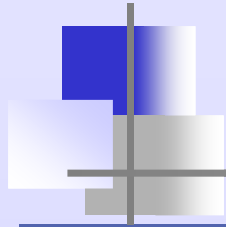


# Erkrankungen der Schilddrüse





# TSH basal

⊗ Der basale TSH-Wert ist der aussagekräftigste Screeningparameter zum Nachweis einer SD-Funktionsstörung. Seine Bestimmung ist bei jeder Fragestellung zur Klärung der Schilddrüsenfunktion indiziert.

⊗ „third generation assays“

- ⇒ Gilt unter klinisch stabilen Verhältnisse
- ⇒ Bei Thyreostatikatherapie bei Hyperthyreose benötigt TSH 2-3 Monate, bei Behandlung Hypothyreose 6-8 Wochen bis Aequilibrium
- ⇒ fT4 besserer Indikator für SD-Funktion




Pat.: f, 67 Jahre

---

### Zuweisung zur OP

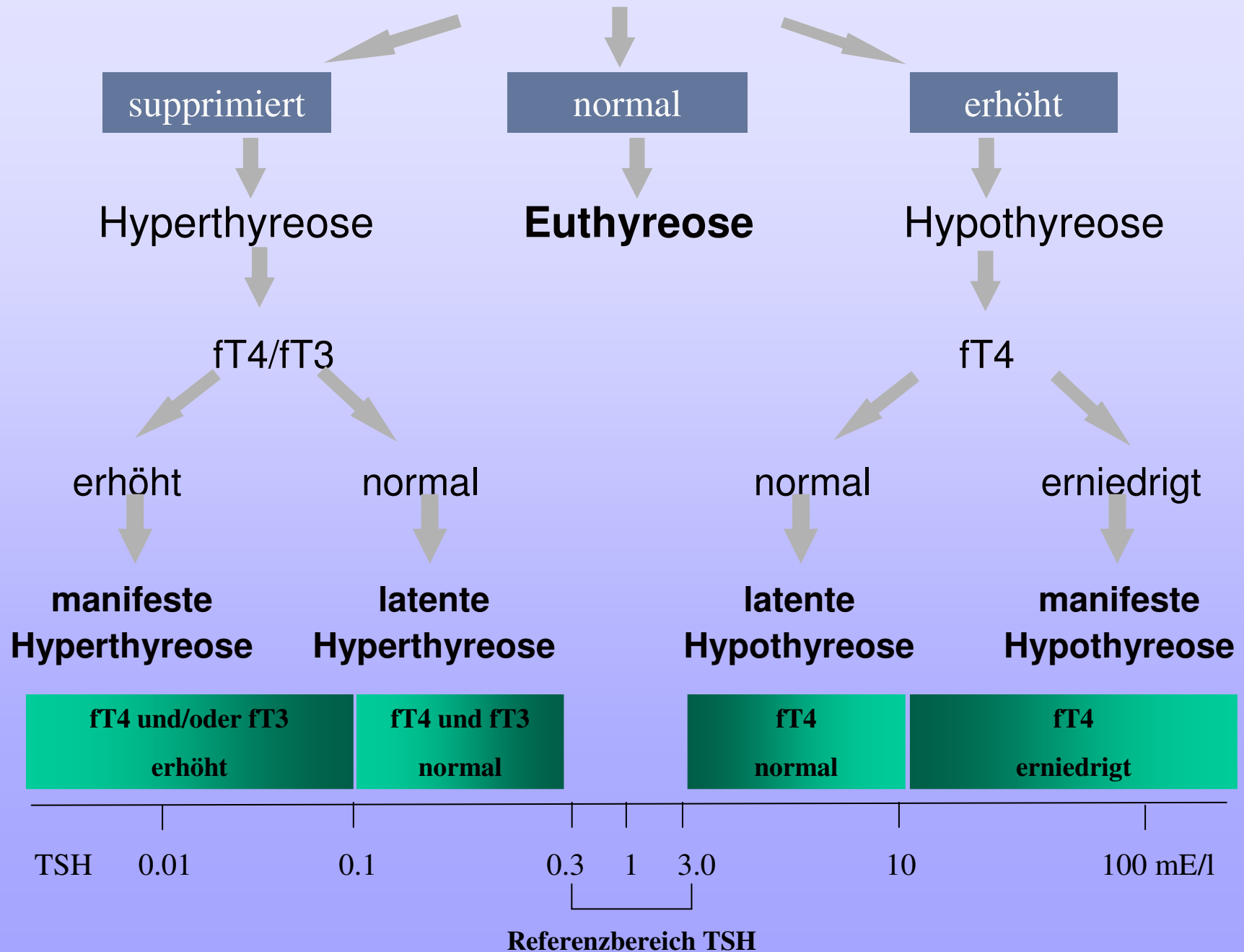
Knoten 2,2 cm,  
FNP: atypische Zellen  
TSH: 1.15 mE/l (Referenz: 0.2-4.2)  
fT4: **6.4 pmol/l** (Referenz: 10-23)

### OP Ja- Nein?

Müde, Übelkeit, Erbrechen   
Hypophysenadenom

Zentrale Hypothyreosen  
machen etwa 5 % aller SD-  
Unterfunktionen aus

# Serum TSH







# Schilddrüsenautoantikörper (1)

AK gegen Schilddrüsenperoxidase (TPO-AK)

Vorkommen	positiv	Titerhöhe
-----------	---------	-----------

✓ Autoimmunthyreoiditis	90%	meist hoch
✓ Morbus Basedow	70%	meist hoch
✓ nicht immun. SD-Kr.	20%	leicht erhöht
✓ Schilddrüsenengesund	selten	leicht erhöht

Wiederholte Messungen bei  
Hashimoto Thyreoiditis sinnlos ---  
Behandlung der Funktion

## Anamnese: 49 j., f

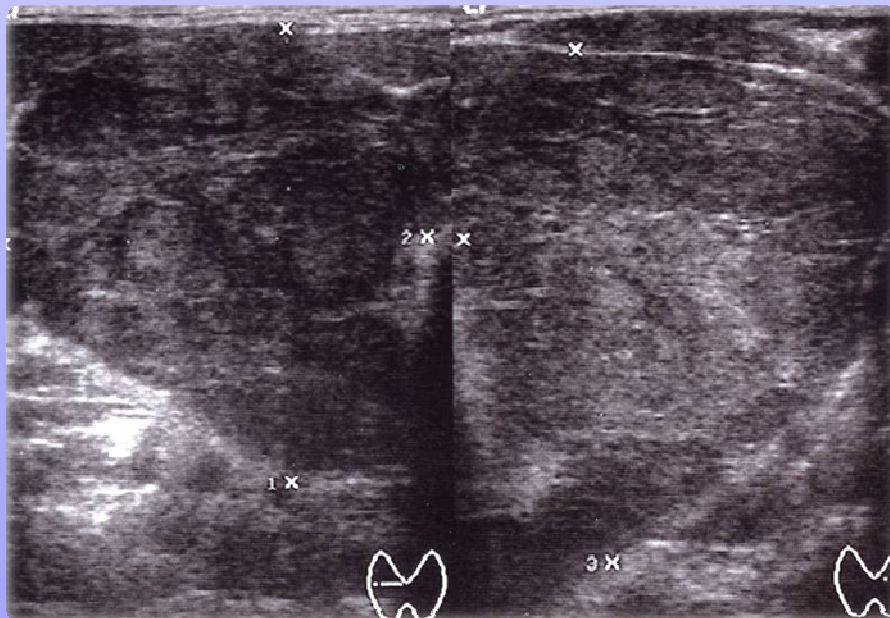


- Seit 2 Monaten schnell wachsende Struma
- Kompressionssymptomatik
- fühlt sich unwohl
- HA zur OP

## Befunde



- Struma Grad III
- Sonografie: diffuse Struma bds., aufgelockertes Sd-parenchym bds. zervikale LK.-Vergrößerung
- TSH: 100mIU/l,
- TPO-AK 1000IU/ml (Norm<35)



## Therapie



- T4 100ug, Hydrocortin
- Chirurgie???



# Autoimmunerkrankungen

---

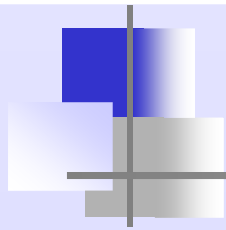
**Hashimoto-  
Thyreoiditis**

denke an  
Doppelpack

**rheum. KK**

- Arthritis
- Sjögren Syndrom
- Lupus eryt.
- Fibromyalgien

**Hpothyreose  
erhöht  
Schmerzen**



## Schilddrüsenautoantikörper (2)

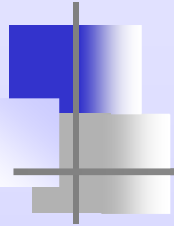
AK gegen TSH-Rezeptor (TSH-R-AK)

**Vorkommen**

**positiv**

- |                           |        |
|---------------------------|--------|
| ➤ Autoimmunthyreoditis    | 20%    |
| ➤ Morbus Basedow          | 80-90% |
| ➤ nicht immunogene SD-Kr. | selten |

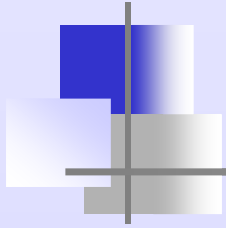
Ein Abfall von TR-AK bei M. Basedow unter Thyreostatika ---- zeigt mit 75% Wahrscheinlichkeit eine Remission an



## Schilddrüsenautoantikörper (3)

### AK gegen Thyreoglobulin (Tg-AK)

Vorkommen	positiv	Titerhöhe
➤ Autoimmunthyreoditis	50-60%	meist hoch
➤ Morbus Basedow	20-30%	meist hoch
➤ nicht immun. SD-Kr.	bis 20%	leicht erhöht
➤ Schilddrüsenengesunde	selten	leicht erhöht



# Tumormarker (1)

## Thyreoglobulin (Tg)

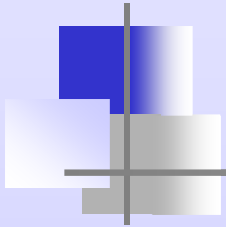
### Indikation

- ✓ Nachsorge differenzierter Schilddrüsenkarzino-  
me nach ablativer Therapie
- ✓ Cave AK-Thyreoglobulin

#### Abhängigkeit des TG-Spiegels

- ⇒ Masse des vorhandenen diff. SD-Gewebes
- ⇒ Entzündungen/Verletzungen/Manipulation
- ⇒ Stimulation des TSH

⇒ TG sollte sowohl unter Suppressionsbedingungen (TSH < 0.1 mU/l) als auch unter Stimulationsbedingungen (TSH > 30 mU/l) nicht nachweisbar sein



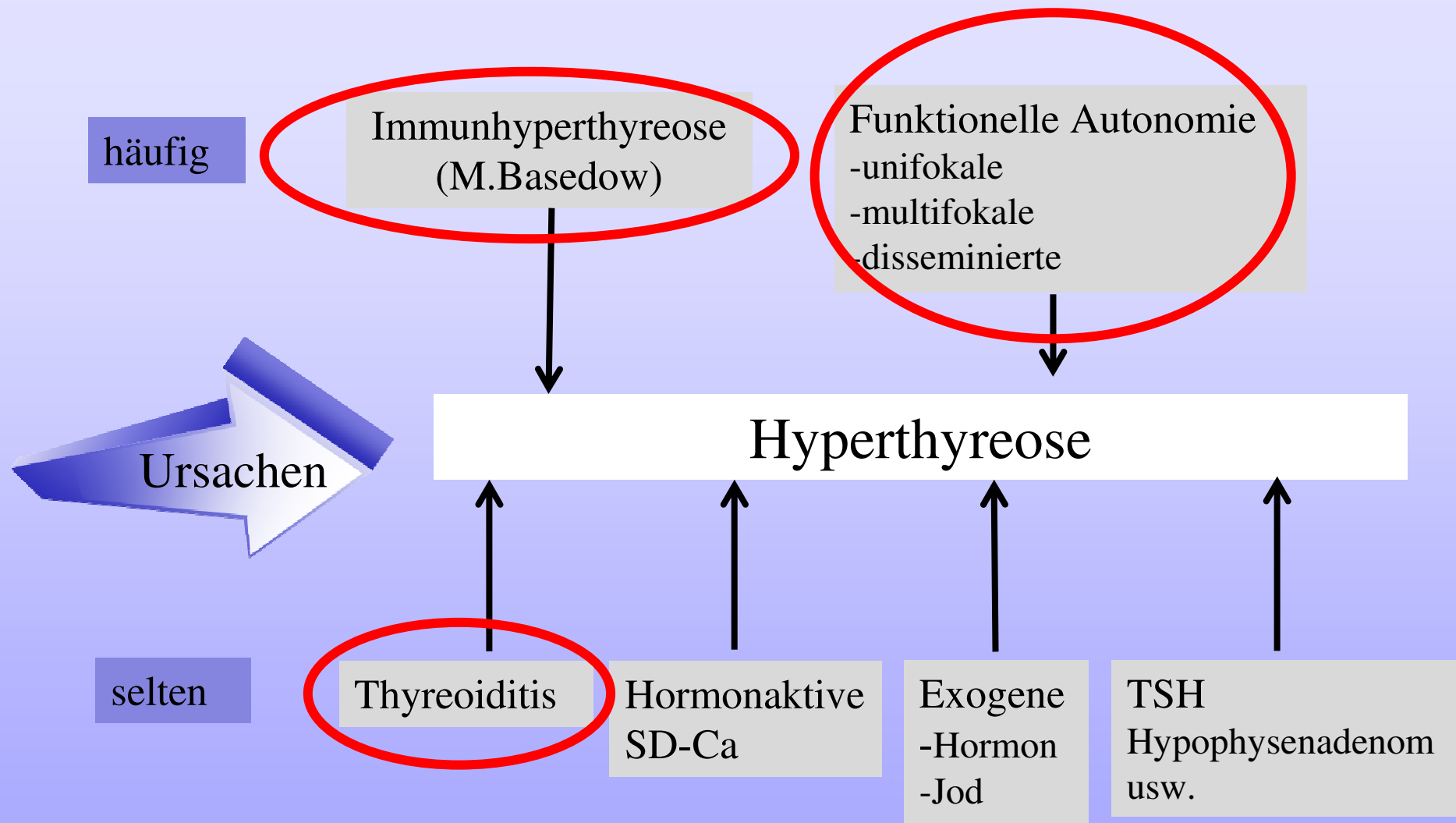
# Tumormarker (1)

---

## Calcitonin (CCT)

### Indikation

- ✓ beim manifesten medullären Schilddrüsenkarzinom in der Regel erhöhte Basalwerte
- ✓ Nachsorge des medullären Schilddrüsenkarzinomes

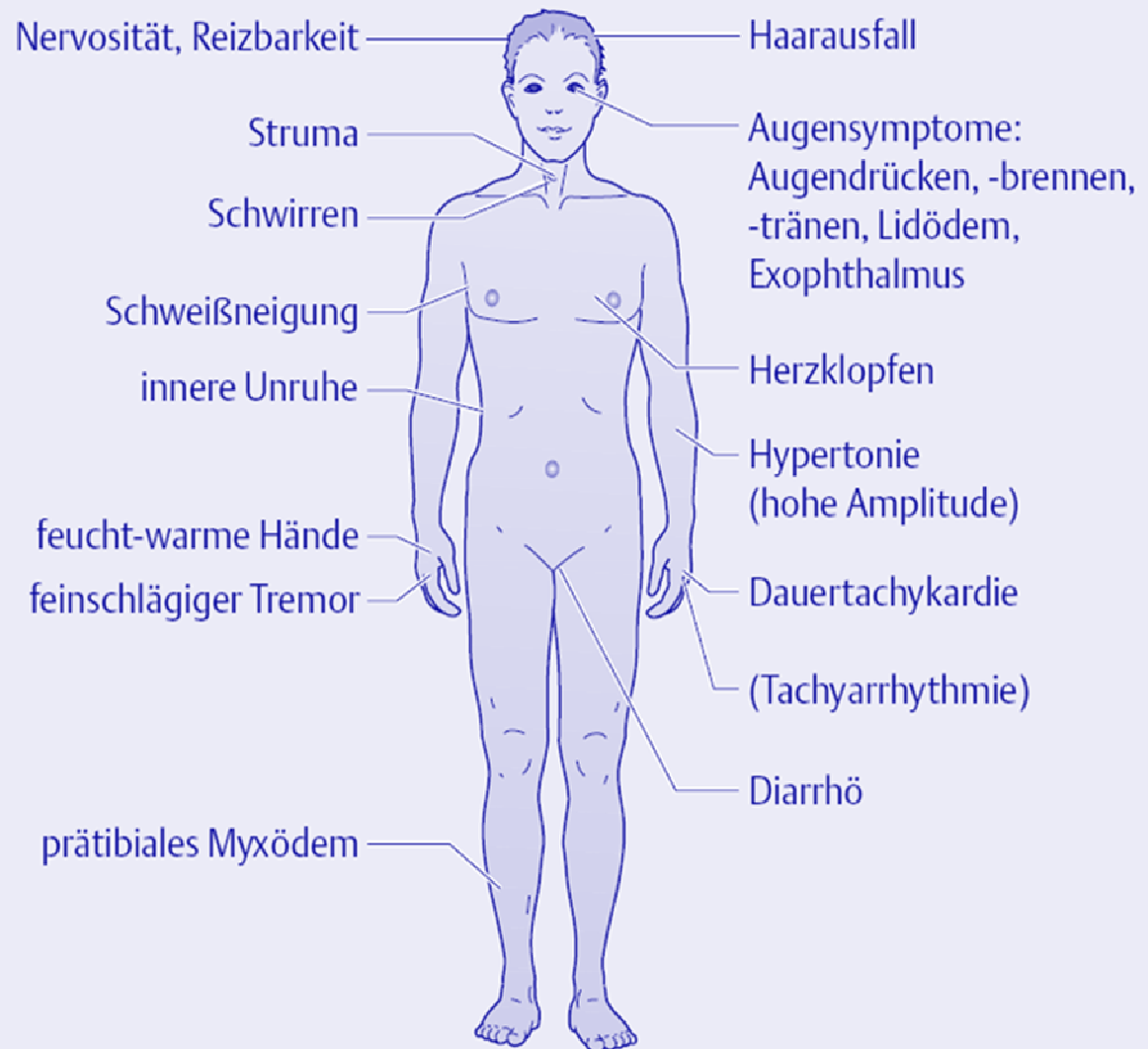




# Hyperthyreose



## Symptome



## Anamnese: 31 j., f



- Seit 6 Monaten Tachykardien, Schwitzen, Nervosität

## Befunde



- Keine SD-Vergrößerung
- TSH:  $<0.008$  m U/l
- TPO-AK 555 mIU/ml

## Diagnose

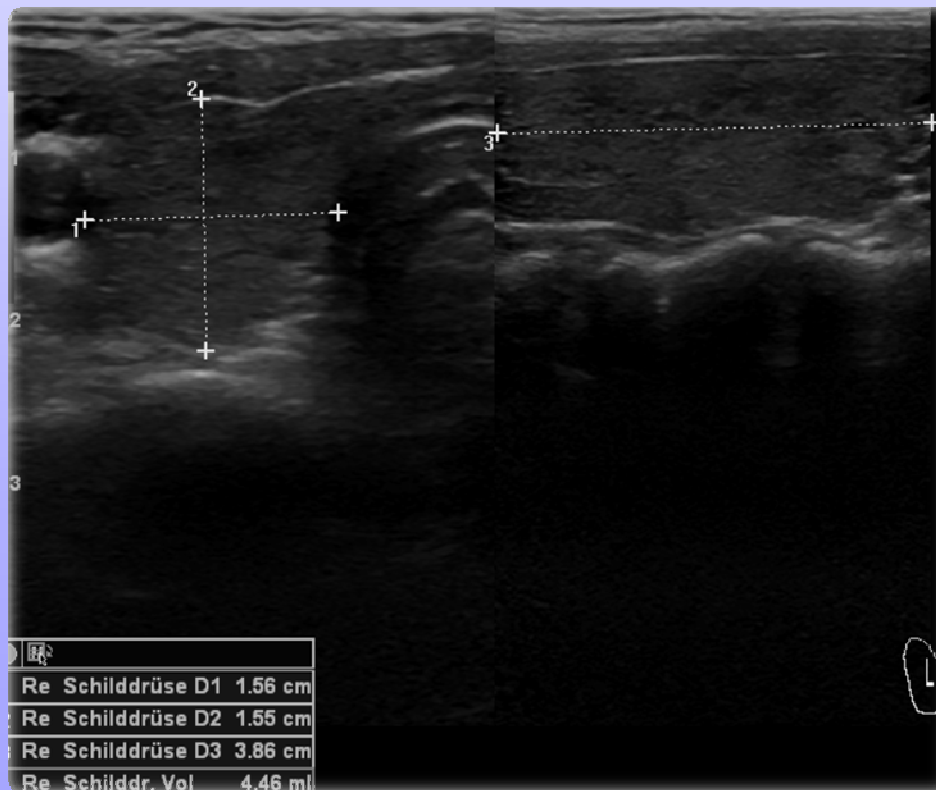


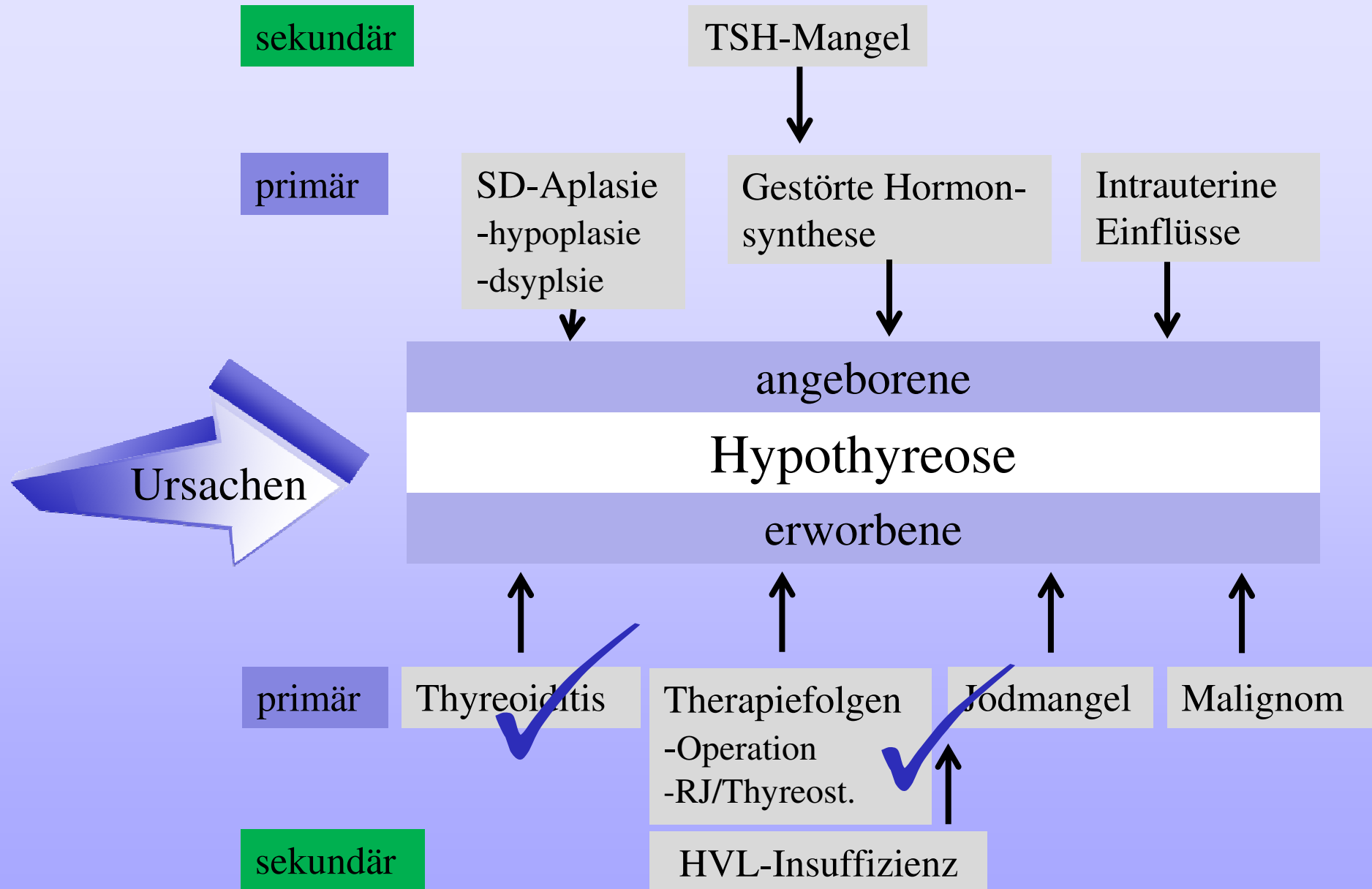
- Hashimoto-Thyreoiditis

## Therapie



- Betalocker, Neomercazol
- Zuweisung zur Chirurgie

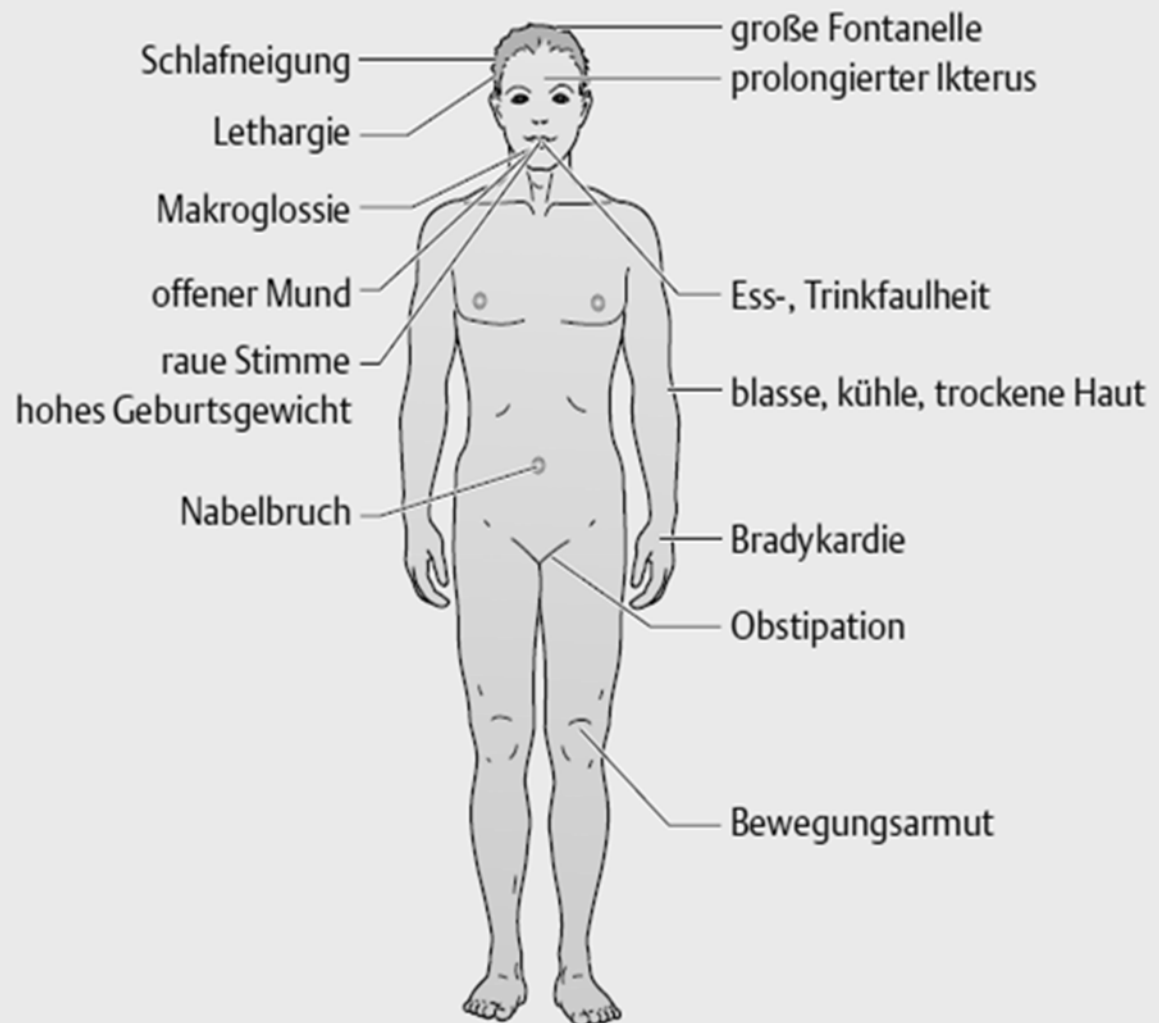




# Hypothyreose

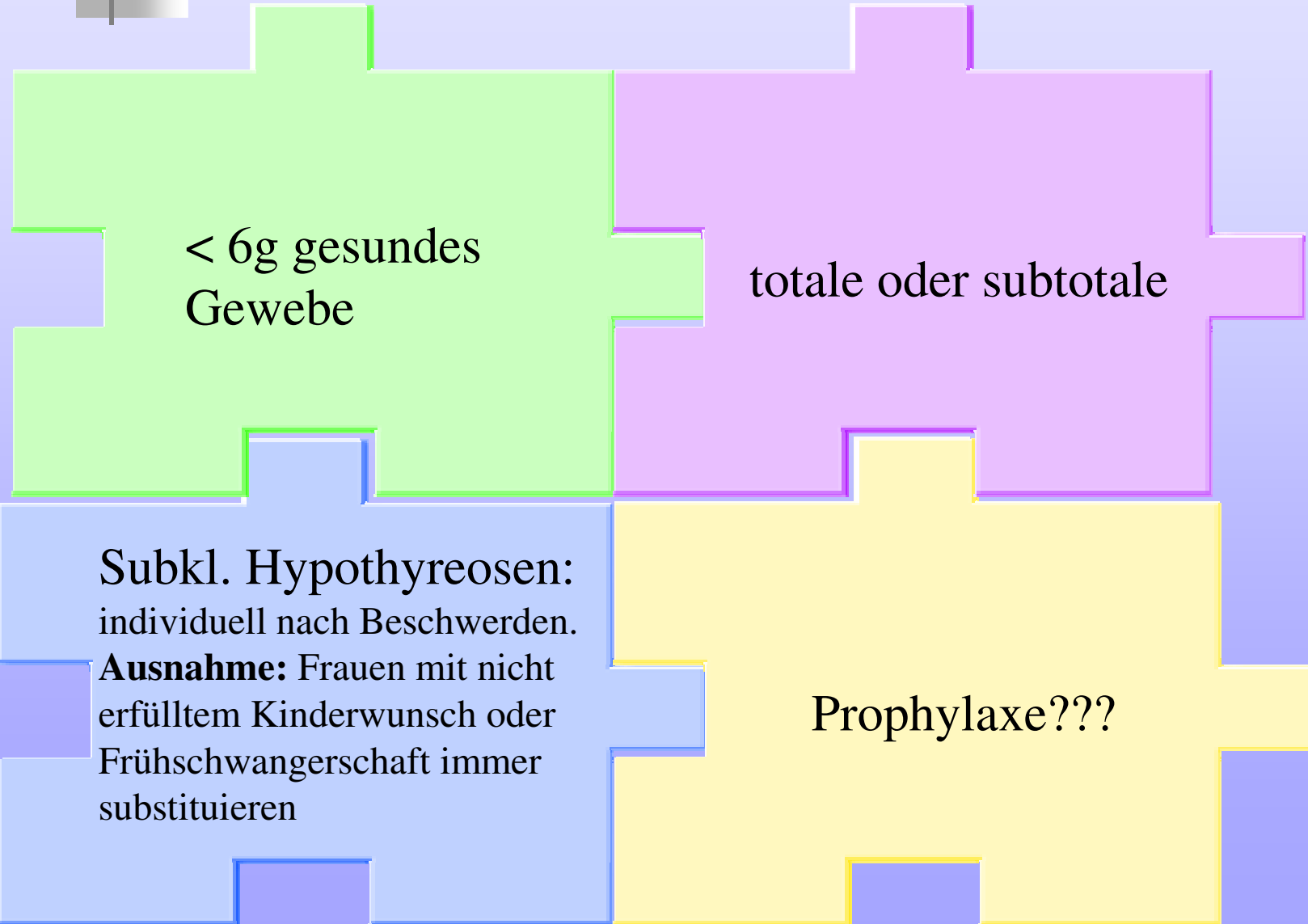


## Symptome



# Indikationen zur Substitutionstherapie

(nach Thyreoidektomie)



< 6g gesundes  
Gewebe

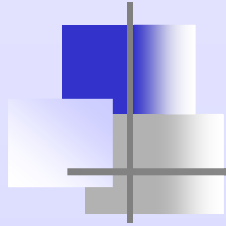
totale oder subtotale

Subkl. Hypothyreosen:  
individuell nach Beschwerden.  
**Ausnahme:** Frauen mit nicht  
erfülltem Kinderwunsch oder  
Frühschwangerschaft immer  
substituieren

Prophylaxe???

# Pharmakinetik

	T4	T3
Sekretionsrate	100	10
Umsatz	100	35
T4 in T3-Konversion		25
Biolog. Wirksamkeit	1	10
$\frac{1}{2}$ Zeit	190h	19h



# Substitutionstherapie: Präparate

---

## **T4 Monopräparate**

L-Thyroxin (Eltroxin): 0,05/0,1mg  
Euthyrox (25,50,75.....200ug)

## **T3 Monopräparate**

Thybon

## **T3/T4**

Novothyral (1:5)



# Tipps für L-Thyroxin-Substitution

---

**T4 Substit.:**  
morgens, nüchtern  
30-60 Min.

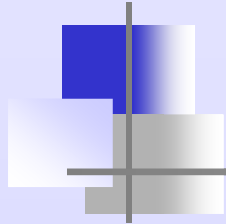
•Therapieziel: TSH  
unterer Normbereich  
Ausnahme: gut diff.  
Ca: Suppressionsth.

**fT4-Bestimmung**  
früher Vormittag  
vor T4 Einnahme

**vers. physiologi-  
scher Bedarf**

Neugeborene 0–3 Monate	10–15 yg/kg
Kinder 2–10 Jahre	4–6
>16 Jahre	2–3
Erwachsene	1,5
Schwangere	1,8–2
Ältere Menschen	1–1,2





# Tipps für L-Thyroxin-Substitution

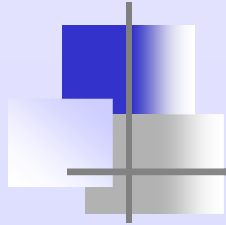
---

**Erhöhter T4  
Bedarf**

Malabsorption  
SS  
Protonenpumpeninhibitoren  
Antazida  
Dexamethason  
Oestrogene

**TSH Bestimmung  
(Dosisänderung)  
4-6 Wo.**

hypo-, hyperthyreot, beides  
(Geduld, Warten, Monate)



# Tipps für L-Thyroxin-Substitution

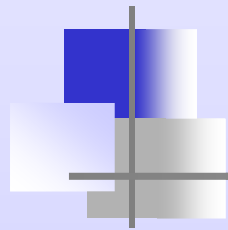
**T3/ T3-T4 Gabe  
unphysiologisch**

Umwandlungsstörung  
von T4 in T3  
-Selen tgl.  
-Umstellung T3/T4

**Bioverfügbarkeit  
vers. Handels-  
präparate**

Bioverfügbarkeit der  
Präparate verschieden  
(gleicher Wirkstoff andere  
Zusatzstoffe)

# Abklärung des Knotens in der Schilddrüse



**Bildgebung**

**Klinik /  
Funktion**

**FNP**

**Diagnose -- Therapie**

# Abklärung und Therapie des Knotens in der Schilddrüse

## ☒ Prävalenz

☒ Palpation: 3-7%

☒ US: 19-46%

☒ Autopsie: 60-70%

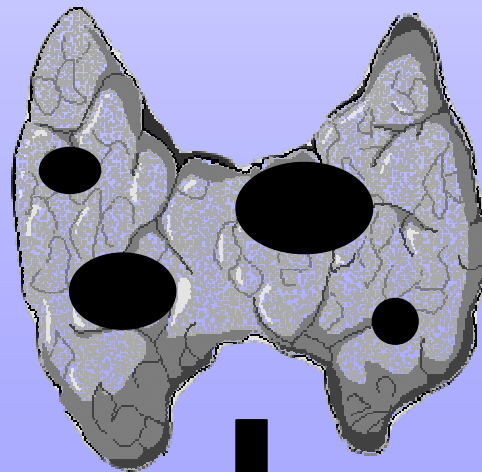
Knotenstruma  
euthyreot  
(solitär, multinodulär)

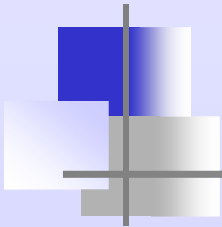
andere Krankheiten

funktionelle  
Autonomie

Karzinome

Immunthyreopathie





# Abklärung und Therapie des Knotens in der Schilddrüse

---

## ☒ Prävalenz

☒ Palpation: 3-7%

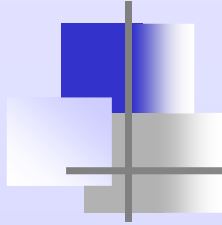
☒ US: 19-46%

☒ Autopsie: 60-70%

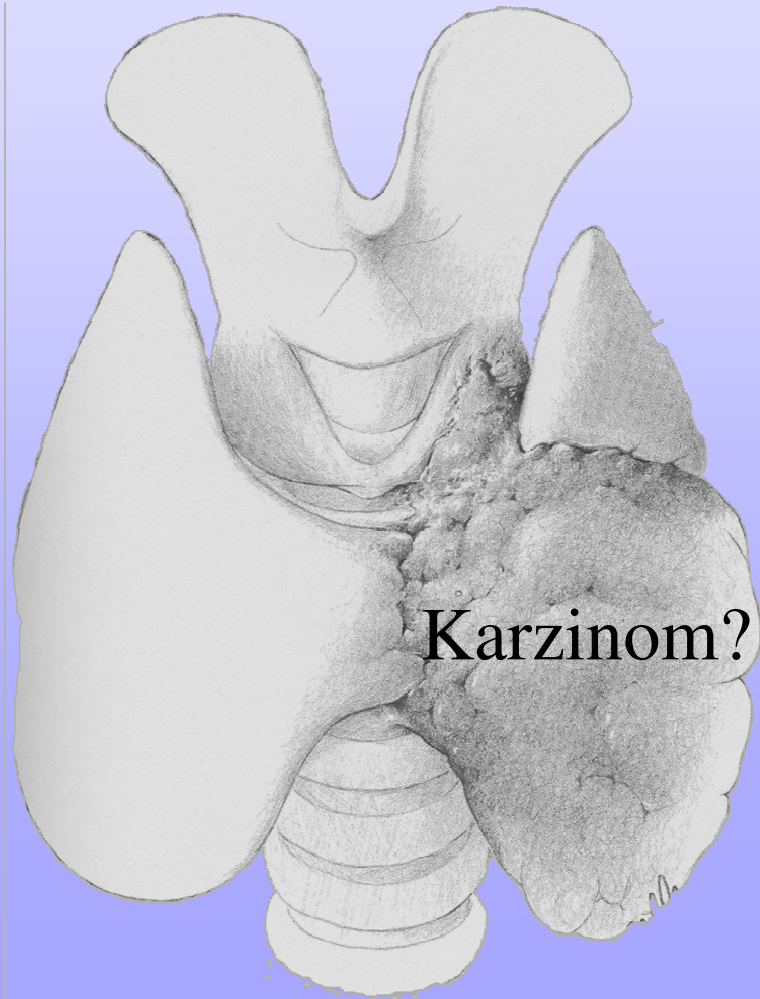
Knoten >1-1.5cm

PET-CT jegliche Grösse

Benigne Knoten > 4-5 cm erhöhtes Risiko für  
weiteres Wachstum und Kompression



# Anamnese / Status



Bestrahlung  
Pos. FA  
MEN  
Schnelles Wachstum  
Alter: <20 J., > 60 J.

☒ Risikofaktoren

☒ Symptome

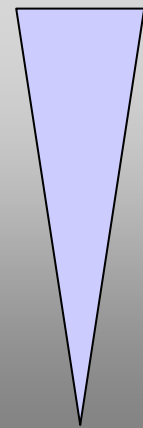
☒ Palpation (SD, Hals)

☒ Laryngoskopie

Dysphagie  
Dyspnoe  
Dysphonie  
Dolor

# Bildgebung

---



- Ultraschall
- MRI / CT / PET
- Szintigraphie



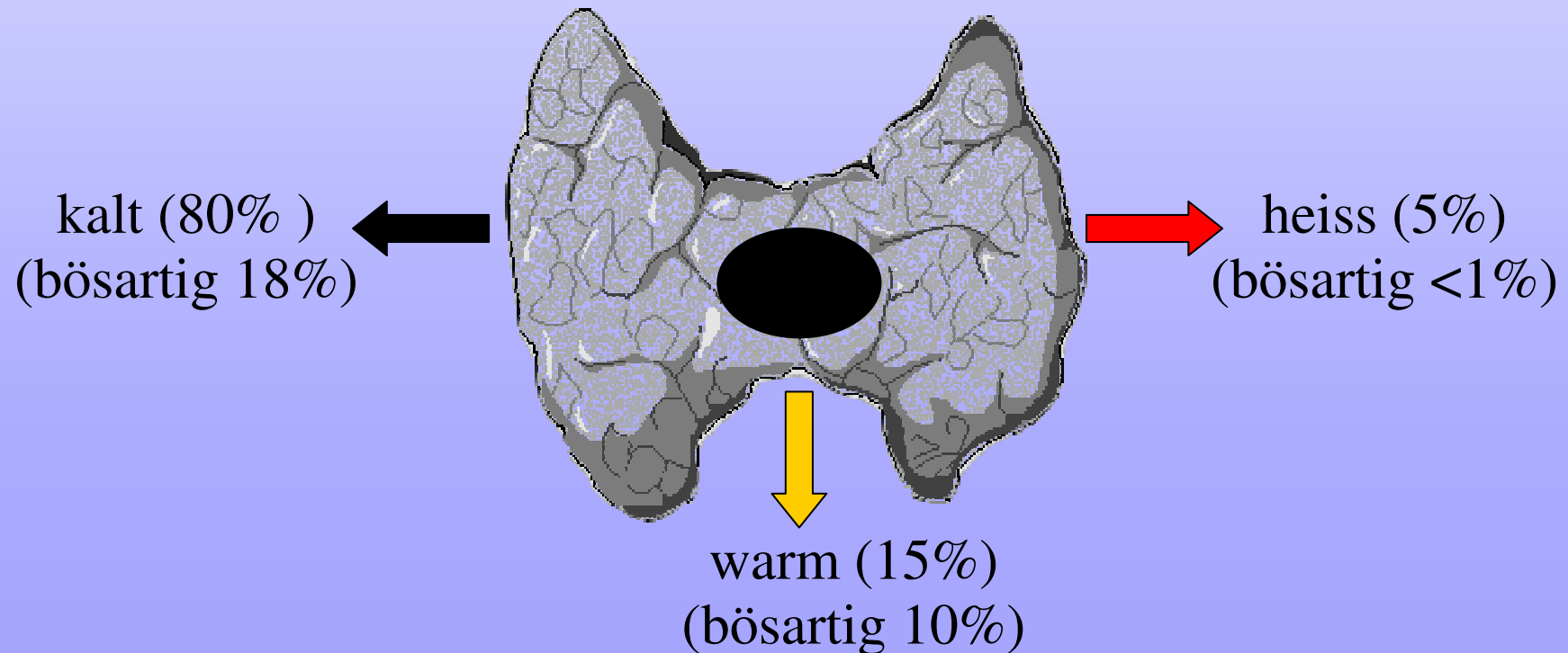
# Ultraschall

Kriterium	Malignitätszeichen	pos. Prädiktion
Verkalkung	Mikrokalzifikationen	+++
Durchblutung	Hypervaskularisation	+++
Rand/Fo	unregelmässige Grenzen, extragland. Ausdehnung, unregelmässig geformt	++
Echogenität	Heterogene/hypoechogene	++
Randsaum	Kein Halo	+
Zervikale LK	>1cm	+
Abgrenzung gegen Mediastinum		

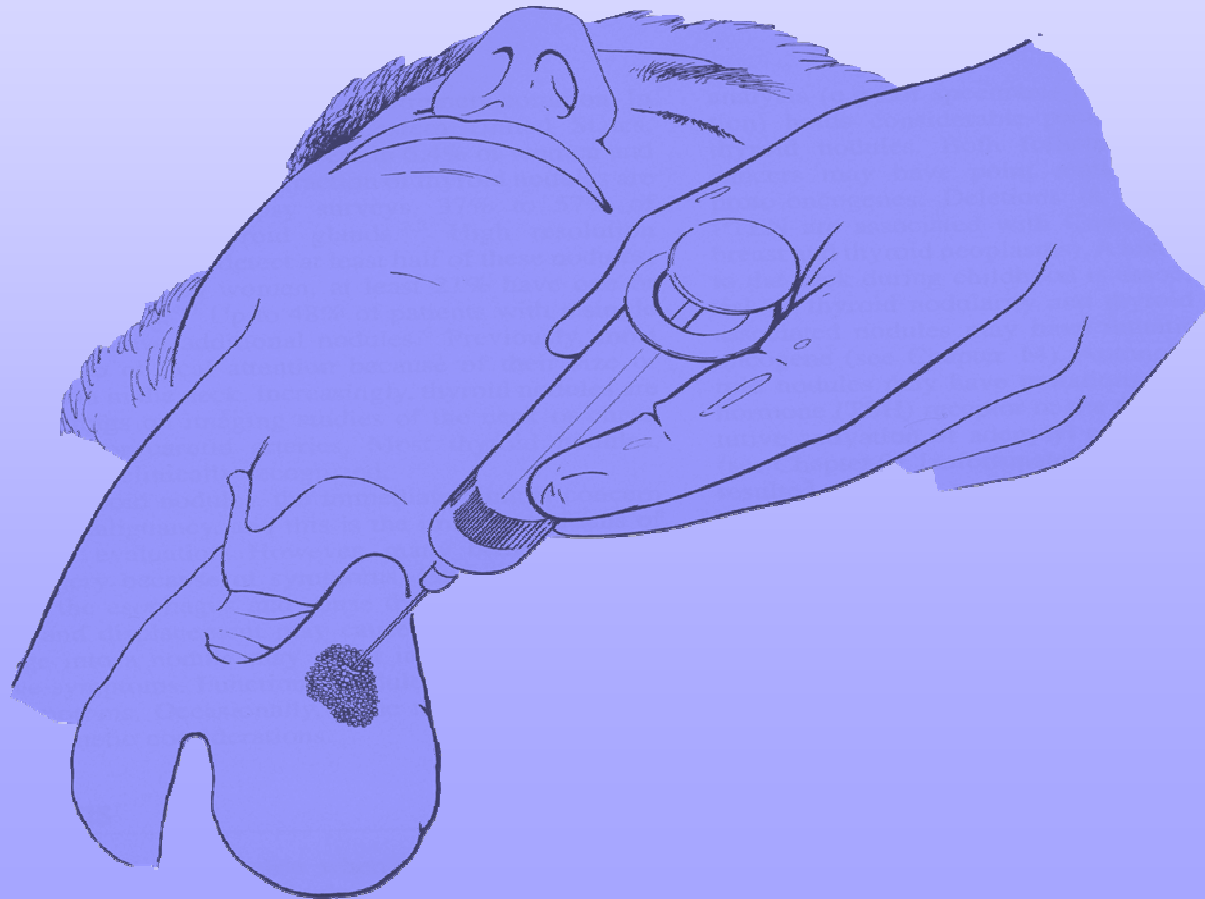


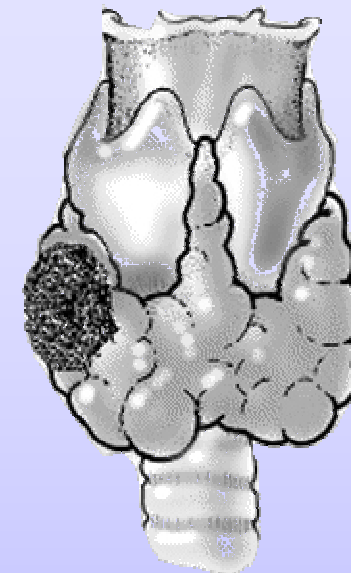
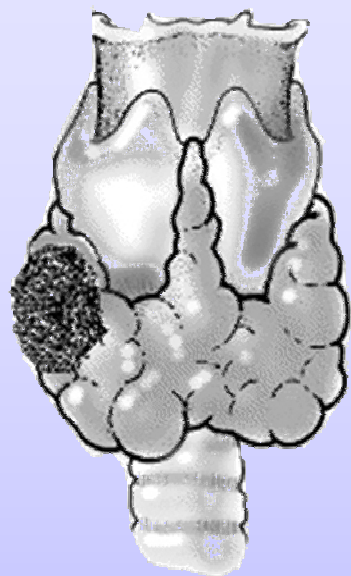
# Aussagen

- ✘ Eingesetzt durch Endokrinologen: USA 46%, Europa 23%
- ✘ Sensitivität 90%, Spezifität 5%



# Abklärung des Knotens: FNP





*National Cancer Institute  
Thyroid Fine-Needle  
Aspiration (FNA) Guidelines  
Committee IV: The  
Suggested Thyroid FNA  
Classification Scheme*



Benign  
<1%



Atypia of  
undetermined  
significance  
5-10%



Follicular  
Neoplasm  
20-30%



Suspicious  
for  
malignancy  
50-75%



Malignant  
100%



Nondiagnostic  
-



**Benign  
<1%**

- Nodular goiter
- Chronic lymphocytic thyroiditis (Hashimoto thyroiditis),
- Hyperplastic/adenomatoid nodule
- Colloid nodule



**Atypia**  
**5-10%**

Heterogeneous category includes cases in which the cytologic findings are not convincingly benign, yet the degree of cellular or architectural atypia is insufficient for an interpretation of follicular neoplasm, Hurthle cell neoplasm, or suspicious for malignancy.



Follicular  
Neoplasm  
20-30%

Category applies to non-  
papillary follicular-patterned  
lesions/ neoplasms and  
Hurthle cell lesions/neoplasms



*Suspicious  
for  
malignancy  
50-75%*

50% to 75% are found to be a follicular variant of papillary carcinoma.

- Suspicious for medullary carcinoma
- Suspicious for other primary or secondary malignancies.
- Suspicious for neoplasm because of total necrosis of lesional cells (anaplastic carcinoma).



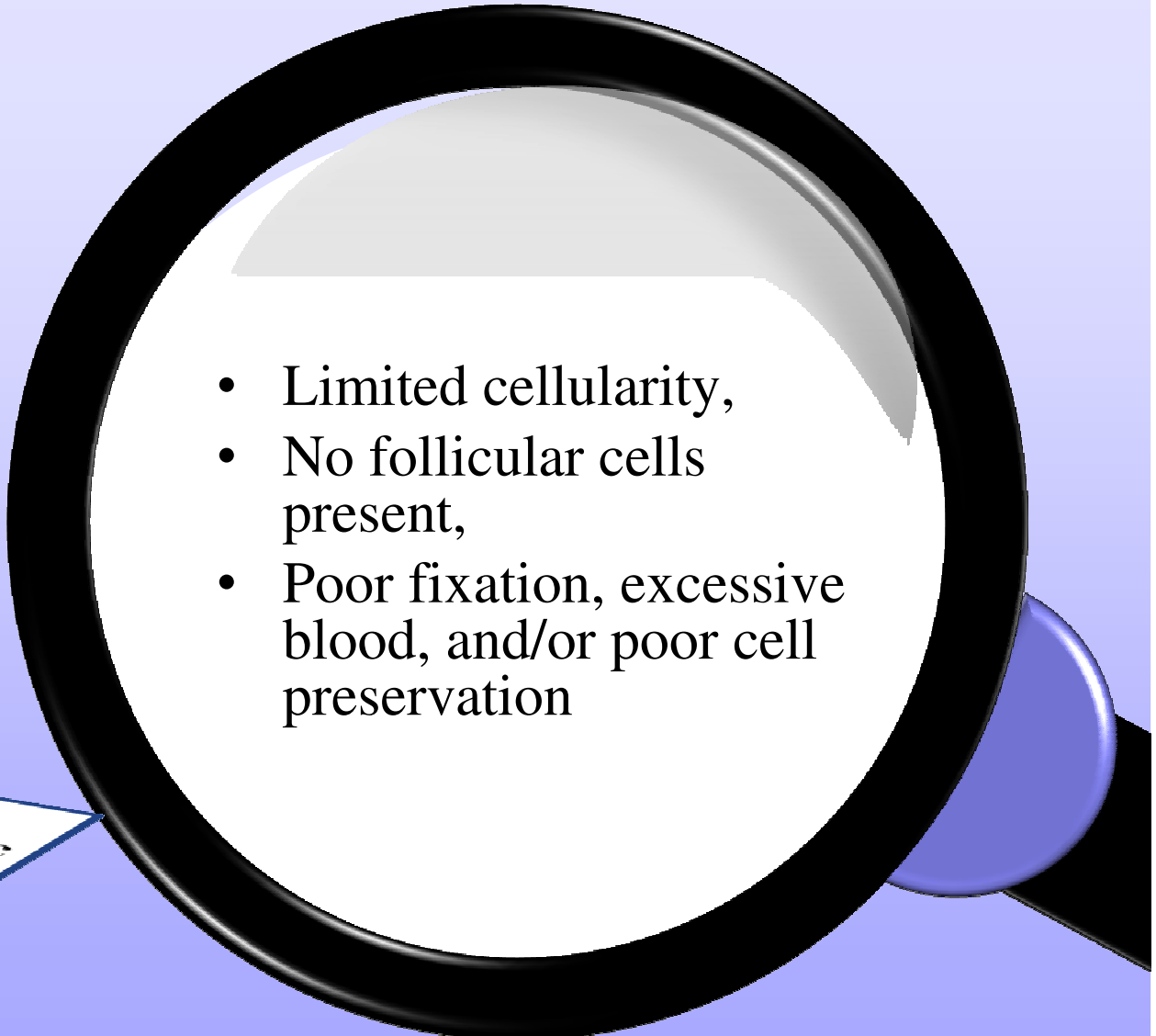
*Malignant  
100%*

papillary -, medullary -,  
anaplastic -, or metastatic  
carcinoma. A diagnosis of  
malignant is associated with  
a false-positive rate of less  
than 1%.





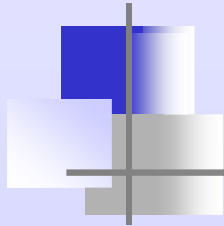
*Nondiagnostic*  
-

- 
- Limited cellularity,
  - No follicular cells present,
  - Poor fixation, excessive blood, and/or poor cell preservation

# Post FNA Management



Malignant	Suspicious	Follicular Neoplasm	Benign*	Atypical/ Borderline*	Non-Diagnostic*
Surgical consultation	Surgical consultation (frozen section)	Surgical consultation	Follow-up: 6-12 m intervals ↓ 3 to 5 years	repeat FNA in 3-6 m ↓ atypical or worse ↓ surgical consultation	repeat FNA -cystic nodules (respirate suspicious areas) -Solid nodule <1cm
<b>*Risikofaktoren</b> -Alter (<20 od > 60)    -Invasivität -Geschlecht m                -Halsmetastasen -frühere Radiatio            -Grosser Knoten (>4cm) -pos. Fa.-Anamnese        -schnelles Wachstum -Schmerzen                  -Stimmklappenparalyse					



## Knoten bei Thyreoiditis Hashimoto

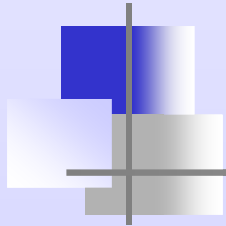
☒ Knoten in Hashimoto Thyreoiditis können sein:

☒ Hyperplastisch (Kolloid)

☒ Neoplastisch:

☒ Thyreozyten – in ca 5-10% gut diff. SD-Ca

☒ Lymphozyten – maligne Lymphome (primäre): MALT-Lymphome, blastäre Non Hodgkin Lymphome



## Knoten bei M. Basedow

---

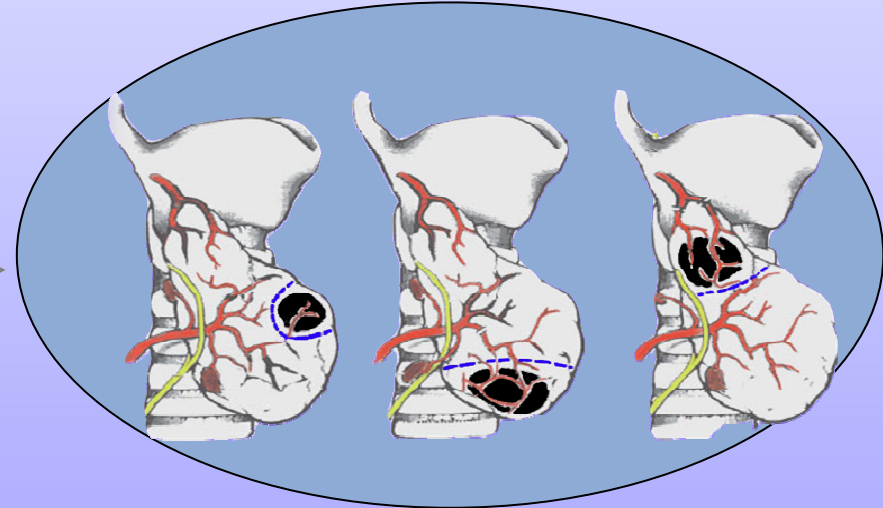
- ✚ ca 1/3 aller zur Chirurgie bestimmten Schilddrüsen mit M. Basedow haben Knoten und 10% davon gut diff. Ca (eigene Statistik)
- ✚ folglich auch bei M. Basedow mit Knoten, vorallem Solitärknoten gehört eine FNP zur Abklärung

# Operationsverfahren

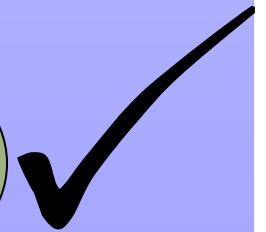


**Solitärknoten**  
(=nicht autonomer Knoten)

~~Ø Enukleation~~



Hemithyroidektomie



# Operationsindikationen

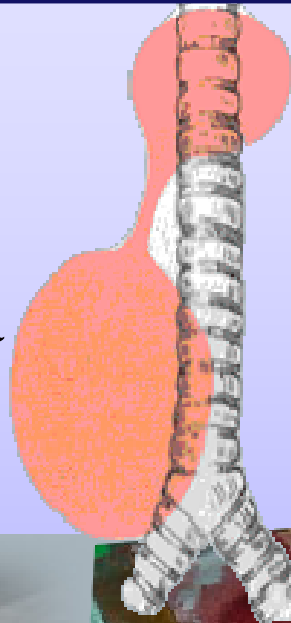


- Malignitätsverdacht (schnelles Wachstum, suspekter sonografischer/zytologischer Befund)
- lokale Verdrängungen mit Beschwerden (Dyspnoe, Dysphagie, Globusgefühl)
- kosmetisch störend
- dystopes Schilddrüsengewebe mit Beschwerden/Wachstumstendenz

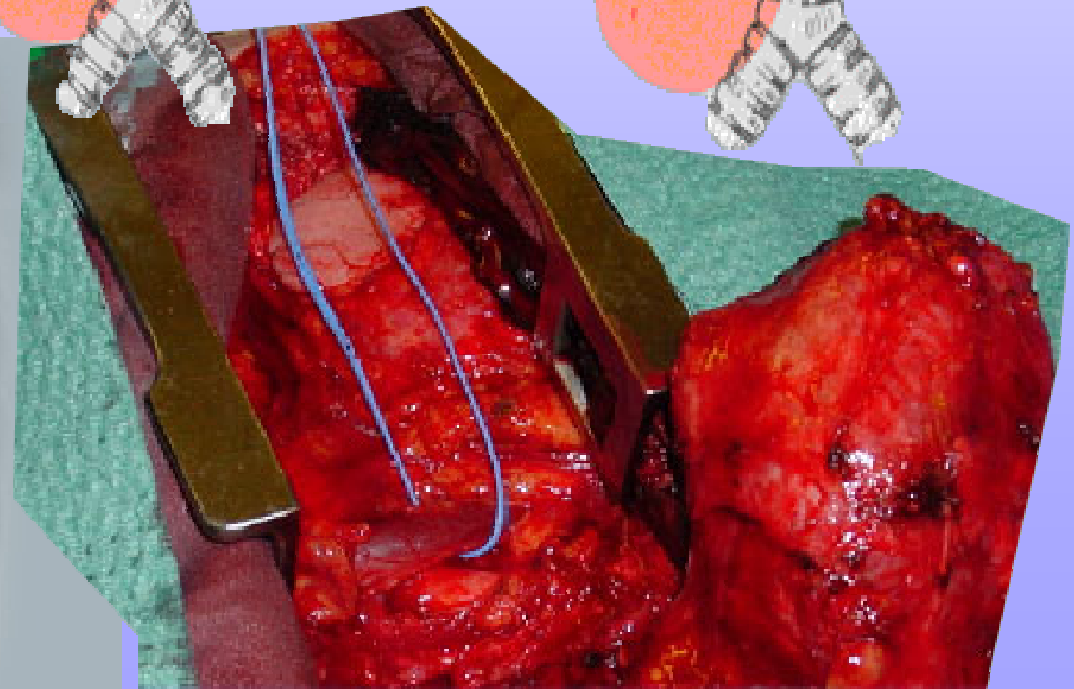
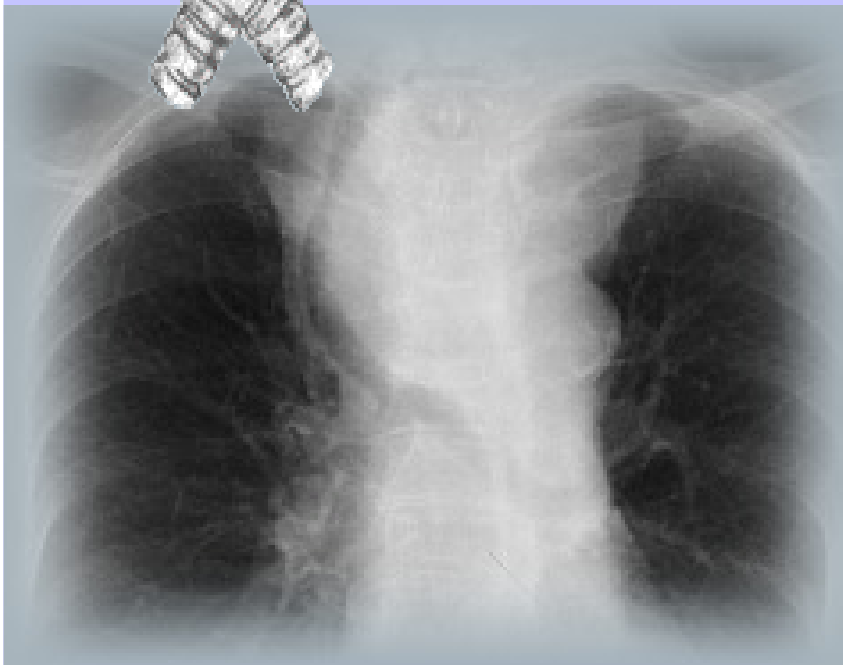
# Mediastinale Strumen



Struma  
endothoracica falsa



Struma  
endothoracica vera



# Schilddrüsen Karzinome

- gut differenzierte
- anaplastische
- medulläre

- Klinik,Therapie





# Histologische Klassifikation der Schilddrüsenkarzinome



## I. Karzinome mit Follikelzellursprung



### A. Differenzierte Karzinome

#### 1. Papilläres Karzinom

a. Klassische Form

b. Varianten

c. Mischformen

#### 2. Follikuläres Karzinom

a. Minimal invasives Karzinom

b. Grob-invasives Karzinom

### B. Gering differenziertes Karzinom



### C. Anaplastisches (undifferenziertes) Karzinom

## II. Karzinome mit C-Zelldifferenzierung



### 1. Medulläres Karzinom

a. Familiär

i. Neoplastische C-Zellhyperplasie

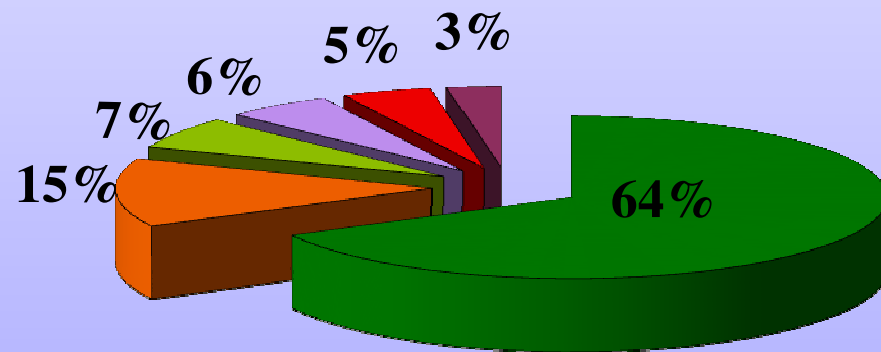
b. Sporadisch

### 2. Gemischte Follikelzell und C-Zelldifferenzierung

## III. Seltene primäre Schilddrüsenkarzinome

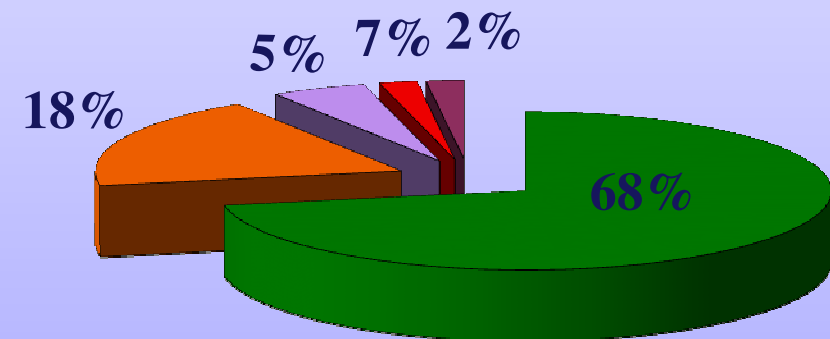
# Verteilung primärer Schilddrüsen-Ca

Mayo-Clinic: 1970-1990, n=1134



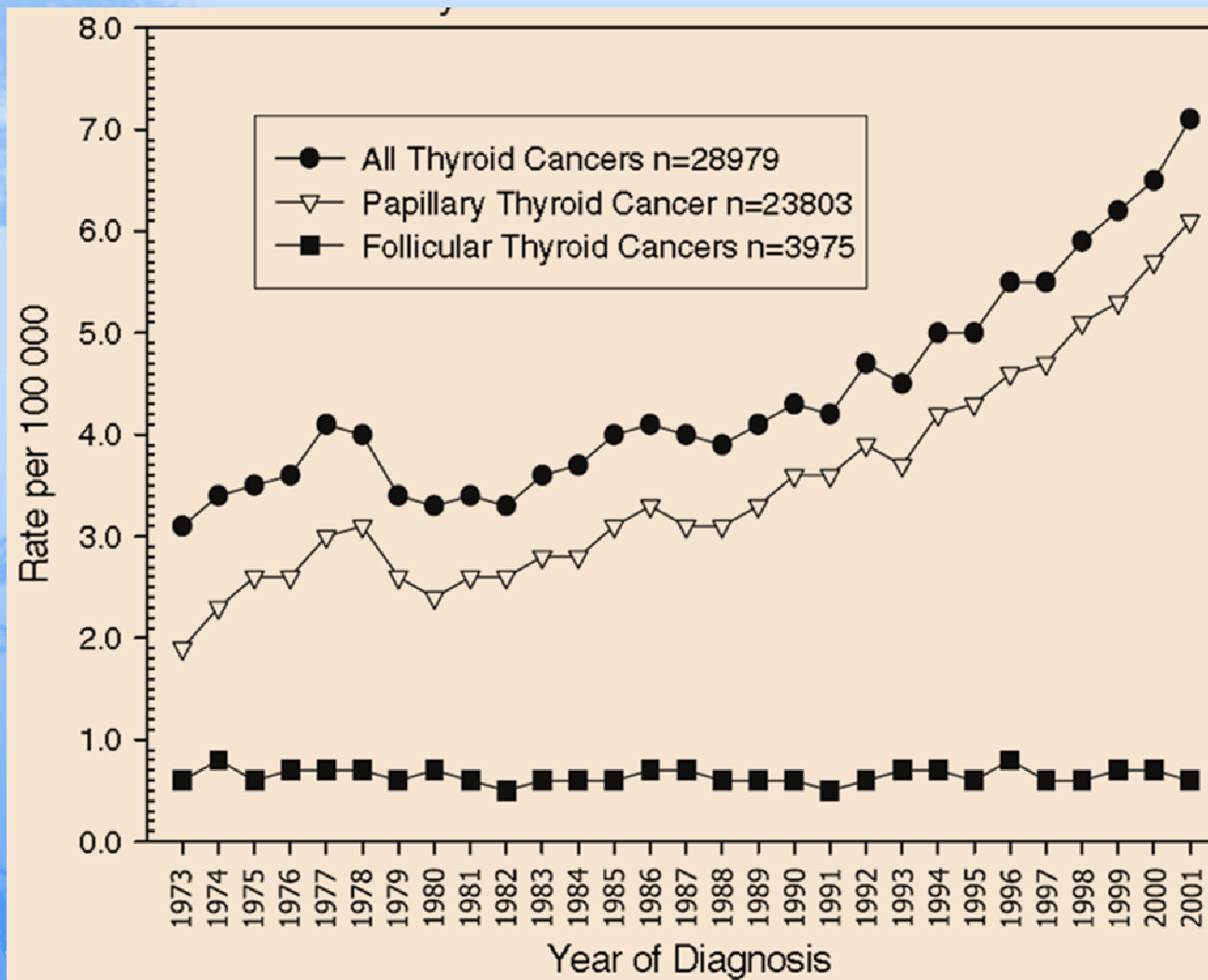
■ papillär  
■ Hurthle Cell  
■ medullär

HNO-Klinik LUKS: 1995-2010, n=234

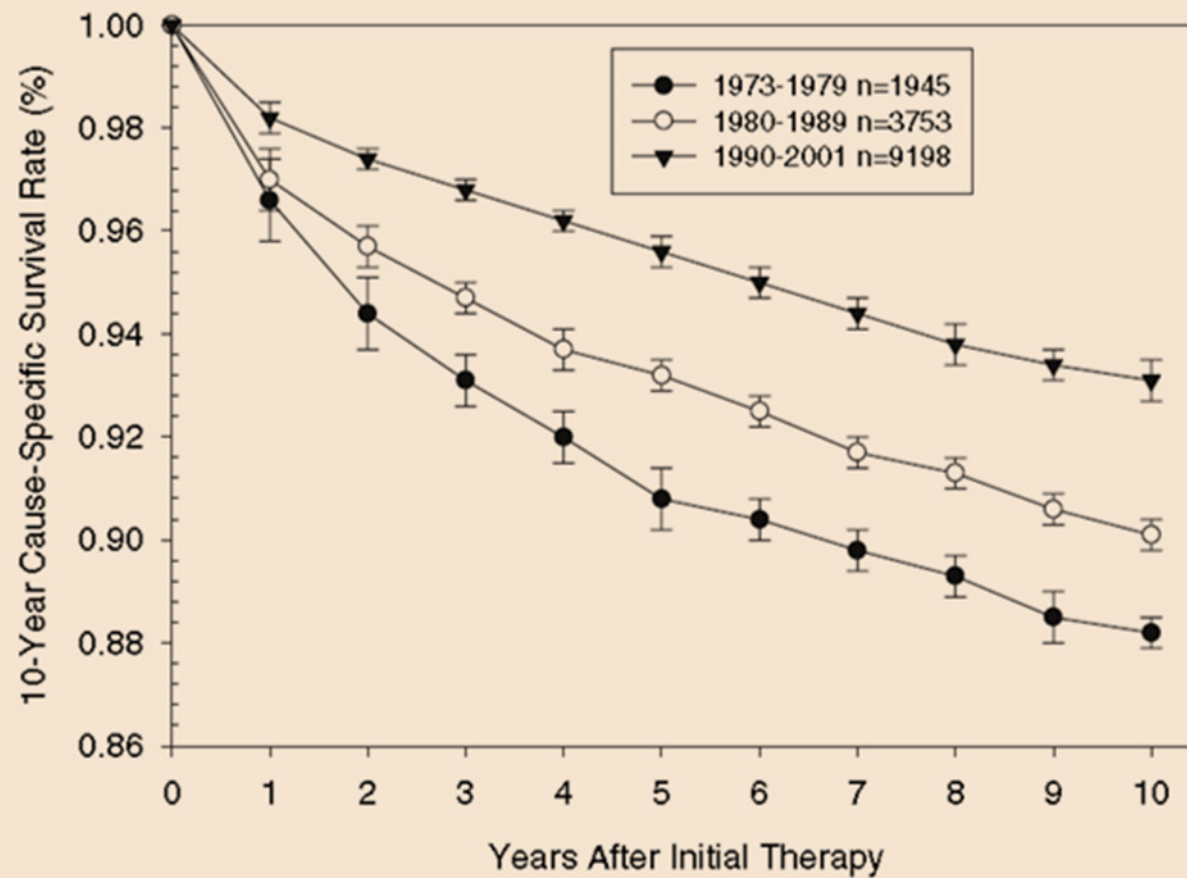


■ follikulär  
■ anaplastisch  
■ andere

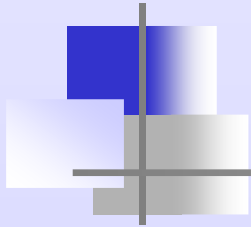
# Incidence Rate 1973-2001 ✓



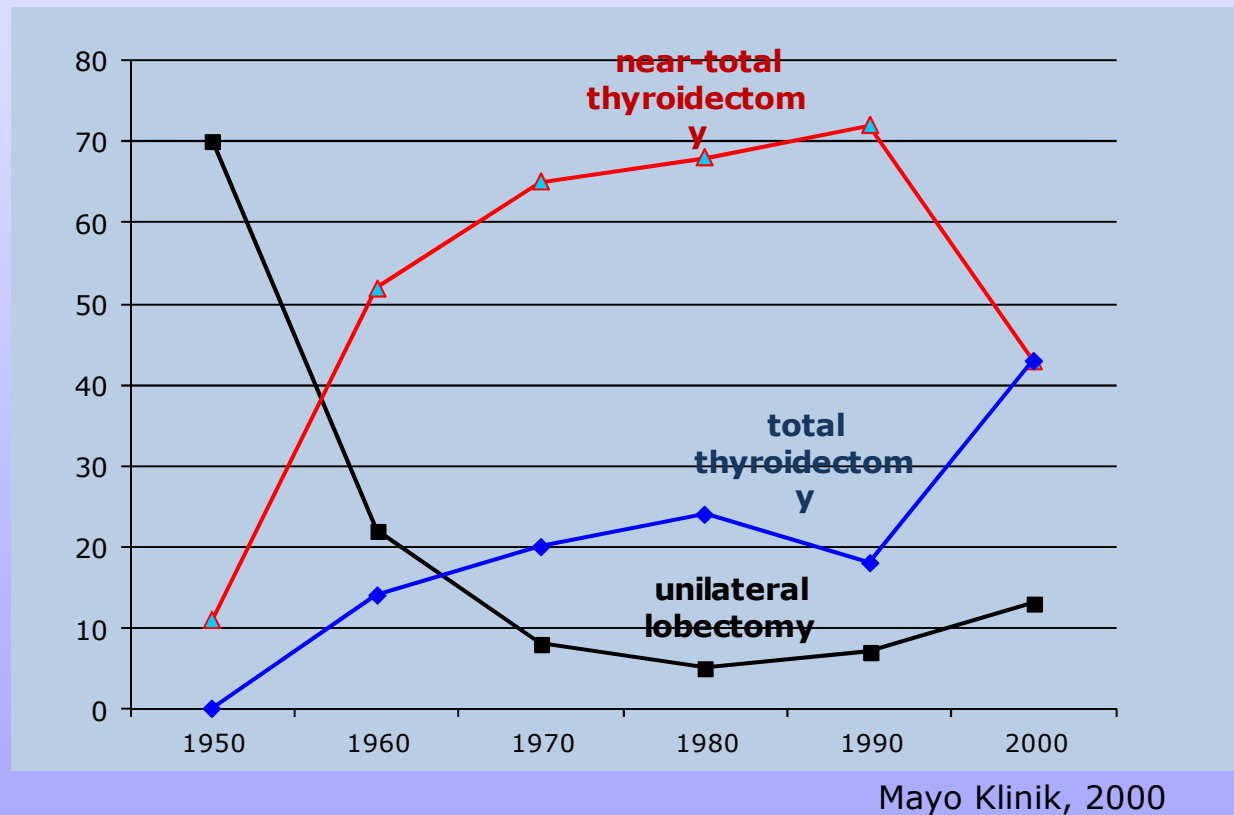
## 10-Year Cancer-Specific Survival ✓



B



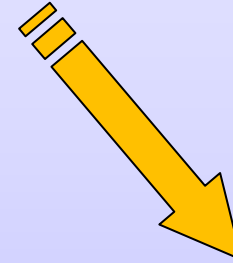
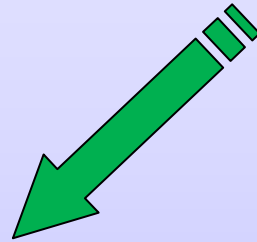
## Trends der Therapiestrategien gut diff. Schilddrüsen-Karzinome



historischer Trend zu extensiver Chirurgie

# Prognose - Faktoren

Welche  
Chirurgie??



## Patient

**Alter**

Geschlecht

## Tumor

**Fernmetastasen**

**Grösse / Ausdehnung**

Histologie

Lk.-Metastasen

*low / high risk Patient ?*

## Tumor

Fernmetastasen  
Grösse / Ausdehnung

Histologie  
Lk.-Metastasen

### TNM-Klassifikation

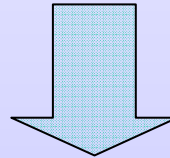
- T1 Primärtumor  $\leq 2$  cm
- T2 Primärtumor 2–4 cm
- T3 Primärtumor  $>4$  cm, innerhalb der Schilddrüse oder minimale extrathyreoidale Ausdehnung
- T4a Primärtumor jeder Grösse mit Ausdehnung ausserhalb der Schilddrüsenkapsel und Invasion von subkutanem Gewebe, Larynx, Trachea, Ösophagus oder N. recurrens
- T4b Tumor mit Invasion des prävertebralen Fasciengewebes oder Umwachsung der Carotis oder Mediastinalgefässe
- T4a1 (*nur undifferenzierte [anaplastische] Karzinome*) Tumor unabhängig von der Grösse und auf die Schilddrüse beschränkt (chirurgisch als resektabel beurteilt)
- T4b2 (*nur undifferenzierte [anaplastische] Karzinome*) Tumor unabhängig von der Grösse mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel (chirurgisch als nicht resektabel beurteilt)

## Patient

Alter

Geschlecht

**Welche Chirurgie??**



## Tumor

Fernmetastasen  
Grösse / Ausdehnung

Histologie  
Lk.-Metastasen

### American Joint Committee on Cancer (AJCC), 2002

Stadium	Alter<45 Jahre	Alter>45 Jahre
I	jedes T und N, M0	T1,N0,M0
II	jedes T und N, M1	T2,N0,M0
III		T3,N0,M0
		T2,N1a,M0
IVA		T1,N1a,M0
		T3,N1a,M0
		T4a,N0,M0
		T2,N1b,M0
		T4a,N1a,M0
		T3,N1b,M0
		T1,N1b,M0
		T4a,N1b,M0
IVB		T4b,jedes N,M0
IVC		jedes T und N,M1



# Management Guidelines for Patients with Differentiated Thyroid Cancer

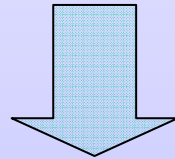
The American Thyroid Association Guidelines Taskforce\*

THYROID: Volume 19, Number 11, 2009

**R26.** For patients with thyroid cancer  $>1$  cm, the initial surgical Procedure should be a near-total or total thyroidectomy unless there are contraindications to this surgery. Thyroid lobectomy alone may be sufficient treatment for small ( $<1$  cm), low-risk, unifocal, intrathyroidal papillary carcinomas in the absence of prior head and neck irradiation or radiologically or clinically involved cervical nodal metastases. Recommendation rating: A

***SD- Ca (gut diff.)***

## **Unilaterale Thyreoidektomie**



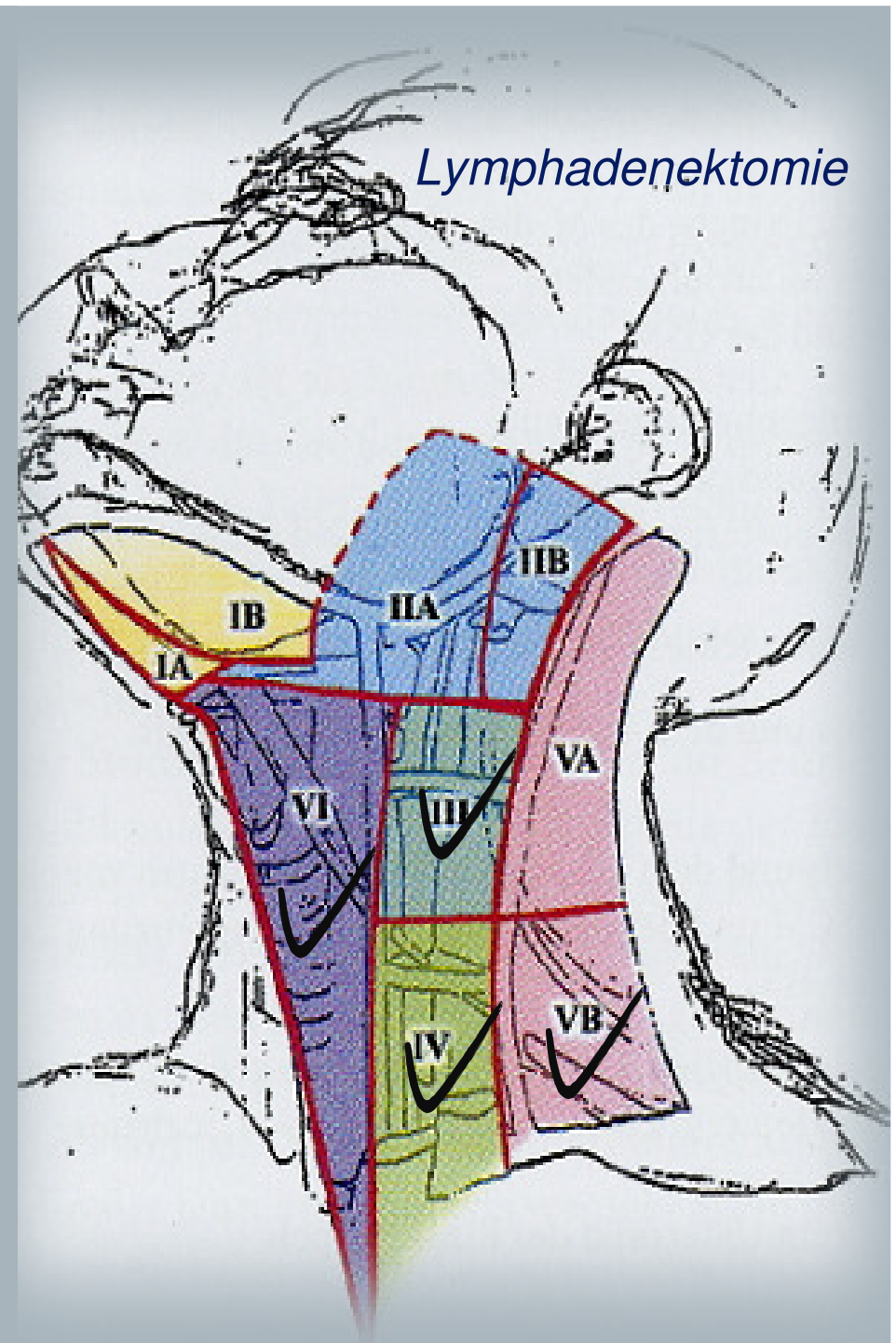
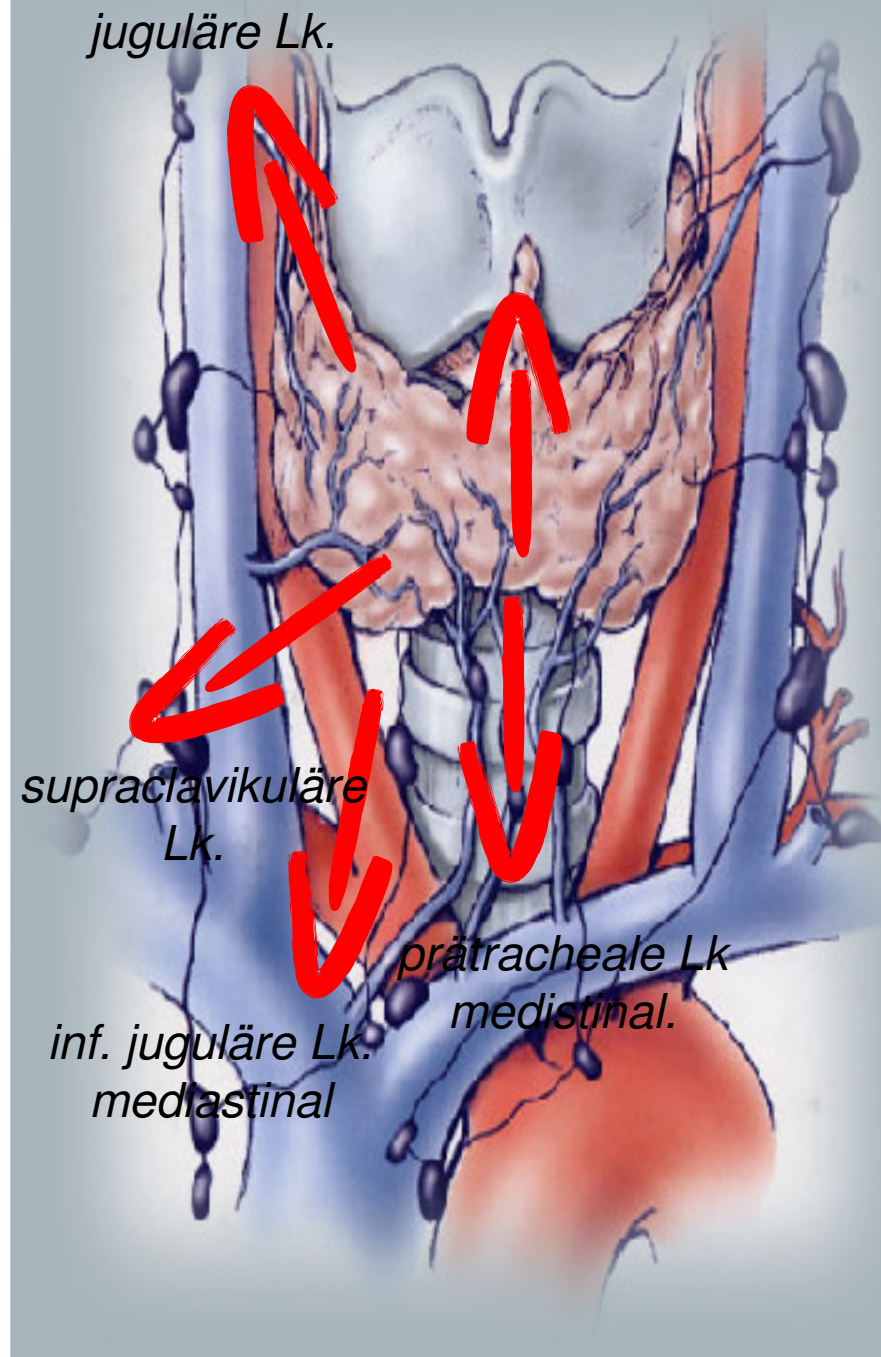
☒ ATA 2009

PTC<10mm, solitär, intra-thyreoidal, N0, M0

☒ BTA 2007

PTC<10mm, solitär, intra-thyreoidal, N0M0

FTC<10mm, minimal invasiv ohne Angioinvasion, N0,M0



# Management Guidelines for Patients with Differentiated Thyroid Cancer

The American Thyroid Association Guidelines Taskforce\*

## **R27. RECOMMENDATION 27\***

(a) Therapeutic central-compartment (level VI) neck dissection for patients with clinically involved central or lateral neck lymph nodes should accompany total thyroidectomy to provide clearance of disease from the central neck. Recommendation rating: B

(b) Prophylactic central-compartment neck dissection (ipsilateral or bilateral) may be performed in patients with papillary thyroid carcinoma with clinically uninvolved central neck lymph nodes, especially for advanced primary tumors (T3 or T4). Recommendation rating: C

(c) Near-total or total thyroidectomy without prophylactic central neck dissection may be appropriate for small (T1 or T2), noninvasive, clinically node-negative PTCs and most follicular cancer. Recommendation rating: C

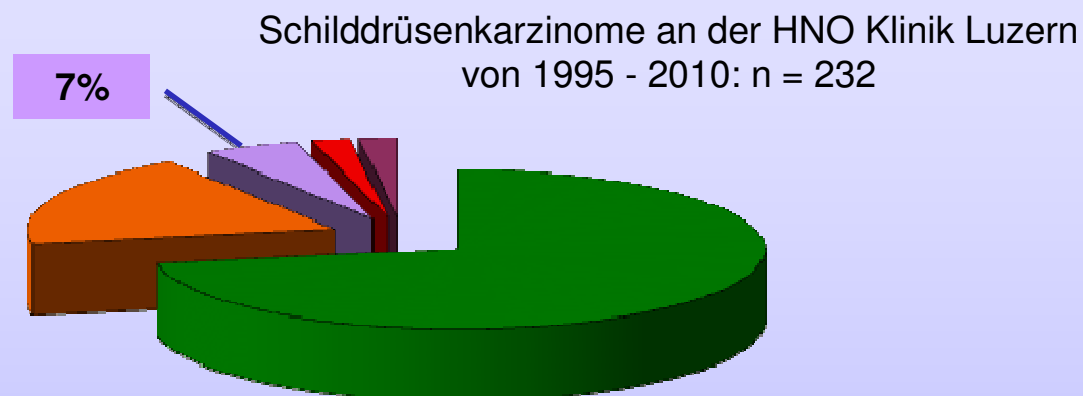
## Chirurgie der SD-Ca

- Gut differenzierte
- Anaplastisches
- Medulläre

- Sinn einer Therapie?



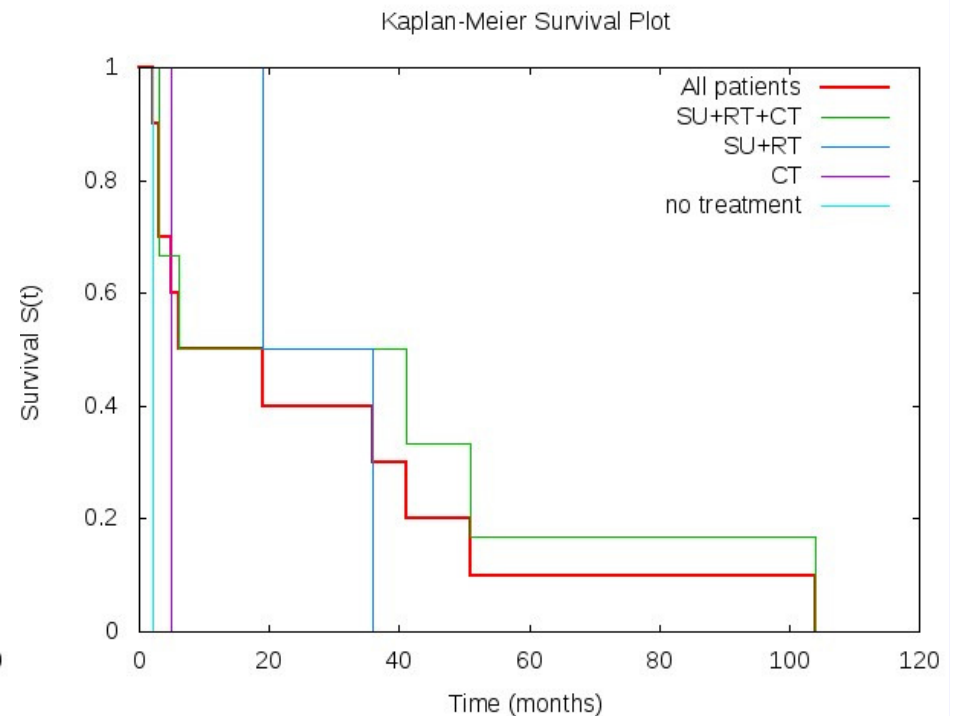
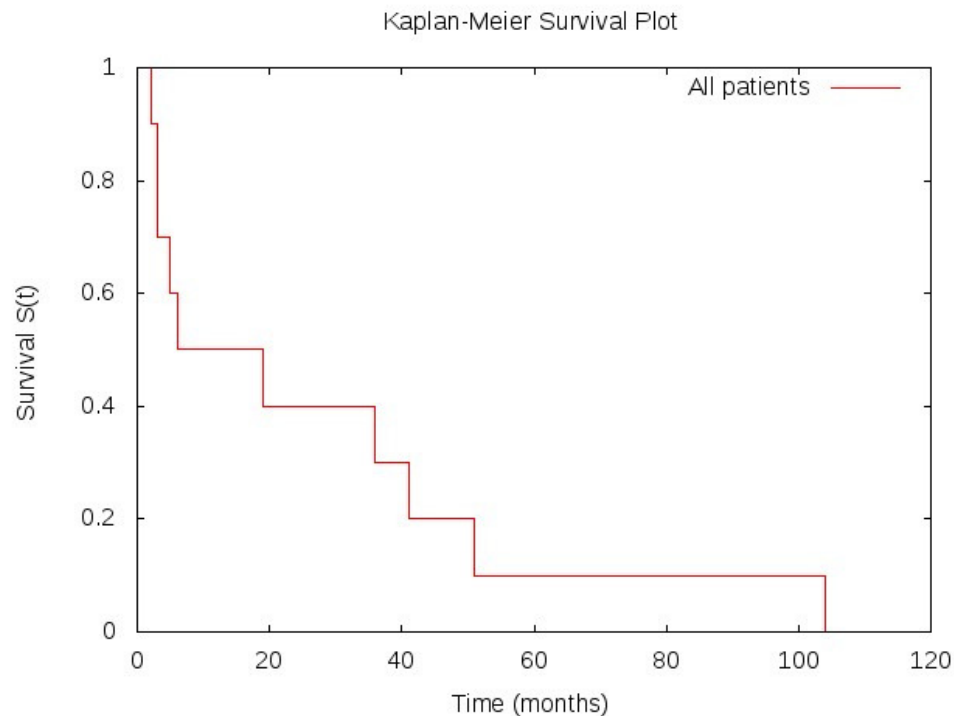
# Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom



Patient	Alter	Überlebenszeit (Monate)	Therapie	Todesursache
1	83	2	W W	Arrosionsblutung
2	63	5	CT	Arrosionsblutung
3	78	45	OP + RT	Fernmetastasen
4	75	19	OP + RT	Lungenmetastasen
5	69	6	OP + RT + CT	Lungenmetastasen
6	62	3	OP + RT + CT	Lungenmetastasen
7	71	3	OP + RT + CT	Lungenmetastasen
8	64	41	OP + RT + CT	Lungenmetastasen
9	59	104	OP + RT + CT	Fernmetastasen
10	66	51	OP + RT + CT	Fernmetastasen

# Resultate

- Verhältnis m:w = 1:1
- Mittlere Alter 69 Jahre
- Mediane Überlebenszeit 12.5 Monate



# Diskussion

- Faktoren mit signifikant längerem Überleben:
  - R0-Resektion (potentiell kurativ)
  - Alter < 60
  - Tumor < 7cm bei Diagnose

Patient	Alter	Tumorgröße	Überlebenszeit (Monate/Jahre)	Therapie	Todesursache
9	59	<4cm	104 / 8.6	OP + RT + CT	Fernmetastasen
10	64	<7cm	41 / 3.4	OP + RT + CT	Lungenmetastasen

- Lokale Komplikationen können durch die Operation positiv beeinflusst werden
- Jedes therapeutische Vorgehen muss in Anbetracht der Lebensqualität des Patienten individuell evaluiert werden



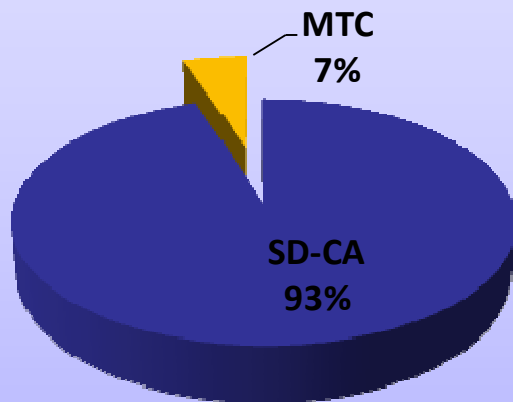
## Chirurgie der SD-Ca

- gut differenzierte
- Anaplastische
- medulläre

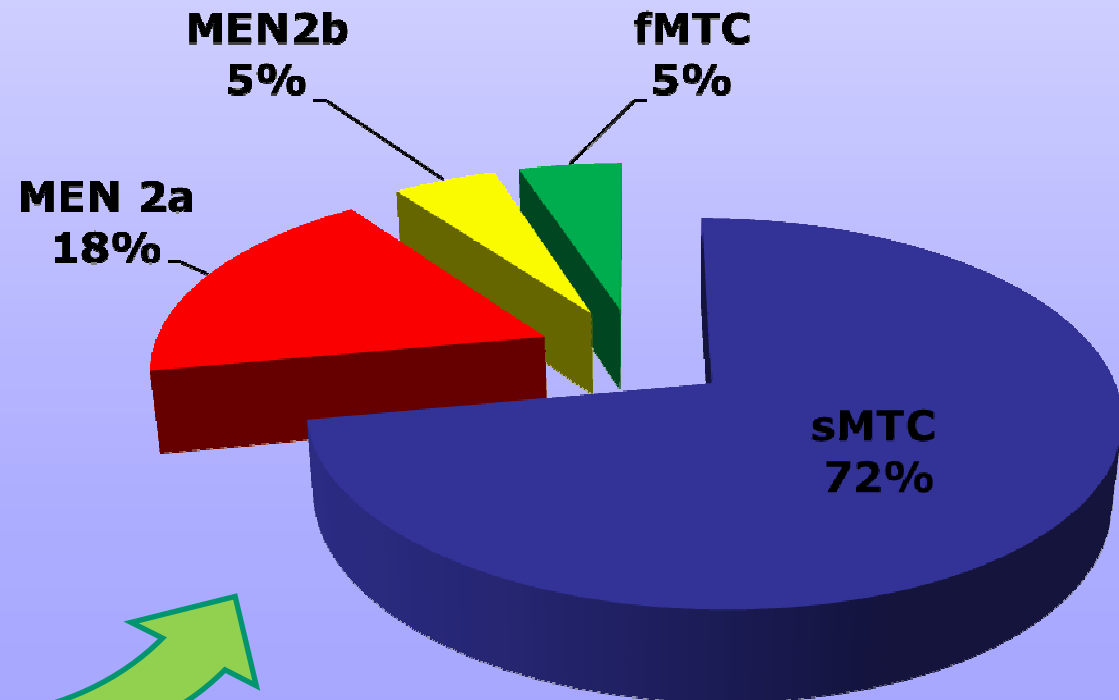
- Ausmass Resektion?
- Wie invasiv?

# Medulläre Schilddrüsenkarzinome (MTC)

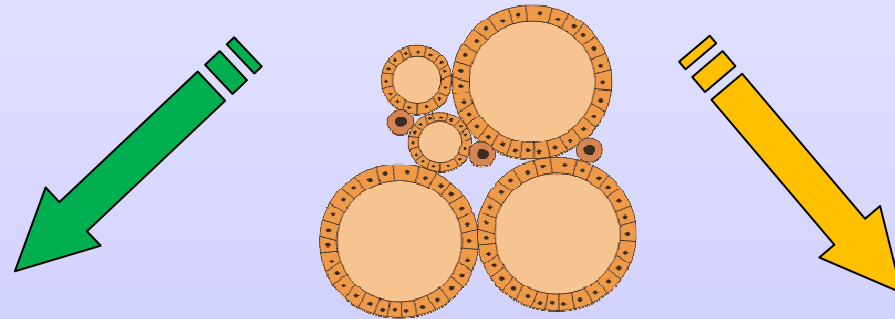
Alle Schilddrüsenkarzinome



Medulläre Schilddrüsenkarzinome



# Chirurgie medulläres SD-Ca



**sporadisch**

**hereditär (vererbt)**

FMTc

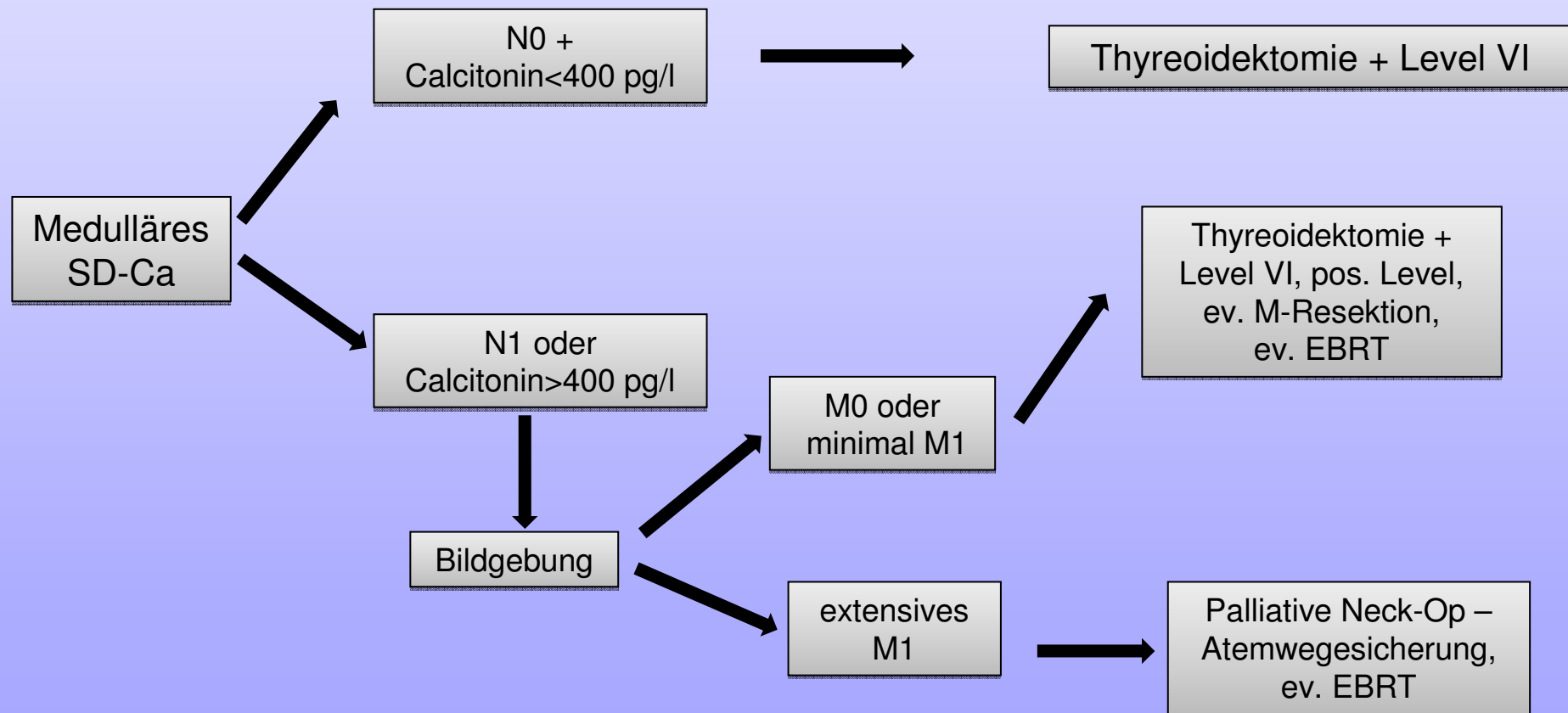
MEN 2a

MEN 2b

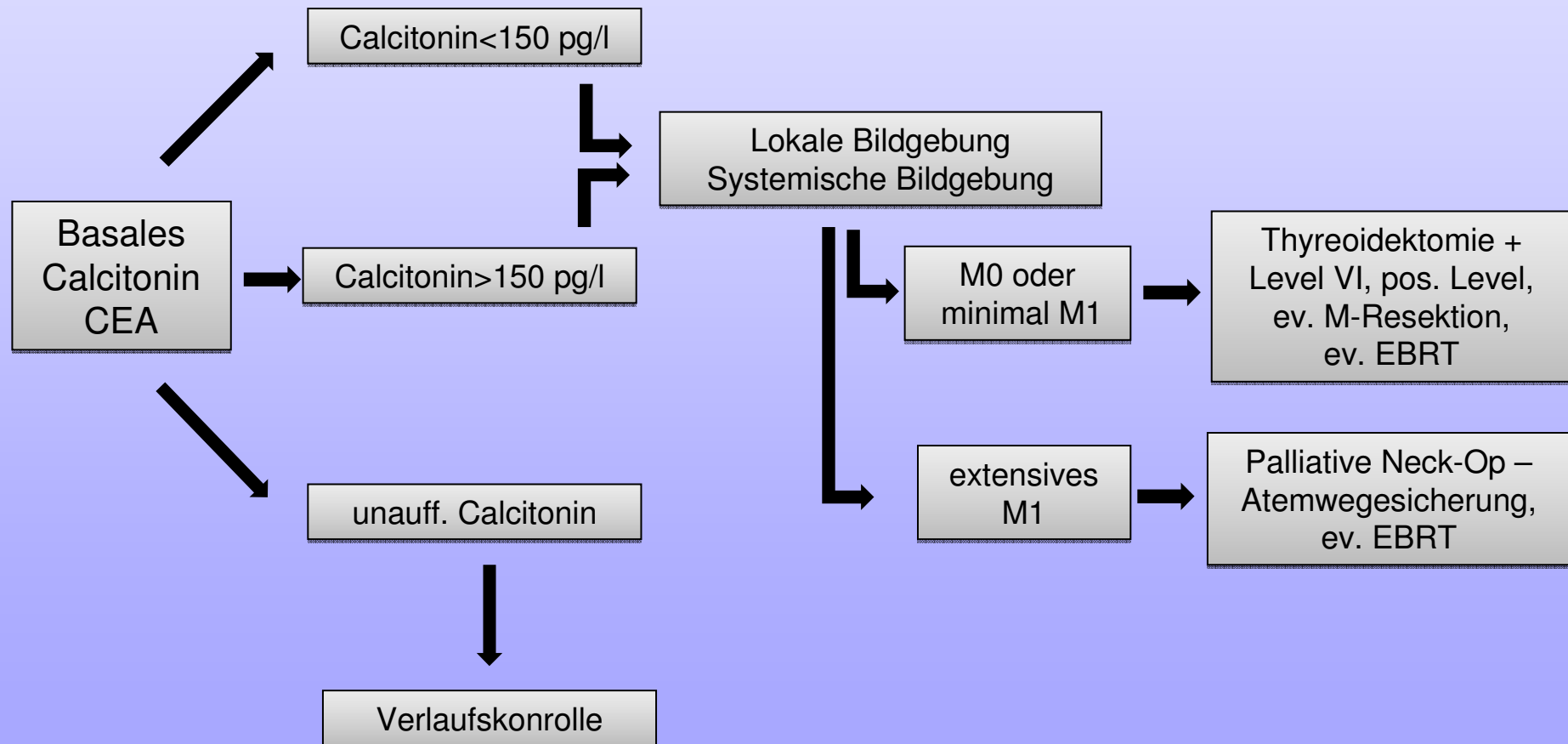


Prophylaktische – erweiterte Chirurgie

# chir. Therapie des medullären SD-Ca (klinisch manifest)



# chir. Therapie des medullären SD-Ca (posttherapeutisch)



# Operationsrisiken

## Allgemeine Komplikationen

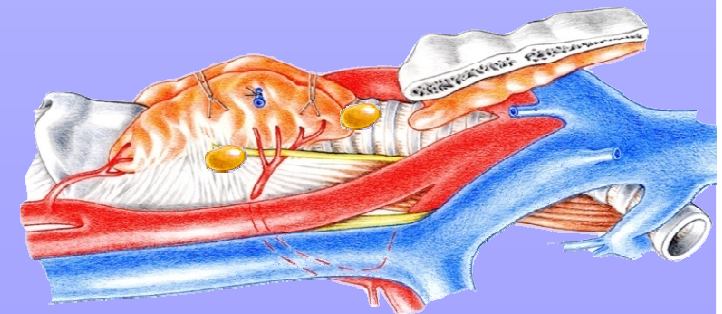
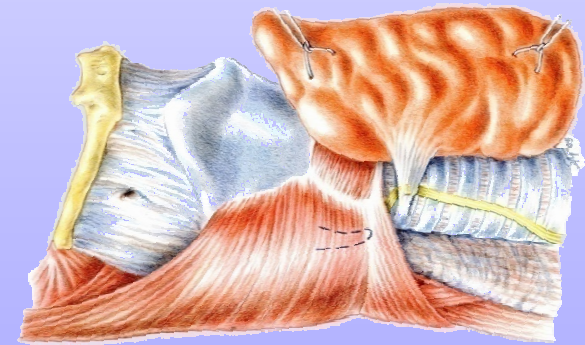
- *Nachblutung und Nachoperation*  
(61'303 Pat.): 1.0% (0-5%)
- *Wundheilungsstörung (Abszesse, Fisteln usw.)*  
(8'244 Pat.) 0.6% (0-3.1%)

## Recurrensparesen bei Ersteingriffen

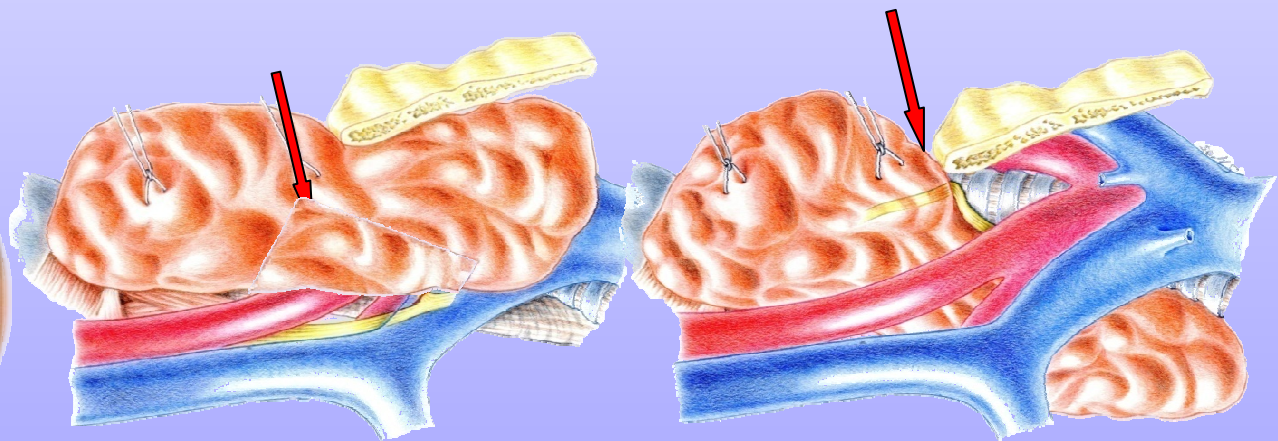
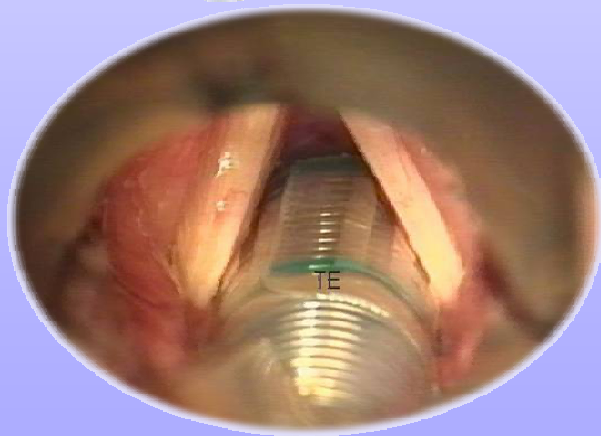
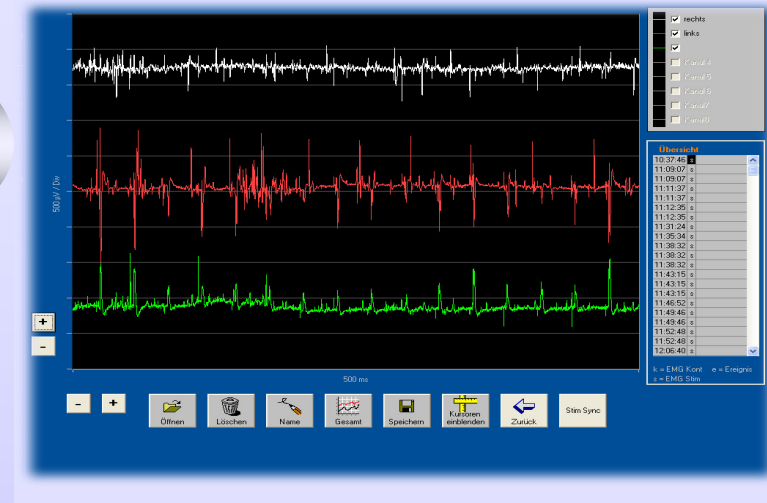
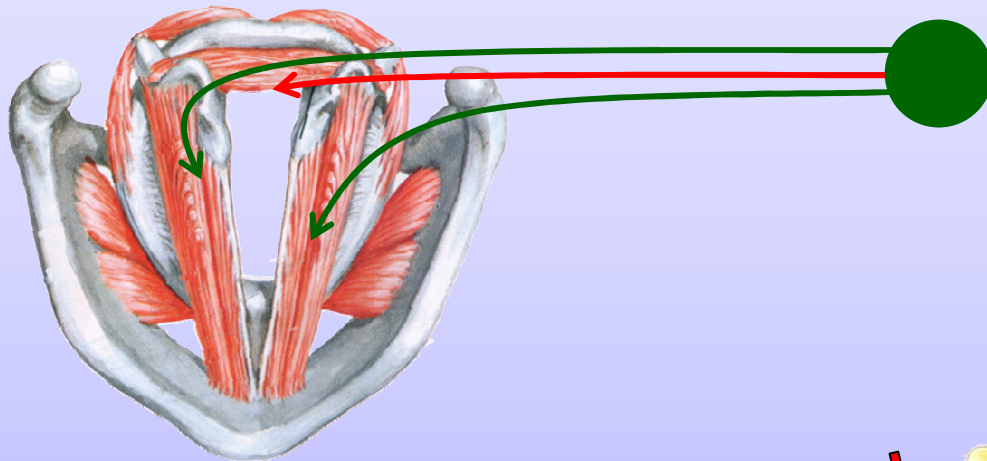
- primäre (72'280 Pat.): 4,9% (0.5-12.5%)
- permanente (69'789 Pat.): 2.4% (0.2-6.1%)
- bilaterale Recurrensparesen: 0.8% (0-2.3%)  
(16'258 Pat.\*)

## Hypoparathyreoidismus

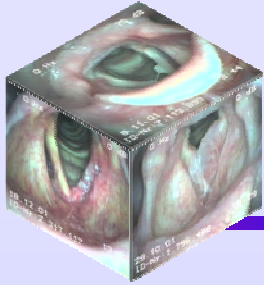
- primäre (13'599 Pat.): 2.3% (0.5-11%)
- permanente (19'880 Pat.): 1% (0.3-6%)



# Recurrensmonitoring



Erleichtert Lokalisation, Identifikation und  
Dissektion des Nerven



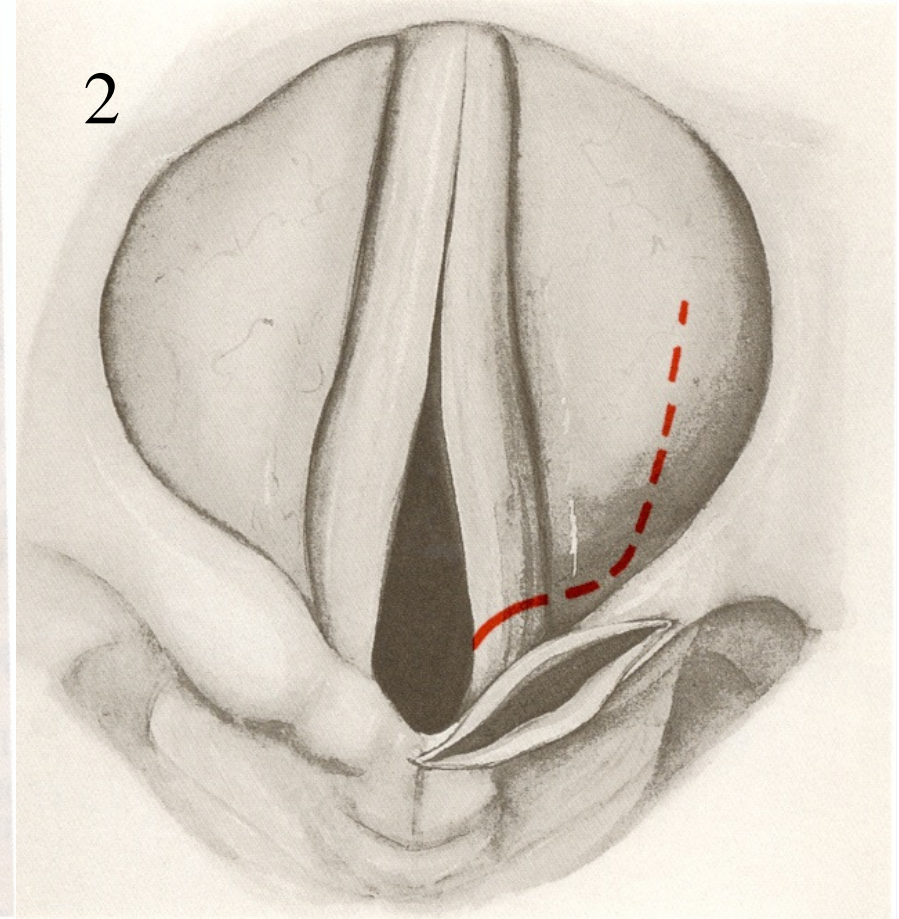
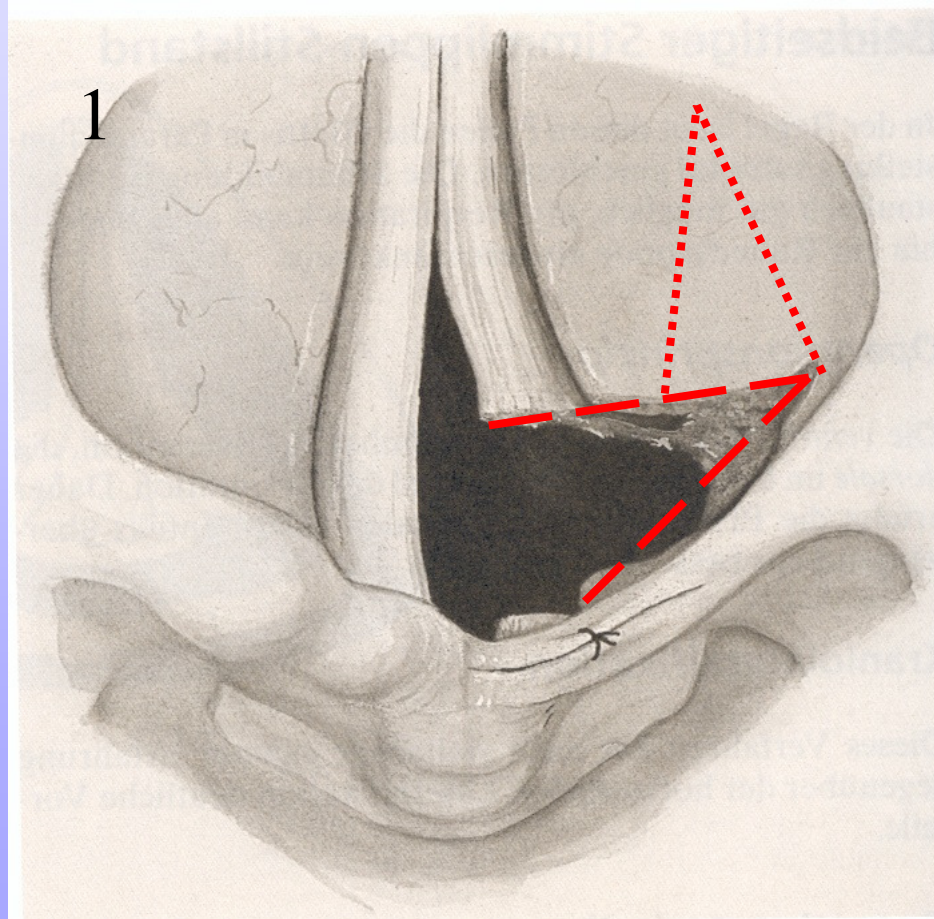
# Symptome Recurrensparesen

## *Leitsymptome:*

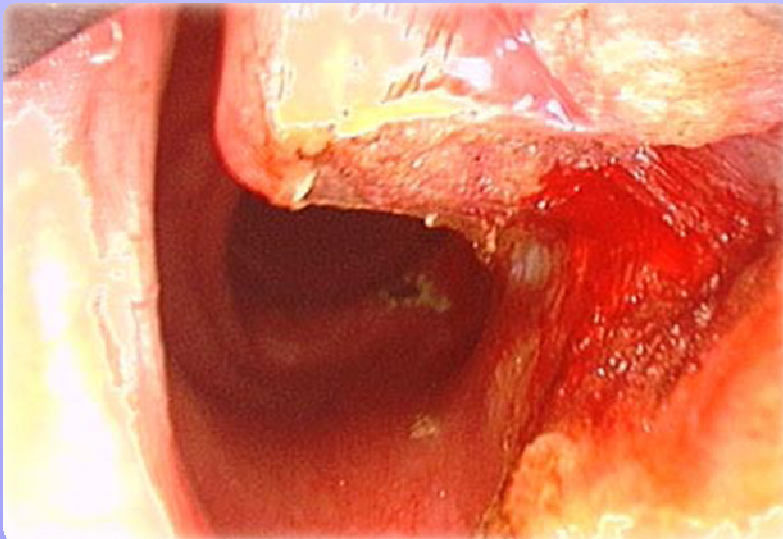
- ✓ *Dysphonie (unil. > bil.)*
- ✓ *Dysphagie (unil. > bil.)*  
*stille Aspiration (Husten, pulm. Infekte)*
- ✓ *Dyspnoe (unil. < bil.)*  
*(cave ältere Pat.- cricoarytenoide Dysfunktion mit ungenügender Abduktion!!)*



## Modifizierte post. Chordektomie nach Rudert (1) und Herberhold (2)



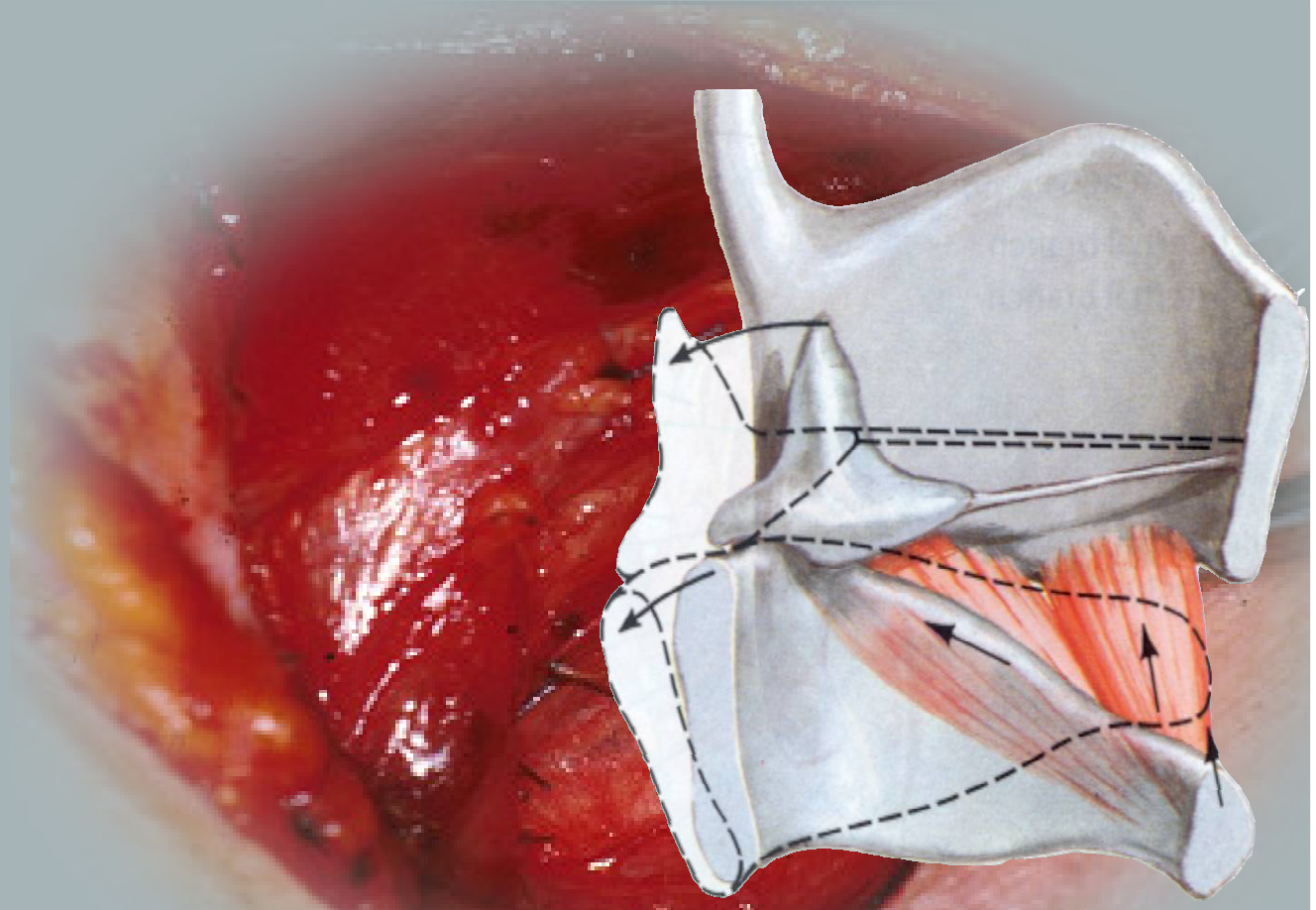
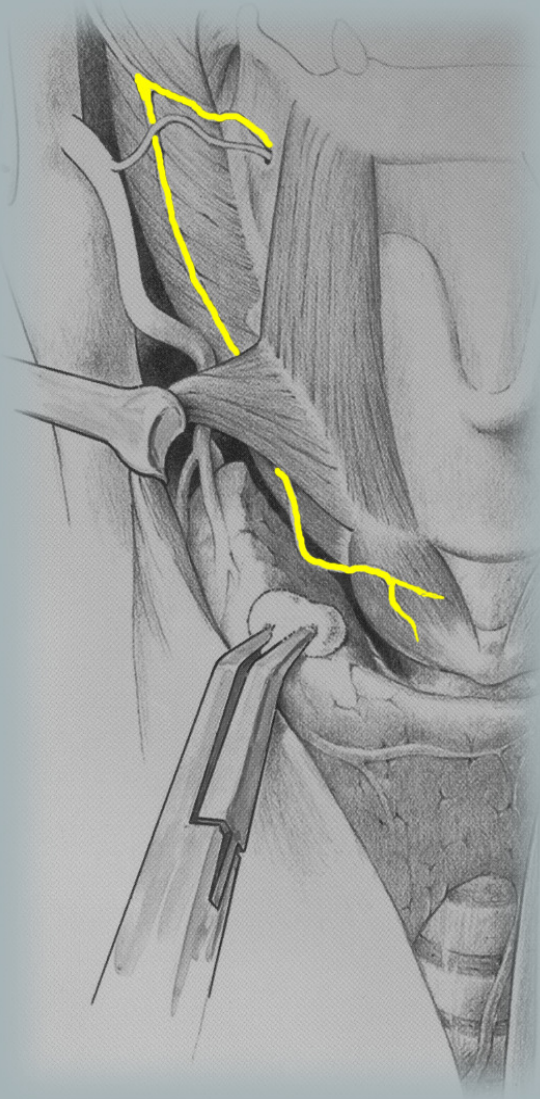
# Posteriore Chordektomie





## Verlauf des Ramus ext.

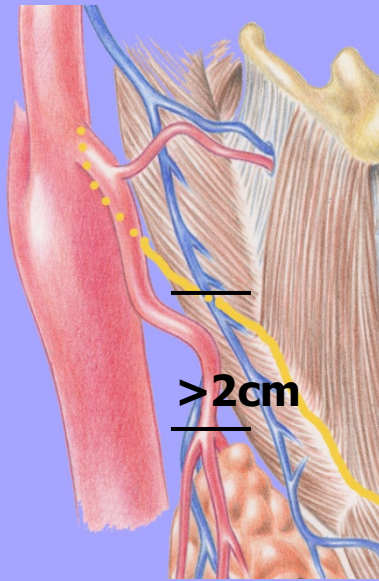
N. laryngeus sup.



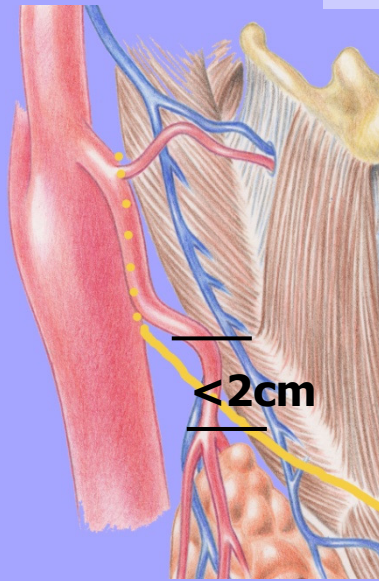
✓ In ca 20% läuft der Nerv unter der Faszie des M. constrictor

# *Oberpol – Ramus ext. (N.L.S)*

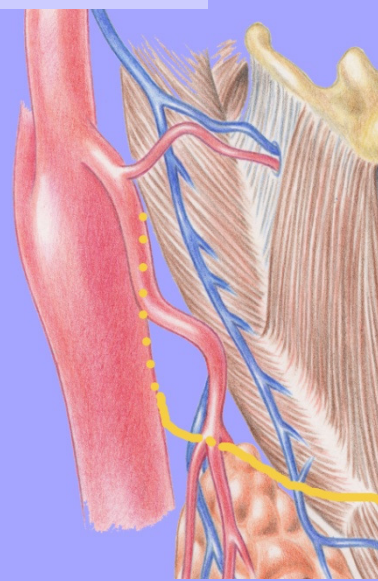
**N = 71**



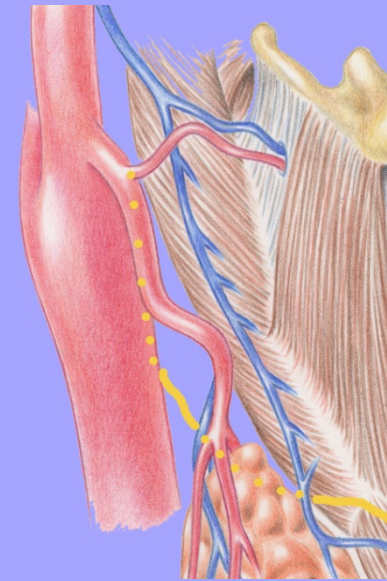
Typ 1\*: 51%



Typ 2\*: 22%



Typ 3\*: 14%



Typ 4\*: 13%

- ⇒ In 27% enger Kontakt mit SD-Oberpol
- ⇒ In 21% unter Faszie des M. constrictor
- \* = Klassifikation nach Randolph et al.