

# B4 Maligne Schilddrüsentumoren

## B4.1 Diagnostik vor Primäreingriff

### ■ Notwendige Untersuchungen

- Anamnese und klinische Untersuchung
- Sonographie Hals
- Szintigraphie (üblicherweise  $^{99m}\text{Tc}$ -Szintigraphie zur Beurteilung der funktionellen Aktivität von Knoten)
- Schilddrüsenfunktionsparameter (fT4, fT3, TSH)
- Röntgen Thorax in zwei Ebenen
- Stimmbandbeweglichkeit
- Serumkalzium

### ■ Im Einzelfall nützliche Untersuchungen

- Feinnadelpunktion
- Kalzitinin im Serum, CEA
- Abklärung MEN (Multiple endokrine Neoplasie)-2-Syndrom
- Magnetresonanztomographie (MRT) oder CT ohne Kontrastmittel, gegebenenfalls Ösophagus-Breischluck, Trachea-Zielaufnahmen bei Verdacht auf organüberschreitendes Wachstum
- Diagnostik zum Ausschluss von Fernmetastasen

## Prätherapeutische morphologische Diagnostik

Wünschenswert ist die Feinnadelpunktion, die mit hoher Sensitivität die Unterscheidung zwischen benignen und malignen kalten Knoten der Schilddrüse und unter Umständen auch bereits eine spezifische Tumorklassifikation (z. B. papilläres Karzinom) erlaubt und Zweiteingriffe vermeidet. Ein negativer Befund schließt ein Karzinom nicht aus. Dies gilt insbesondere für follikuläre Tumoren (follikuläres Adenom versus follikuläres Karzinom), deren Dignität

zytologisch nicht bestimmbar ist. Aus diesem Grund beschränkt sich die zytologische Diagnostik hierbei auf die Feststellung einer „follikulären Neoplasie“, ein Befund, der in aller Regel die operative Abklärung zur Konsequenz hat.

## B4.2 Therapie

### Primärtherapie

Regeleingriff ist die (totale) Thyreoidektomie mit zentraler Lymphknotendisektion unter Identifizierung der Nn. recurrentes inferiores und Erhaltung mindestens einer Nebenschilddrüse.

- Die Thyreoidektomie ist indiziert bei
  - Papillärem Karzinom mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm sowie multifokalem papillärem Karzinom jeder Größe (jedes T mit Zusatz m)
  - Follikulärem Karzinom
  - Medullärem Karzinom
  - Undifferenziertem Karzinom, sofern kein organüberschreitendes Wachstum vorliegt (siehe unten)
- Ausnahmen
  - Bei nicht-organüberschreitendem papillärem Karzinom mit einem größten Durchmesser von 1 cm oder weniger und fehlendem Hinweis auf Lymphknoten- oder Fernmetastasen ist die Lobektomie oder Hemithyreoidektomie onkologisch adäquat.
  - Bei nach subtotaler Schilddrüsenresektion zufällig gefundenem papillärem Mikrokarzinom bis 1 cm ist eine Nachoperation nicht erforderlich, sofern der Tumor im Gesunden

reseziert ist und keine Hinweise auf Lymphknoten- oder Fernmetastasen bestehen.

- Bei gekapseltem follikulären Karzinom mit einem Größendurchmesser von 1 cm oder weniger, das postoperativ nach Lobektomie oder subtotaler Resektion nachgewiesen wird, ist unklar, ob die komplette Entfernung des restlichen Schilddrüsengewebes die Prognose verbessert.

## Lymphknotendisektion

Das Lymphabflussgebiet der Schilddrüse kann in ein zentrales, laterales und mediastinales Kompartiment unterteilt werden (Abbildung 1).

- Zentrales Kompartiment: Nr. 1, 2 und 8 (bei der zentralen Lymphknotendisektion werden nur die Lymphknoten der Gruppe 8 entfernt)
- Laterales Kompartiment: Nr. 3–7
- Mediastinales Kompartiment: nicht abgebildet

### Zentrale Lymphknotendisektion (Lymphknotengruppen Nr. 1, 2 und 8, Abbildung 1)

Die Thyreoidektomie wegen eines Karzinoms schließt die zentrale Lymphknotendisektion ein. Dabei werden die perithyreoidalen, prä-laryngealen und prätrachealen isthmusnahen Lymphknoten (Nr. 8) entfernt; die submentalen (Nr. 1) und submandibulären (Nr. 2) Lymphknoten werden nicht prophylaktisch entfernt.

### Laterale Lymphknotendisektion (Lymphknotengruppen Nr. 3–7, Abbildung 1)

#### ■ Papilläres und follikuläres Karzinom

Bei palpablen oder sonographisch verdächtigen lateralen Halslymphknoten erfolgt die systematische, ipsilaterale, gegebenenfalls auch kontralaterale Dissektion der lateralen Halslymphknoten.

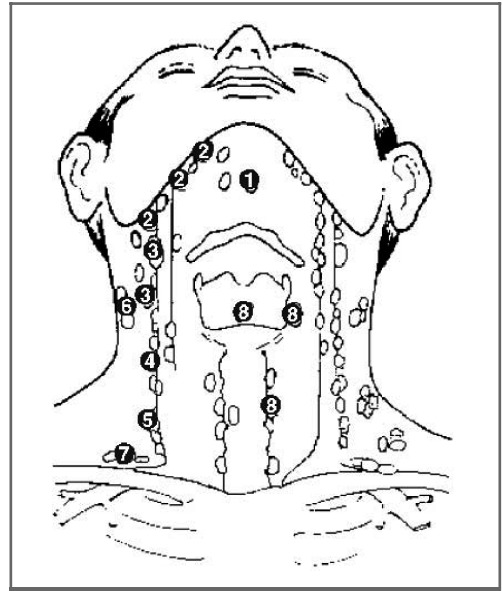


Abbildung 1. Einteilung der Halslymphknoten (7).

### Mediastinale Lymphknotendisektion

Die mediastinale Lymphknotendisektion erfolgt befundabhängig (nicht prophylaktisch) und umfasst die oberen tracheoösophagealen Lymphknoten und den Thymus mit den anliegenden Lymphknoten (anteriore mediastinale Lymphknoten).

#### ■ Medulläres Karzinom

Bei sporadischem und familiärem medullärem Karzinom erfolgt zusätzlich zur zentralen Dissektion obligat die beidseitige systematische laterale Halslymphknotendisektion.

#### ■ Ausnahmen

Bei allein durch Genscreening identifizierten Patienten erfolgt lediglich die Thyreoidektomie mit oder ohne Lymphknotendisektion in Abhängigkeit von Alter, Mutation und pentagastrinstimuliertem Kalzitonspiegel.

Wird durch ein positives Kalzitonscreening und eine nachfolgende Thyreoidektomie ein kleines sporadisches medulläres Schilddrüsenkarzinom im Stadium pT1 identifiziert, kann bei unauffälligem Befund der zentralen Dissektion und postoperativ stimuliert normalem

Kalzitoninwert im Einzelfall auf eine zusätzliche Halslymphknotendissektion verzichtet werden.

## Multiviszerale Eingriffe

Bei Invasion von Nachbarstrukturen durch differenzierte Schilddrüsenkarzinome kann eine Mitresektion indiziert sein, wenn hierdurch eine vollständige Tumorentfernung (R0-Resektion) erreichbar wird (Ösophagus, Trachea, Gefäße). Bei organüberschreitendem undifferenzierten Karzinom sollte nach histologischer Sicherung der Diagnose eine multimodale Therapie erfolgen (siehe unten).

## Intraoperative Schnellschnittdiagnostik

### ■ Follikuläre Neoplasien

Die intraoperative Unterscheidung follikuläres Adenom versus follikuläres Karzinom setzt den definitiven Nachweis eines Kapseldurchbruchs und/oder einer Gefäßinvasion voraus. Da dieser Nachweis häufig erst nach kompletter Aufarbeitung der follikulären Tumoren im Paraffinschnitt gelingt, muss die endgültige Dignitätsbestimmung follikulärer Tumoren auch im Schnellschnitt häufig offen bleiben.

### ■ Nicht-follikuläre Tumoren

Die Dignitätsbestimmung und Klassifizierung nicht-follikulärer Schilddrüsentumoren ist im Schnellschnitt in aller Regel unproblematisch; dennoch können sich differenzialdiagnostische Probleme ergeben, die zusätzliche immunhistologische Untersuchungen notwendig machen und damit erst postoperativ erfolgen können. Dies betrifft unter anderem die Abgrenzung niedrig differenzierter Follikelzellkarzinome gegenüber malignen Lymphomen und medullären Karzinomen oder die Abgrenzung hellzelliger Schilddrüsenkarzinome von Metastasen eines klarzelliger Nierenzellkarzinoms.

## Postoperative pathohistologische Diagnostik

Vom Alter und von einzelnen klinischen Parametern abgesehen wird die Prognose maligner Schilddrüsentumoren im Wesentlichen von histomorphologischen Parametern bestimmt. An die postoperative histologische Aufarbeitung sind deshalb folgende Minimalanforderungen zu stellen:

- Klassifizierung der Tumoren nach den Richtlinien der WHO (2), gegebenenfalls unter Einbeziehung spezifischer immunhistochemischer Untersuchungen.
- pT-Klassifikation nach den Richtlinien der UICC (7). Hierbei kommt unter prognostischen wie auch therapeutischen Gesichtspunkten dem organüberschreitenden Tumorwachstum eine besondere Bedeutung zu, sodass diese Frage bei der Aufarbeitung bzw. histopathologischen Beurteilung besonders berücksichtigt werden muss. Stets ist nach Multifokalität durch eine ausreichend repräsentative Aufarbeitung des Operationspräparates zu fahnden.
- Vollständigkeit der lokalen Tumorentfernung (Untersuchung der Resektionsflächen) zur Festlegung der R-Klassifikation.
- Beschreibung des Wachstumsverhaltens, wobei zwischen minimal invasiven (gekapselten) Tumoren und grob invasiven (nicht-gekapselten) Tumoren unterschieden werden soll (2).
- Unter diagnostischen und therapeutischen Aspekten ebenfalls wichtig ist der Tumorzelltyp, da sich gezeigt hat, dass sowohl oxyphile (= onkozytäre) als auch hellzellige Karzinome bzw. deren gleichartig differenzierte Metastasen keine oder nur eine deutlich reduzierte Radiojodspeicherung aufweisen. Eine entsprechende Subtypisierung der differenzierten Karzinome ist deshalb vorzunehmen. Der Begriff des Hürthle-Zell-Tumors bzw. -Karzinoms soll entsprechend den Richtlinien der WHO-Klassifikation nicht mehr gebraucht werden.

- Die prognostische Relevanz eines Gradings differenzierter Schilddrüsenkarzinome ist nach wie vor umstritten und gehört zurzeit nicht zum Standard einer histopathologischen Beurteilung.
- Bei erfolgter Lymphknotendisektion erfolgt eine pN-Klassifikation nach UICC. Die Lymphknoten sind getrennt nach zentralem, lateralem und mediastinalem Kompartiment zu untersuchen und die Zahl der jeweils untersuchten und befallenen Lymphknoten ist anzugeben. Eine verlässliche pN0-Diagnose erfordert die histologische Untersuchung von mindestens sechs regionären Lymphknoten (7).

### Radiojodtherapie (RIT)

Die ablativ Radiojodtherapie wird in adjuvanter Zielsetzung zur vollständigen Elimination von postoperativ verbliebenem Schilddrüsen-Restgewebe durchgeführt. Die Radiojodtherapie von Lokalrezidiven, Lymphknoten- und Fernmetastasen und von inoperablen oder nicht vollständig operativ entfernbaren Tumoren erfolgt sowohl mit kurativer als auch mit palliativer Zielsetzung.

Die ablativ RIT ist beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom eine Standardprozedur. Ausnahme ist lediglich das papilläre Schilddrüsenkarzinom  $\leq 1$  cm, bei dem nicht regelhaft eine totale oder fast totale Thyreoidektomie erfolgt und somit unter Umständen eine ablativ Radiojodtherapie nicht indiziert ist. In einzelnen Fällen des papillären Karzinoms  $\leq 1$  cm ist aber nach weitgehender Thyreoidektomie eine ablativ RIT zur Verbesserung der Nachsorge möglich bzw. ist in Abhängigkeit von anderen prognostischen Faktoren (Nähe des Tumors zur Schilddrüsenkapsel, Familiarität, gegebenenfalls molekulargenetische Marker) eine ablativ RIT zu diskutieren. Enthalten entdifferenzierte oder anaplastische Schilddrüsenkarzinome höher differenzierte Schilddrüsenkarzinomanteile oder zeigen immunhistochemisch eine Thyreoglobulinexpression, ist eine ablativ RIT in Ergänzung zur Operation

und zur perkutanen Strahlentherapie gegebenenfalls indiziert.

#### ■ Kontraindikationen

Gravidität (die bei Frauen im gebärfähigen Alter durch einen Schwangerschaftstest auszuschließen ist) und Stillperiode. Nach RIT Kontrazeption für sechs bis 12 Monate.

Die ablativ Radiojodtherapie erfolgt drei bis fünf Wochen nach der Thyreoidektomie. Günstig ist ein basales TSH  $> 30$  mU/l, daher Verzicht auf eine Schilddrüsenhormon-Substitution oder Applikation von rekombinantem humanen TSH. Keine stark jodhaltigen Medikamente (z. B. jodhaltige Röntgenkontrastmittel, jodhaltige Desinfektionsmittel, Jodid-Medikation, jodhaltige Augentropfen) oder Nahrungsmittel (z. B. auch Multivitamin- und Spurenelement-Kombinationen, Seetang).

#### ■ Diagnostik vor RIT

- Klinische Untersuchung
- Labor: TSH, Thyreoglobulin mit Wiederfindung, Thyreoglobulin-Antikörper, Blutbild, Kreatinin, Kalzium, PTH, Kalzitinin
- Hals-Sonographie
- Prätherapeutische Dosimetrie:  $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$  zum Radiojodtest, zur Szintigraphie der Halsregion (ablativ RIT) oder zur Ganzkörperszintigraphie (ablativ RIT, RIT von Metastasen); alternativ Verwendung von Standardaktivitäten zur ablativ RIT/RIT von Metastasen, wenn aufgrund der Vorbefunde die Indikation zur RIT bereits gestellt ist.
- Bei einem  $^{131}\text{I}$ -Uptake 24 Stunden nach Applikation  $> 20\%$  bzw. bei einer größeren Restschilddrüse von über 5–10 ml in der Sonographie oder in der MRT ist eine Re-Operation in Abhängigkeit von den lokalen Verhältnissen (insbesondere bezüglich der Resektabilität und des N. recurrens) sowie vom Allgemeinzustand des Patienten zu diskutieren.

### ■ Durchführung

In Deutschland ist die RIT nach der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin (3) grundsätzlich nur unter stationären Bedingungen möglich.

- Aktivitätsbemessung
  - Zur Ablation von Restgewebe Standardaktivität (2–5 GBq <sup>131</sup>I) oder individuelle Aktivitätsabschätzung (nach *Marinelli*) für eine Herddosis > 300 Gy
  - RIT von Lokalrezidiven, Lymphknoten-, Fernmetastasen, inoperablen sowie nicht vollständig operativ entfernbaren Tumoren, Standardaktivität (4–11 GBq <sup>131</sup>I) oder individuelle Aktivitätsabschätzung für eine Herddosis > 100 Gy
- Orale Applikation als Kapsel: Nahrungskarenz mindestens vier Stunden vor und eine Stunde nach Applikation
- Messung der Kapselaktivität unmittelbar vor Applikation (3)
- Tägliche intratherapeutische Aktivitätsmessung des Patienten zur Dosimetrie
- Ganzkörperszintigraphie zum endgültigen Staging (am Entlassungstag, jedoch nicht früher als 72 Stunden nach Applikation)
- Begleitende Maßnahmen
  - Reichlich Flüssigkeitszufuhr
  - Laxanziengabe bei Obstipation (insbesondere vor <sup>131</sup>I-Ganzkörperszintigraphie)
  - Stimulation der Speicheldrüsen (z. B. mit Zitronensaft)
  - Magenschleimhautschutz
  - Eiskrawatte bzw. Antiphlogistika (bei entzündlichen Reaktionen im Halsbereich)
  - Gegebenenfalls prophylaktische Glukokortikoidgabe über wenige Tage bei ablativer Radiojodtherapie mit relativ großem Schilddrüsenrest

Wegen der höheren Aktivitäten spielen begleitende Maßnahmen bei der Metastasentherapie eine besondere Rolle; beim Vorliegen von zerebralen und spinalen Metastasen mit lokaler Kompressionsgefahr empfiehlt sich die Gabe von Kortikosteroiden. Im Einzelfall ist die prätherapeutische Gabe von rekombinantem hu-

manen TSH als alleinige Maßnahme zur TSH-Stimulation oder zusätzlich zu einer endogenen TSH-Stimulation durch Schilddrüsenhormon-Entzug zu erwägen.

### ■ Nebenwirkungen und Risiken

- Frühfolgen
  - Lokale schmerzhaftige Schwellung der Restschilddrüse, des Tumors bzw. der Metastasen (Häufigkeit 10–20%, abhängig von der Gewebemasse)
  - Passagere Gastritis (Häufigkeit zirka 30%)
  - Passagere Knochenmarkveränderungen mit Thrombo-/Leukozytopenie (Häufigkeit bis zu 70%, abhängig von der Therapieaktivität)
  - Radiogene Sialadenitis (Häufigkeit zirka 30%)
- Spätfolgen
  - Xerostomie, Geschmacksveränderung, gegebenenfalls auch Sicca-Syndrom der Tränendrüsen (Häufigkeit je nach kumulativer Therapieaktivität; bei Aktivitäten im Rahmen der ablativen RIT um 10–20%)
  - Knochenmarkdepression (Häufigkeit abhängig von der kumulativen Aktivität; selten)
  - Leukämie und Sekundärmalignome mit einer Latenz von fünf und mehr Jahren (das Risiko ist abhängig von der kumulativen Therapieaktivität; Häufigkeit zirka 1%)
  - Lungenfibrose bei speichernden Metastasen (Häufigkeit je nach kumulativer Therapieaktivität und Ausmaß der pulmonalen Metastasierung zirka 1%)
  - Azoospermie (Häufigkeit je nach kumulativer Therapieaktivität ab zirka 10 GBq; selten)

Weitere Details zur Patientenvorbereitung, zu Vorsichtsmaßnahmen, Patientenaufklärung und Aktivitätsbemessung enthalten die Verfahrensanweisungen für die Radiojodtherapie und die <sup>131</sup>I-Ganzkörperszintigraphie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (9, 10).

## Perkutane Strahlentherapie

Eine perkutane Strahlentherapie ist indiziert

- nach Thyreoidektomie eines auf die Schilddrüse beschränkten undifferenzierten Karzinoms;
- nach Verbleiben eines mikroskopischen oder makroskopischen Tumorrestes (R1- oder R2-Resektion) eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms, wenn die operative Entfernung (Re-Operation) und/oder eine Ausschaltung mit Radiojod nicht möglich sind.

In der Regel wird eine Referenzdosis von 50–60 Gy im Bereich der regionalen Lymphabflusswege und 60–66 Gy im primären Tumorausbreitungsgebiet, dem so genannten „Schilddrüsenbett“, verabreicht. Der obere Dosiswert gilt bei makroskopischem Tumorrest im jeweiligen Zielvolumen.

## Adjuvante perkutane Strahlentherapie

Nach R0-Resektion und adäquater Radiojodtherapie differenzierter Karzinome ist in der Regel eine adjuvante perkutane Strahlentherapie nicht erforderlich. Sollte sie in Studien erwogen werden, ist ein negativer szintigraphischer Befund Voraussetzung. Nach operativer Therapie des medullären Karzinoms ist die Wirksamkeit einer adjuvanten perkutanen Strahlentherapie nicht erwiesen.

## Primäre Non-Hodgkin-Lymphome der Schilddrüse

Primäre Non-Hodgkin-Lymphome der Schilddrüse werden nach histologischer Sicherung in Abhängigkeit von klinischem Stadium und Malignitätsgrad des Lymphoms behandelt. Bei niedrigmalignen Lymphomen des klinischen Stadiums CS IE und CS IIE empfiehlt sich eine Strahlentherapie (30–40 Gy), bei hochmalignen Lymphomen die Kombination von Polychemotherapie (4–6 × CHOP) und Strahlentherapie.

## Therapie des lokoregionären Rezidivs

Bei Lymphknoten- oder Lokalrezidiv sollte primär die chirurgische Behandlung angestrebt werden. An den Wiederholungseingriff schließt sich bei papillärem oder follikulärem Karzinom die Radiojoddiagnostik und bei Nachweis speichernden Gewebes eine Radiojodtherapie an. Beim progressiven, irresektablen oder nicht vollständig resezierten, nicht speichernden Lokalrezidiv ist eine perkutane Strahlentherapie oder im Einzelfall eine Chemotherapie (siehe Abschnitt Therapie von Fernmetastasen) oder Radiochemotherapie in Abstimmung mit einem Zentrum zu erwägen.

## Therapie von Fernmetastasen

Bei singulären Fernmetastasen in Knochen, Lunge oder Leber ist die vollständige operative Entfernung anzustreben. Sofern Inoperabilität besteht, erfolgt beim papillären und follikulären Karzinom bei Jodspeicherung eine Radiojodtherapie. Bei fehlender oder unzureichender Radiojodspeicherung kann der Versuch einer perkutanen Strahlentherapie unternommen werden, sofern Beschwerden bestehen. Auch bei symptomatischen Fernmetastasen des medullären Schilddrüsenkarzinoms ist die perkutane Strahlentherapie indiziert. Je nach Lokalisation der Metastasen können Bestrahlungsdosen von 30 Gy (10 × 3 Gy) in zwei Wochen oder 45–50 Gy (25 × 1,8–2 Gy) in fünf Wochen verabreicht werden.

Bei diffuser Metastasierung kann im Einzelfall in Abstimmung mit einem Zentrum eine Mono- oder Kombinations-Chemotherapie oder auch eine Radiochemotherapie verabreicht werden. Bei Patienten mit diffusen Metastasen eines papillären oder follikulären Karzinoms kann im Einzelfall bei fehlender Radiojodspeicherung eine Monotherapie mit Doxorubicin verabreicht werden. Der Effekt anderer Substanzen (Cisplatin, Carboplatin, Etoposid) ist deutlich geringer. Bei Patienten mit diffuser Metastasierung eines anaplastischen Karzinoms kommt der Chemotherapie

größere Bedeutung zu. Hier hat sich die Kombination von Doxorubicin und Cisplatin bzw. Etoposid der alleinigen Verabreichung von Doxorubicin als überlegen erwiesen. Zurzeit wird eine multizentrische prospektive randomisierte Studie zum Stellenwert der Redifferenzierungstherapie mit Retinsäure bei Patienten mit metastasiertem differenzierten Karzinom und unzureichender Radiojodspeicherung durchgeführt. Nähere Informationen: Luster@nuklearmedizin.uni-wuerzburg.de  
Zur symptomatischen Therapie einer Kalzitinin-bedingten Diarrhö bei fortgeschrittenem medullären Karzinom empfiehlt sich Octreotid (Sandostatin)  $3 \times 100$  bis  $3 \times 400$   $\mu\text{g}$  pro Tag s.c.

### Multimodale Therapie beim undifferenzierten Karzinom

Bei organüberschreitendem undifferenzierten Karzinom sollten die Patienten nach Diagnose-sicherung einem multimodalen Therapiekonzept (Radiochemotherapie und Operation) zugeführt werden. Diese multimodalen Konzepte sollten möglichst an Zentren mit entsprechender Erfahrung durchgeführt werden.

### Therapieoption bei steigender Thyreoglobulinkonzentration

Bei nachweisbarem oder ansteigendem Thyreoglobulin-Spiegel (z. B. über 10 ng/ml unter TSH-Stimulation) ohne szintigraphische Radiojodspeicherung sowie ohne Korrelat in der übrigen funktionellen und morphologischen Bildgebung (gegebenenfalls FDG-PET, CT Thorax, MRT der Halsweichteile und des Mediastinums, Skelettszintigraphie, MRT des Knochenmarks) ist eine RIT zu erwägen, sofern keine höhergradige Knochenmarkdepression durch hohe akkumulierte  $^{131}\text{I}$ -Gesamtaktivitäten bzw. andere Therapien vorliegt.

## B4.3 Nachsorge

### Medikamentöse Therapie

Bei papillärem und follikulärem Karzinom erfolgt die Gabe von Levothyroxin in TSH-suppressiver Dosierung (basaler TSH-Spiegel 0,1–0,2 mU/l bzw. niedrig normal bei nicht differenziertem Karzinom) lebenslang. Bei „persistent disease“ oder hohem Rezidivrisiko sollte höher dosiert werden (basaler TSH-Spiegel unter 0,1 mU/l). Die erforderlichen Levothyroxindosen bewegen sich erfahrungsgemäß in einem Bereich von 1,5–2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  KG. Ausschlaggebend für die Therapiesteuerung ist immer das basale TSH.

Bei medullärem Karzinom und anaplastischem Karzinom ist die Substitutionsdosis richtig gewählt, wenn das basale TSH im Normbereich liegt.

### Nachsorge bei differenzierten Karzinomen

Die Nachsorge differenzierter Schilddrüsenkarzinome sollte risikoorientiert und lebenslang durchgeführt werden. Ein mögliches Schema zeigt die Tabelle 1. Das halbjährlich, nach fünf Jahren jährlich durchzuführende Basisprogramm umfasst: Anamnese, klinischen Befund, Sonographie des Halsbereiches und die Bestimmung des Thyreoglobulinspiegels und der Thyreoglobulinantikörper. Nach ablativer Therapie (Operation und  $^{131}\text{I}$ ) sollte das Thyreoglobulin unterhalb der Nachweisgrenze liegen. Unter TSH-Stimulation (nach Schilddrüsenhormontzug oder rekombinantem TSH) ist das Thyreoglobulin sensitiver als unter Levothyroxin-Suppression.

Die  $^{131}\text{I}$ -Ganzkörperszintigraphie erfolgt drei bis vier Monate nach der Radiojodtherapie sowie ein Jahr danach. Nur bei Patienten mit erhöhtem Risiko wird gegebenenfalls ein  $^{131}\text{I}$ -Ganzkörperszintigramm etwa alle zwei Jahre empfohlen. Bei Tg-Anstieg dienen zur Lokalisation des Rezidivs  $^{131}\text{I}$ -Ganzkörperszintigraphie, Sonographie des Halses, CT bzw. MRT von Hals und Thorax, Sonographie des Abdo-

**Tabelle 1. Risikoorientierte Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (1).**

Niedriges Risiko (75% der Patienten)	Hohes Risiko (25% der Patienten)
pT1–3 pN0 MO <sup>a</sup> pT1–3 pN1 MO <sup>a</sup>	pT4 jedes pN jedes M <sup>a</sup> jedes pT jedes pN M1 <sup>a</sup>
Nach Beweis der vollständigen Ablation durch zweimaligen <sup>131</sup> I-Scan	
Basisprogramm Alle sechs Monate, ab fünftem Jahr jährlich Klinik Sonographie Tg unter T4	
Röntgen Thorax alle zwei Jahre	
<sup>131</sup> I-Ganzkörperszintigraphie einschließlich Tg <sup>b</sup>	
Nach drei bis vier Monaten und einem Jahr nach der Radiojodtherapie bzw. dem letzten <sup>131</sup> I-Scan	Gegebenenfalls regelmäßig alle zwei Jahre

<sup>a</sup> Die TNM-Klassifikation wurde angepasst, aktuelle Daten liegen nicht vor.

<sup>b</sup> Die Ganzkörperszintigraphie erfolgt zwei bis vier Tage nach Applikation von 100–300 MBq <sup>131</sup>I, entweder in Hypothyreose (TSH > 30 mU/l) nach Hormonkarenz oder nach exogener Stimulation mit rekombinantem TSH (rhTSH).

mens und <sup>18</sup>F-FDG-PET oder <sup>99m</sup>Tc-MIBI-Ganzkörperszintigraphie.

## Nachsorge bei medullärem Karzinom

Nach Operation eines medullären Karzinoms muss eine hereditäre Form durch molekular-genetische Untersuchung belegt oder ausgeschlossen werden und beim betroffenen Patienten die Suche nach assoziierten Endokrinopathien (Phäochromozytom, primärer Hyperparathyreoidismus) erfolgen. Die Nachsorge bei medullärem Karzinom schließt in der Verlaufskontrolle die Bestimmung des Kalzitonspiegels (auch nach Pentagastrin-Stimulation) und des CEA-Wertes im Serum ein. Bei Anstieg der Tumormarker kann die weitere Abklärung durch <sup>18</sup>F-FDG-PET oder <sup>111</sup>In-Octreotid-Szintigraphie, bei Verdacht auf Lebermetastasen die MRT des Abdomens erfolgen.

## B4.4 Rehabilitation

Den Patienten sollte vor der Entlassung aus der Primärtherapie mitgeteilt werden, wann und welche Nachsorgeuntersuchungen erfolgen müssen. Über die Notwendigkeit stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sollte individuell entschieden werden. Eine Indikation kann z. B. gegeben sein bei vollständiger oder partieller Stimmbandlähmung, Bewegungseinschränkungen nach Halslymphknotendissektion, schwieriger Hormonsubstitution (Levothyroxin, Vitamin D + Kalzium), nach Thyreoidektomie oder psychosozialen Problemen. Im Allgemeinen sind die Patienten nach abgeschlossener Wundheilung und bei gut eingestellter Hormonsubstitution, sofern kein Hinweis auf ein Rezidiv besteht, wieder voll arbeitsfähig. Zu einer Rente – auch einer Rente auf Zeit – sollte nur dann geraten werden, wenn die Auswirkungen der Thyreoidektomie so erheblich sind, dass eine Tätigkeit in dem ausgeübten Beruf nicht mehr möglich ist oder eine die Leistungsfähigkeit beeinflussende Metastasierung vorliegt. Der Grad der Behinderung (GdB) ist nach den Funktionsstörungen zu bemessen. Besonders bei jungen, in der Ausbildung befindlichen Patienten sollte jedoch auf die Möglichkeit langfristiger Nachteile von „Vergünstigungen“ für Schwerbehinderte hingewiesen werden (z. B. Schwierigkeiten, eine neue oder eine andere Arbeitsstelle zu finden).

## Literatur

- 1 Börner W, Reiners Ch (1987) Schilddrüsenmalignome. Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Schattauer, Stuttgart, p 176
- 2 Hedinger Ch (1988) Histological typing of thyroid tumours. 2nd ed. WHO International Histological Classification of Tumours. Springer, Berlin
- 3 Kemmer W, Michalczyk H (2003) Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin 2002. 5. Auflage mit ausführlichem Erläuterungsteil. Hoffmann, Berlin

- 4 Röhrer HD, Simon D, Witte J, Goretzki PE (1993) Principles of limited or radical surgery for differentiated thyroid cancer. *Thyroidol Clin Exp* 5:93
- 5 Simon D (1997) Von limitierter bis erweiterter Radikalität der Operation beim Schilddrüsenkarzinom. In: Roth SL, Ackermann R, Aul C, Bender H-G, Göbel U, Müller-Gärtner HW, Röher H-D (eds) *Klinische Onkologie 1997*. Hans Huber, Bern, pp 347–352
- 6 UICC (2001) TNM supplement 2nd ed. A commentary on uniform use. Wittekind Ch, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH (eds). John Wiley and Sons, New York
- 7 UICC (1997) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 5. Aufl. Wittekind Ch, Wagner G (eds) Springer, Berlin
- 8 UICC (2002) Classification of malign tumors. 6th Edition. Sobin LH, Wittekind Ch (eds) Wiley-Liss, New York
- 9 Dietlein M, Dressler J, Eschner W, Leisner B, Reiners C, Schicha H (2003) Verfahrensanweisung für die Jod-131-Ganzkörperszintigraphie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (Version 2). *Nuklearmedizin* 42: 123–125
- 10 Dietlein M, Dressler J, Farahati J, Grünwald F, Leisner B, Moser E, Reiners C, Schicha H, Schober O (2004) Verfahrensanweisung zur Radiojodtherapie (RIT) beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (Version 2). *Nuklearmedizin* 43: 115–120
- 11 Dralle H, Machens A, Brauckhoff M, Ukkat J, Sekulla C, Nguyen-Thanh P, Lorenz K, Gimm O (2005) Chirurgie der Schilddrüsenkarzinome. *Onkologie* 11: 58–69

### Verfahren der Konsensbildung

Im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt durch eine Expertengruppe der CAO, AIO, ARO, ARNS.

**Expertengruppe:** Georg Brabant, Hannover (DDE); Hermann Delbrück, Wuppertal; Markus Dietlein, Köln; Henning Dralle (DGE), Halle; Jochen Dressler, Hannover; Friedrich Wilhelm Eigler, Essen; Jamshid Farahati, Essen; Helmut Erich Gabbert, Düsseldorf (Pathologie); Peter Georgi, Heidelberg (DGN); Peter Goretzki, Düsseldorf (CAO); Dieter Kurt Hossfeld, Hamburg (AIO); Paul Hermanek, Erlangen (ISTO, Pathologie); Theodor Junginger, Mainz (CAO); Carl-M. Kirsch, Homburg/Saar; Wolfram Knapp, Hannover (DGN); Hartmut Lerch, Wuppertal (DGN); Hans-Joachim Meyer, Solingen (CAO); Klaus Mann, Essen (DGE); Ernst Moser, Freiburg; Heinz Pichlmaier, Köln (CAO); Christoph Reiners, Würzburg (DGN); Hans D. Röher, Düsseldorf (CAO); Harald Schicha, Köln; Gert Schmitt, Düsseldorf (ARO); Heinrich Seegenschmidt, Essen (ARO); Wolfgang Stock, Düsseldorf (CAO)

**Leitlinienkoordinator:** Henning Dralle, Halle

Die Leitlinie wurde mit folgenden Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und kooperierenden Institutionen abgestimmt:

- DGIM, DGHO, DGPT, DGP (Pathologie), DGP (Palliativ), DEGRO, DRG, DGCh, DGN, DGE
- AEK-P, AIO, ARO, ARNS, CAO, ASO, AGO
- ADT

