

THY

DER AKTUELLE SCHILDDRÜSEN- REPORT

25. Henning-Symposium in Mannheim

Bundesweit größter Schilddrüsenkongress setzt Fokus auf Schilddrüsenknoten und Krebs

Schilddrüse 2021
Henning-Symposium

7.–8. Oktober 2021

Mannheim



25. Konferenz zur menschlichen Schilddrüse

Schilddrüsenknoten und Schilddrüsenkarzinom
Neues und Bewährtes aus der Thyreologie

Beim diesjährigen Henning-Symposium – der bereits 25. „Konferenz zur menschlichen Schilddrüse“ – standen Schilddrüsenknoten und -karzinome ganz im Mittelpunkt. Auch diesmal nutzten Kollegen aus verschiedenen Fachrichtungen die Möglichkeit, von Experten Neues aus der Thyreologie zu erfahren und mit Kollegen zu diskutieren. Erstmals fand die Veranstaltung in Mannheim und parallel auch als Livestream statt, was auch unter Pan-

demiebedingungen vielen Interessierten die Teilnahme ermöglichte. „Schilddrüsenknoten sind in Deutschland weiterhin sehr häufig“, erklärte Tagungspräsident Prof. Dr. Michael Kreißl von der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Magdeburg. Schon durch eine einfache Palpation lassen sich bei 7–20% der Bundesbürger Schilddrüsenknoten nachweisen – bei Ultraschalluntersuchungen ist die Rate

noch deutlich höher und steigt mit dem Alter an. Bei über 65-Jährigen lassen sich die Knoten bei der Mehrheit der Untersuchten finden, wie die epidemiologischen Studien SHIP und KORA gezeigt haben. „Häufig machen die Knoten keine Beschwerden und werden mehr oder weniger zufällig, z. B. auch beim Schallen der Carotisarterien, entdeckt“, so Prof. Kreißl.

Fortsetzung auf S. 2

Inhalt:

25. Henning-Symposium Schilddrüsenkongress	1-3
Chronischer Hypoparathyreoidismus als Folge der Thyreoidektomie Adäquate Kontrolle des Kalzium- und Phosphat-haushalts gestaltet sich oft schwierig	3
Gender matters Der Einfluss des Geschlechts auf Schilddrüsenerkrankungen	4
Trotz früher Metastasierung ist die Prognose des kindlichen Schilddrüsenkarzinoms gut	4
Patienten können beruhigt sein Nur etwa ein Prozent der Schilddrüsenknoten ist bösartig	5
Medikamentöse Therapie von Struma und Knoten Kombination von L-Thyroxin und Jod bleibt Standard	5
Schilddrüsenknoten mit Hitze schmelzen lassen Thermoablation nur nach sicherem Karzinomausschluss	6
Schilddrüsenvolumetrie 3-D-Ultraschall liefert schnell exaktes Schilddrüsenvolumen	7
Vor allem im Alter kann latente Hyperthyreose zur Gefahr werden	8
Jodprophylaxe auch bei Schwangeren mit Hashimoto-Thyreoiditis kein Problem	8

Fortsetzung von S. 1

Jodmangel als Knotenursache bleibt weiterhin Problem

Ursache für die hohe Rate an Schilddrüsenknoten ist der über viele Jahrzehnte bestehende Jodmangel in Deutschland. Hier kann noch leider keine Entwarnung gegeben werden: Nach zwischenzeitlicher Verbesserung durch die Jodierung von Speisesalz wurde Deutschland von der WHO inzwischen wieder zum Jodmangeland erklärt. [1]

Generelles Screening auf Schilddrüsenkrebs führt zur Überdiagnostik

Die größte Herausforderung bleibt es, die wenigen behandlungsbedürftigen malignen Knoten von den harmlosen benignen Veränderungen abzugrenzen, ohne dafür die ganze Schilddrüse zu entfernen, erklärte Prof. Dr. Jörg Bojunga von der Medizinischen Klinik I an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main. Ein generelles Screening bei älteren Menschen zum Aufdecken von Schilddrüsenkarzinomen führt dabei nicht zum Ziel. Entsprechende Screeningprogramme haben in Korea und den USA zu einer etwa 15-fachen Zunahme diagnostizierter Schilddrüsenkarzinome geführt, wobei es sich in den meisten Fällen um papilläre Mikrokarzinome handelte. Die Mortalität an Schilddrüsenkarzinomen blieb aber im selben Zeitraum gleich, was eine typische Konstellation für eine Überdiagnostik ist. Die Zahl der Schilddrüsenoperationen nahm in diesem Zeitraum deutlich zu – und damit auch operative Komplikationen wie Hypoparathyreoidismus und Rekurrensparese. Der Verzicht auf ein Ultraschallscreening auf Schilddrüsenveränderungen bei asymptomatischen älteren Menschen gehört nicht umsonst auch zu den zehn endokrinologischen Empfehlungen in der Endokrinologie der Initiative „Klug entscheiden“. [2] Auch eine US-amerikanische Expertengruppe hat 2017 die Empfehlung ausgesprochen, asymptomatische Erwachsene nicht mehr auf das Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms zu screenen. [3]

Die wenigen malignen unter den zahlreichen gutartigen aufspüren

Auch ohne Screening steigt aber die Zahl nachgewiesener Schilddrüsenknoten – allein schon durch die breite Verfügbarkeit des Ultraschalls. Das Mortalitätsrisiko ist aber bei diesen zufällig entdeckten Knoten sehr gering [4] (siehe auch Seite 5). Die allermeisten dieser Knoten sind benigne,

sie können aber auch dann zu mechanischen Problemen führen oder im Rahmen einer Autonomie unkontrolliert außerhalb des Regelkreises Schilddrüsenhormon produzieren. Mittels Laboruntersuchungen und Szintigraphie lässt sich die Autonomie leicht aufdecken. Die genaue Charakterisierung der Knoten und die Auswahl der richtigen Patienten für weitere diagnostische Schritte wie die Feinnadelpunktion bleibt eine wichtige Aufgabe.

Standardisiert sonographische Klassifizierungssysteme helfen bei Beurteilung

Werden bei der Ultraschalluntersuchung standardisierte Klassifizierungssysteme wie TIRADS angewandt, lassen sich die Knoten in ihrer Dignität deutlich besser beurteilen. Es kommt zu mehr korrekten Diagnosen, ohne dass maligne Veränderungen übersehen werden. Durch den hohen negativen prädiktiven Wert liegt ihre Stärke vor allem im sicheren Malignomausschluss. [5] Die Anzahl unnötiger Feinnadelpunktionen konnte durch TIRADS nahezu halbiert werden [6], sagte Prof. Bojunga. Die standardisierten Kriterien verbessern zudem die Kommunikation zwischen den behandelnden Ärzten und erleichtern die Ausbildung.

Aus benignen Knoten entwickelt sich nur selten Krebs

Nur noch bei wirklich verdächtigen Knoten sollte dann eine Feinnadelpunktion durchgeführt werden, die eine sehr gute zusätzliche Risikoabschätzung liefert und dadurch hilft, unnötige Operationen zu vermeiden. [7] Wurde ein Knoten einmal als benigne klassifiziert, wird er es aller Voraussicht nach auch bleiben. Eine Untersuchung zum natürlichen Verlauf von benignen Schilddrüsenknoten hat gezeigt, dass nur 11 % im Laufe der Zeit an Größe zunehmen und lediglich bei 0,7 % dann doch irgendwann Schilddrüsenkrebs diagnostiziert wird. Die meisten Knoten bleiben stabil, und bei 13 % kommt es sogar zu einer Größenabnahme. [8] Durch TIRADS und gezielt eingesetzter Feinnadelpunktion kommt man dem Ziel einer personalisierten Medizin mit Reduktion unnötiger Diagnostik und Therapie, aber sicherer Erkennung von Schilddrüsenkrebs, deutlich näher. Unterstützung wird hier auch von der interdisziplinären S3-Leitlinie „Schilddrüsenkarzinom“ erwartet, die speziell auf deutsche Verhältnisse zugeschnitten ist und 2022 fertiggestellt werden wird.



Tagungspräsident des diesjährigen Symposiums war Nuklearmediziner Prof. Dr. Michael Kreißl von der Universitätsklinik Magdeburg.

3-D-Ultraschall kann Diagnostik noch verbessern

Weite Verbesserungen in der Abklärung von Schilddrüsenknoten sind in Zukunft von technischen Neuerungen und der Anwendung künstlicher Intelligenz zu erwarten, wie Prof. Dr. Kreißl darstellte. Vielversprechend ist z. B. der 3-D-Ultraschall, mit dem sich Knoten dreidimensional in ihrer räumlichen Lage in der Schilddrüse darstellen lassen (siehe auch Seite 7). Auch eine molekulare Bildgebung kann bei bestimmten Fragestellungen die Diagnostik bereichern. Die Elastographie kann als supplementäres Verfahren bei ausgewählten Knoten zusätzliche Informationen beisteuern. Elastographisch weiche Knoten sind mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit gutartig. Die Darstellung der Vaskularisation der Knoten wird in der Praxis zwar häufig durchgeführt – trägt aber wenig zur Malignitätsprädiktion bei, so Prof. Dr. Bojunga.

Bei OP-Indikation heute wesentlich zurückhaltender

Die verbesserte Diagnostik hat auch dazu beigetragen, dass die Indikationen zur Schilddrüsenoperation heute immer strenger gestellt wird, sagte Dr. Christian Vorländer von der Klinik für endokrine Chirurgie am Bürgerhospital Frankfurt am Main. Dies hat bereits zu einer deutlichen Reduktion von Schilddrüsenoperationen in Deutschland geführt – in den nächsten 15 Jahren ist ein weiterer Rückgang um 30 % zu erwarten. Damit nähert sich Deutschland langsam dem europäischen Durchschnitt an. Zunehmend seltener wird bei benignen Schilddrüsenveränderungen auch die ganze Schilddrüse entfernt, was eine lebenslange Abhängigkeit von Schilddrüsenhormon zur Folge hat. Heute sollte die Indikation zur Operation vielmehr für jeden Schilddrüsenlappen getrennt gestellt werden, sagte der Chirurg.

Komplikationsrate möglichst reduzieren

Entscheidet man sich für die Operation, sollte diese so komplikationsarm wie möglich sein. Um den N. recurrens und die Epithelkörperchen zu schonen, stehen dem Operateur heute eine ganze Reihe von technischen Hilfsmitteln zur Verfügung. Standard bei Schilddrüsenresektionen sollten heute intraoperatives Neuromonitoring und die routinemäßige Verwendung von Lupenbrillen sein. Auch die chirurgische Ausbildung sollte verbessert werden. Als ungünstig bewertet Dr. Vorländer die Tatsache, dass etwa die Hälfte der Schilddrüsenoperationen in Einrichtungen durchgeführt wird, die weniger als eine Schilddrüse pro Woche operieren. Ab einer Menge von über 250 Schilddrüsenoperationen im Jahr lässt sich eine deutliche Reduktion der operativen Komplikationen beobachten.

Quelle: Pressekonferenz 25. Henning-Symposium „Schilddrüse 2021“, 7. Oktober 2021, Mannheim.

Referenzen

1. Michael B. Zimmermann et al.; *Global Endocrinology: Global Perspectives in endocrinology: coverage of iodized salt programs an iodine status in 2020*; 185 (1): R13-R21.
2. Feldkamp J et al.; *Die Klugentscheiden-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Internist (Berl)*. 2016; 57 (6): 532 – 539. doi: 10.1007/s00108-016-0072-4.
3. US Preventive Services Task Force; *Screening for Thyroid Cancer; US Preventive Services Task Force: Recommendation Statement; JAMA (2017)*; 317 (18): 1882 – 1887.
4. Haymart Megan R et al.; *Thyroid Ultrasound and the*

Increase in Diagnosis of Low-Risk Thyroid Cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2019; 104(3): 785–792. doi: 10.1210/jc.2018-01933.

5. Hoang Jenny K et al. *Reduction in Thyroid Nodule Biopsies and Improved Accuracy with American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System. Radiology.* 2018; 287 (1): 185–193. doi: 10.1148/radiol.2018172572.
6. Giorgio Grani et al.; *Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving*

Diagnostic Accuracy: Toward the „Right“ TIRADS; J Clin Endocrinol Metab (2019); 104(1): 95–102; doi: 10.1210/jc.2018-01674.

7. Dianna Ln G et al.; *A Large Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy Cohort with Long-Term Population-Based Follow-Up; Thyroid (2021)*; 31 (7); 1086–1095; doi: 10.1089/thy.2020.0689.
8. Cosimo Durante et al.; *The natural history of benign thyroid nodules; JAMA (2015)*; 213 (9): 926–35; doi: 10.1001/jama.2015.0956.

Das **Henning-Schilddrüsen Symposium** wurde gemeinsam ausgerichtet von der Sektion Schilddrüse und der Sektion Angewandte Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, dem Ausschuss Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie. Unterstützt wurde die Veranstaltung von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Chronischer Hypoparathyreoidismus als Folge der Thyreoidektomie

Adäquate Kontrolle des Kalzium- und Phosphat- haushalts gestaltet sich oft schwierig

Die operative Entfernung der Schilddrüse ist zusammen mit anderen Operationen im Halsbereich die häufigste Ursache für einen Hypoparathyreoidismus. Bei etwa 2–10% ist nach einer Thyreoidektomie mit einem bleibenden Mangel an Parathormon zu rechnen. [1, 2]

Die Nebenschilddrüse ist das einzige Organ in der Endokrinologie, bei dem bei einem Ausfall nicht routinemäßig das entsprechende Hormon substituiert wird, sagte Prof. Dr. Heide Siggelkow von der Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie der Universitätsmedizin Göttingen. Viel mehr besteht die Standardbehandlung in einer Kontrolle des Kalzium- und Phosphat- haushalts durch die Gabe aktivierter Vitamin-D-Analoga (alternativ hohe Dosen Cholecalciferol) in aufgeteilten Dosen mit oder ohne Kalziumsupplementierung, Vitamin-D-Supplementierung (400–800 IU/d) und ggf. die Gabe von Magnesium. [1]

Ohne Probleme ist diese Therapie aber nicht. Ausgelöst durch äußere Faktoren, wie z. B. Diarrhö, Reduktion der Trinkmenge, reduzierte Nieren-

funktion, Infektionen, inadäquate Ernährung oder Medikamente, kann es zu Hypo- oder Hyperkalzämien, Hyperphosphatämie, Hyperkalzurie oder Hypomagnesiämien kommen. Bei zu niedrigen Kalziumspiegeln ist das kardiovaskuläre Risiko erhöht, bei zu hohen Phosphatspiegeln beobachtet man vermehrt Infektionen und eine erhöhte Mortalität. [3, 4, 5] Ein hohe Zahl hyperkalzämischer Krisen (≥ 4) geht mit einem fast zehnfach erhöhten kardiovaskulären Risiko einher, einem dreifach erhöhten Risiko für renale Komplikationen und einem mehr als doppelt so hohem Infektionsrisiko. [3] Es muss also regelmäßig überprüft werden, ob alle Werte noch im Zielbereich liegen.

Rekombinantes Parathormon als Alternative

Seit 2017 steht als Alternative auch rekombinantes Parathormon (rhPTH 1–84) für die Substitution des chronischen Hypoparathyreoidismus zur Verfügung. [6] Indiziert ist die Hormonsubstitution bei inadäquater Kontrolle des Serumkalziums mit häufigen Hypo- oder Hyperkalzämien, einem

sehr hohen Kalzium- oder Vitamin-D-Analoga/aktivem Vitamin-D-Bedarf, Komplikationen wie Hyperkalzurie, Nierensteinen, Nephrokalzinose und eingeschränkter Nierenfunktion, Hyperphosphatämie (oder Kalzium-Phosphat-Produkt $> 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$), Malabsorption bei gastrointestinalen Erkrankungen und nicht zuletzt auch bei reduzierter Lebensqualität. [6] Die Parathormongabe könnte in Zukunft eine deutliche Verbesserung für schlecht einzustellende Patienten mit Hypoparathyreoidismus darstellen, sagte Prof. Siggelkow.

Quelle: Session 4; Vortrag „Hypoparathyreoidismus – praktisch: Update zur Einstellung und Verlaufskontrolle“ (Referentin Prof. Dr. Heide Siggelkow); 7. 10. 21 Mannheim.

Referenzen

1. Jens Bollerslev et al.; *European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults; EJE (2015)*; 173 (2): G1–G20; DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0628>.

2. Lorente-Poch L et al.; *Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy. Gland Surgery (2015)*; 4: 82–90.
3. Line Underbjerg et al.; *The Epidemiology of Nonsurgical Hypoparathyroidism in Denmark: A Nationwide Case Finding Study; JBMR (2015)*; DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0628>
4. Line Underbjerg et al.; *Long-Term Complications in Patients With Hypoparathyroidism Evaluated by Biochemical Findings: A Case-Control Study; J Bone Miner Res (2018)*; 33 (5): 822–831; doi: 10.1002/jbmr.3368.
5. Almquist Met et al.; *Mortality in patients with permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. Br J Surg.* 2018 Sep;105 (10): 1313–1318. doi: 10.1002/bjs.10843.
6. Fachinformation Natpar®, Stand 04/2020.

Gender matters

Der Einfluss des Geschlechts auf Schilddrüsenerkrankungen

Frauen haben im Vergleich zu Männern bekanntlich ein drei- bis viermal höheres Risiko für benigne und maligne Schilddrüsenerkrankungen. Dies beginnt mit der Pubertät, nach der Menopause gleichen sich die Häufigkeiten wieder an. [1]

Dies lässt vermuten, dass Östrogene hier eine wesentliche Rolle als Mediator spielen, sagte Katharina Schwarz von der Chirurgischen Klinik III am Rheinland-Klinikum Neuss. Östrogen ist bekanntlich ein potenter Wachstumsfaktor – das gilt auch für Proliferation von Schilddrüsenzellen. „Dies könnte erklären, warum proliferative Schilddrüsenerkrankungen wie benigne Knoten und Schilddrüsenkarzinome bei Frauen häufiger auftreten. [2] Auch β -HCG könnte als weiterer potenter Wachstumsfaktor ein wichtiger Risikofaktor sein“, so die Referentin. Bei Männern mit Schilddrüsenknoten

spielen Sexualhormone offensichtlich auch eine wichtige Rolle, wie eine Studie aus China gezeigt hat. Unter 60-jährige Männer mit Knoten hatten hier ein niedrigeres Testosteron als Männer ohne Knoten und eine höhere Östrogen/Testosteron-Ratio. [3] Auch die Inzidenz des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) ist bei Frauen deutlich höher und sie erkranken früher. Während Frauen schon vor dem 20. Lebensjahr ein Schilddrüsenkarzinom entwickeln können, ist dies bei Männern ohne sonstige Risikofaktoren in der Regel erst nach dem 20. Lebensjahr der Fall. Männer mit Vorerkrankungen der Schilddrüse wie Hyperthyreose, Struma, Knoten und Adenomen haben aber ein höheres Risiko, das sich daraus ein Schilddrüsenkarzinom entwickelt. Bei Männern wird das DTC zudem in deutlich höheren Tumorstadien diagnostiziert, sie

entwickeln mehr Rezidive und haben eine leicht höhere Mortalität. Unterschiedliche Behandlungsstrategien lassen sich daraus aber nicht ableiten, sagte Schwarz. Nach dem 55. Lebensjahr nivellieren sich die Unterschiede wieder – sowohl beim papillären als auch beim follikulären Schilddrüsenkarzinom. [4]

Quelle: Session 1; Vortrag Gender matters: Der Einfluss des Geschlechts bei Schilddrüsenknoten und -karzinom, 7. Oktober 2021.

Referenzen:

1. Shinkov, A., et al. Male gender differences in the thyroid ultrasound features, thyroid peroxidase antibodies and thyroid hormone levels: a large population-based study. *J Endocrinol Invest* 37, 269–276 (2014).

<https://doi.org/10.1007/s40618-013-0024-y>

2. Michael Derwahl et al.; Estrogen an it's role in thyroid cancer; *Endocrine-related Cancer* (2014); 21: T273-T283; DOI: <https://doi.org/10.1530/ERC-14-0053>
3. Yi Chen et al.; Are thyroid nodules associated with sex-related hormones? A cross-sectional SPECT-China study; *BMJ Open*. (2017); 7(8): e015812.
4. Lorenz K et al.; Thyroid Carcinoma: Do We Need to Treat Men and Women Differently; *Visc Med* 2020;36:10–13; DOI: <https://doi.org/10.1159/000505496>

Trotz früher Metastasierung ist die Prognose des kindlichen Schilddrüsenkarzinoms gut

Das Schilddrüsenkarzinom ist im Kindesalter mit einer Inzidenz von 0,2–2 auf eine Million ein sehr seltener Tumor, der aber bei Diagnosestellung oft schon weit fortgeschritten ist. Trotzdem ist die Prognose bei adäquater Behandlung sehr gut. [1]

40 bis 70% der Kinder mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom haben bei Diagnosestellung bereits Lymphknoten-Metastasen und 20% meist in der Lunge lokalisierte Fernmetastasen, sagte Marie Wölfer von der Abteilung für Hämatologie und Onkologie am Universitätsklinikum Magdeburg. In 80–90% der Fälle handelt es sich um ein papilläres Karzinom (PTC), und die Prognose ist mit einer Überlebensrate von 95–100% noch besser als bei Erwachsenen. [1] Im GPOH-MET-Register werden seit 1997 alle endokrinen Tumoren im Kindes- und Jugendalter erfasst. Ausgewertet werden konnten jetzt 354 Fälle von Patienten mit einem primären differenzierten Schilddrüsenkarzi-

nom (DTC) ohne vorausgegangene Bestrahlung. Am häufigsten trat das DTC bei weiblichen Jugendlichen auf (mittleres Alter 13 Jahre).

Auch im Register zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Inzidenz im Laufe der Jahre. In 87,6% der Fälle ergab die histologische Untersuchung ein papilläres (PTC) und in 8,5% ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom (FTC). Beim PTC wiesen drei Viertel der Betroffenen Lymphknotenmetastasen und fast ein Viertel Lungenmetastasen auf. Selbst bei sehr kleinen PTC \leq 1 cm, die z. T. auch multifokal auftreten, waren schon bei 9,4% Metastasen in der Lunge nachweisbar. [2]

Unterstützung bei Planung der Radiojodtherapie

Die meisten Kinder haben eine (ablative) Radiojodtherapie erhalten. Da Radiojodtherapien im Kindesalter eine spezielle Expertise erfordern und das Risiko für Lungenfibrosen höher ist als bei Erwachsenen, bietet das GP-

OH-MET-Help-Desk zusammen mit dem Referenzzentrum Nuklearmedizin Marburg eine Beratung (Anfragen unter antje.redlich@med.ovgu.de). Mit einer Überlebensrate von 99% ist die Prognose bei adäquater Therapie exzellent. [2]

Eine Subgruppe bereitet aber Sorgen: Präpubertäre Kinder bis zu 10 Jahre haben ein deutlich höheres Risiko, nicht auf die Therapie anzusprechen und an dem Schilddrüsenkrebs zu versterben. Möglicherweise handelt es sich hier um eine genetisch ganz andere Erkrankung, sagte Wölfer. Problematisch erscheint auch die auffällig hohe Komplikationsrate bei Thyreoidektomien im Kindesalter. Die Registerdaten zeigten eine Rate an permanentem Hypoparathyreoidismus von 40,2% und transienten Rekurrensparesen von 23,3%. Auf eine Autotransplantation der Epithelkörperchen und ein Neuromonitoring wurde häufig verzichtet. Hier braucht es offensichtlich mehr Expertise, und die

Kinder sollten in spezialisierten Zentren operiert werden, sagte Wölfer.

Quelle: Session 1; Vortrag: Kindliches Schilddrüsenkarzinom: Erkenntnisse aus dem GPOH-MET-Register, 7. 10. 2021.

Referenzen

1. Jakob Schmidt Jensen et al.; *Thyroid*. (2018).1128-1133. <http://doi.org/10.1089/thy.2018.0067>
2. Antje Redlich et al.; Age, American Thyroid Association Risk Group, and Response to Therapy Are Prognostic Factors in Children With Differentiated Thyroid Cancer; *J Clin Endocrinol Metabol* (2021); dgab622, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab622>

Patienten können beruhigt sein

Nur etwa ein Prozent der Schilddrüsenknoten ist bösartig

Nach Angaben in der Literatur sind 7–20% aller Schilddrüsenknoten maligne [1, 2], d. h., auf etwa 59 Knoten würde ein Schilddrüsenkarzinom kommen. Solche Zahlen sollten betroffene Patienten mit nachgewiesenen Knoten und ihre Ärzte aber nicht allzu sehr beunruhigen.

Entscheidend für die Karzinomrate ist, welche Knoten bei welchen Patienten in die Untersuchung eingingen, betonte Prof. Dr. Martin Grußendorf aus Stuttgart. Da die meisten Untersuchungen zur Knotenhäufigkeit in tertiären Zentren an Unikliniken vorgenommen wurden, besteht hier per se schon eine Präselektion verdächtiger Knoten. Zudem gingen in den meisten Untersuchungen nur per Feinnadelpunktion untersuchte oder nur operierte Knoten ein – also nur die, die ohnehin schon sehr verdächtig aussahen.

Über 17.500 Schilddrüsenknoten ausgewertet

Was ist aber mit dem „Wald und Wiesen“-Knoten, der erstmalig bei der Palpation oder Ultraschalluntersuchung auffällt? Eine mögliche Ant-

wort liefert eine Untersuchung, die Prof. Grußendorf zusammen mit seinen Kollegen in einem ambulanten Zentrum für Endokrinologie und Diabetologie in Stuttgart durchgeführt hat. 17.592 Patienten mit Struma nodosa und mindestens einem Knoten ≥ 1 cm gingen hier in die Analyse ein – bei 7.776 Patienten wurde eine Feinnadelpunktion (FNP) durchgeführt. Nach den Ergebnissen der FNP lag die Rate an malignen Veränderungen bei 0,81%, 0,35% der Knoten wurden als suspekt klassifiziert. 760 dieser Patienten wurde operiert, davon hatten 136 ein Schilddrüsenmalignom. Von den 9.816 Patienten ohne FNP wurden 503 operiert, davon denen 19 ein Malignom hatten. In 10 Fällen handelte es sich dabei um ein medulläres Schilddrüsenkarzinom.

Kaum noch weitere Malignome im Langzeitverlauf

Unter dem Strich hatten also von 17.592 Patienten mit Knoten ≥ 1 cm 189 ein relevantes Malignom – das entspricht einer Rate von 1,1%. Zusätzlich wurden 38 papilläre Mikro-

karzinome entdeckt (1,3%). Bei den feinnadelpunktierten Knoten lag die Rate an Malignomen bei 2,4%, bei den operierten bei 9,9%. In der mehrjährigen Nachbeobachtungszeit der nichtoperierten wurden nur noch 34 Malignome diagnostiziert, das sind 0,19% von der Gesamtgruppe.

Nach Aussage von Prof. Grußendorf kann man Menschen mit einem mehr oder weniger zufällig entdeckten Knoten also erst einmal beruhigen – ihr Krebsrisiko liegt nur bei etwa einem Prozent. Zusätzliche Sicherheit können dann Sonographie mit TIRADS und ggf. die Feinnadelpunktion bringen. Von einem generellen Ultraschall-Screening bei asymptomatischen Personen ist bei solch einer geringen Krebswahrscheinlichkeit dringend abzuraten, betonte der Endokrinologe.

Quelle: Session 2; Vortrag „Dignität von Schilddrüsenknoten bei Patienten eines primären/sekundären endokrinologischen Zentrums“, 7. Oktober 2021.

Referenzen:

1. Bryan R. Haugen et al.; 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; *Thyroid*. (2016); 26(1): 1–133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
2. Juan P Brito et al.; The Accuracy of Thyroid Nodule Ultrasound to Predict Thyroid Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis; *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 99, Issue 4, 1 April 2014, Pages 1253–1263, <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2928>

Medikamentöse Therapie von Struma und Knoten

Kombination von L-Thyroxin und Jod bleibt Standard

Welche medikamentöse Therapie kann man Patienten mit einer benignen Knotenstruma anbieten? Die Kombination von Jod und L-Thyroxin scheint auch 13 Jahre nach Abschluss der LISA-Studie die am besten evidenzgesicherte medikamentöse Behandlungsoption zu sein.

Erscheint ein Knoten im Ultraschall unverdächtig und wurde eine Autonomie per Szintigraphie und ein medulläres Schilddrüsenkarzinom per Calcitoninbestimmung ausgeschlossen, steht man vor der Frage, welche Behandlung man den Patienten mit Knotenstruma anbieten kann. Eine Operation ist in diesen Fällen in der

Regel nur bei mechanischen Problemen indiziert, ansonsten bleibt die medikamentöse Therapie, erklärte Prof. Dr. Onno E. Janßen, niedergelassener Endokrinologe aus Hamburg. Falls die Knoten nicht als störend empfunden werden, kann aber auch auf eine Therapie verzichtet werden.

Standard der medikamentösen Behandlung ist auch heute noch die Kombination von Jodid und L-Thyroxin, die in der LISA-Studie zu einer signifikanten Reduktion von Struma- und Schilddrüsenknotenvolumen um etwa 20% geführt hat. Die Kombination macht auch pathophysiologisch Sinn: L-Thyroxin reduziert das erhöhte TSH

und wirkt darüber der zellulären Hypertrophie entgegen, der Ausgleich des Jodmangels der zellulären Hyperplasie. [1]

Ungeklärt ist bis heute, wie lange behandelt werden sollte, da die LISA-Studie nur über ein Jahr fortgeführt wurde. Prof. Janßen empfahl, nach einem Jahr Bilanz zu ziehen und nur weiterzubehandeln, wenn ein deutlicher Effekt zu erkennen ist. Dies muss dann weiter regelmäßig überprüft werden – kommt es zu keiner weiteren Volumenabnahme, sollten die Medikamente abgesetzt werden.

Quelle: Session 2; Vortrag „Update medikamentöse Strumatherapie“, 7.10.21, Mannheim (Prof. Dr. Onno E. Janßen).

Referenz:

1. M. Grußendorf et al.; Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial; *J Clin Endocrinol Metab* (2011); 96(9): 2786–95; doi: 10.1210/jc.2011-0356.

Schilddrüsenknoten mit Hitze schmelzen lassen

Thermoablation nur nach sicherem Karzinomausschluss

Mit Operation und Radiojodtherapie stehen gut etablierte Therapien für die Behandlung benigner Schilddrüsenknoten zur Verfügung. Wenn Patienten diese Maßnahmen aber ablehnen oder Kontraindikationen bestehen, hat man mit den lokalablativen Verfahren heute eine gute Alternative. Zu den thermoablativen Verfahren gehören Radiofrequenzablation (RFA), Mikrowellenablation (MWA), hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU) und Laserablation, erklärte Prof. Dr. Frank Grünwald von der Klinik für Nuklearmedizin an der Universität Frankfurt/Main. Ältere, vor allem bei zystischen Knoten eingesetzte Verfahren sind die Polidocanol- oder Ethanol-Installation. Aktuell hat bei der ablativen Therapien solider oder gemischter Knoten die RFA die größte Bedeutung.

Mit allen thermoablativen Verfahren sind gute Volumenreduktionen belegt, die bis zu drei Jahre noch zunehmen. Vor der Anwendung lokalablativer Verfahren muss ein Malignom sicher ausgeschlossen werden. **Kontraindikationen** sind daher:

- Knoten mit sonographischen Anzeichen von Malignität (selbst bei benigner Zytologie),
- Verdächtige zervikale Lymphknoten,
- follikuläre Neoplasien in der Zytologie (Ausnahme: szintigraphisch bestätigte autonome Adenome),
- erwiesene Malignität,
- hohes Risiko für Malignität (Halsbestrahlung in der Vorgeschichte, zwei oder mehr Familienmitglieder mit Schilddrüsenkarzinom, suspekt molekulare Marker in der Feinnadelpunktion).

Dies bedeutet, dass vor einer Thermoablation immer eine Szintigraphie erfolgen sollte und bei kalten Knoten dann eine sonographische Untersuchung mit Anwendung von TIRADS, eine Feinnadelpunktion, Calcitoninbestimmung und ggf. auch MIBI-Szintigraphie. Außerdem müssen die Patienten über Alternativen wie Operation, Radiojodtherapie oder auch medikamentöse Therapie aufgeklärt werden.

Als **mögliche Kandidaten für eine lokale Ablation** nannte Prof. Dr. Grünwald:

Patienten mit kalten oder indifferenten Knoten mit:

- hohem Narkoserisiko oder Vorbehalten gegen eine Narkose,
- Vorbehalten gegen Organverlust
- lokalen Risiken für eine Operation (z. B. bei Voroperation im Halsbereich).

Patienten mit heißen Knoten

- nach Jodexzess (z. B. Amiodaron-Therapie),
- mit Angst vor Radioaktivität,
- die nicht mehrere Tage stationär aufgenommen werden wollen,
- bei denen eine suppressive Therapie nicht möglich ist.

Patienten mit M. Basedow

- nach Jodexzess.

Quelle: Session 2; Vortrag „Lokalablativ Therapie der Schilddrüse“ 7. 10. 21, Mannheim (Prof. Dr. Frank Grünwald).



Vor Ort im Kongresscenter Rosengarten verfolgten etwa 300 Teilnehmer den Kongress. Zusätzlich nahmen mehr als 200 Gäste über den Livestream teil.

Schilddrüsenvolumetrie

3-D-Ultraschall liefert schnell exaktes Schilddrüsenvolumen

Die exakte Volumenbestimmung der Schilddrüse ist wichtig für die Beurteilung von Ausmaß und Dynamik von Schilddrüsenerkrankungen und die Voraussetzung für die Planung von operativen Eingriffen und Radiojodtherapie. [1] Der übliche zweidimensionale Ultraschall ist hier aber in vielen Fällen sehr unpräzise. [2] Üblicherweise erfolgt die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse mit dem Ellipsoid-Modell im zweidimensionalen (2-D-) B-Modus. Bei sehr großen Strumen und Knoten stößt dieses Modell aber an seine Grenzen, sagte Dr. Philipp Seifert von der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Jena. Zudem ist die Variabilität bei mehreren Untersuchungen eines Untersuchers oder bei mehreren verschiedenen Untersuchern sehr hoch, und die Abweichung vom wahren Volumen kann bis zu 36 % betragen. [2]

Lange Zeit war die Schilddrüse nur mittels CT und MRT dreidimensional darstellbar. Eine neuere Technik ist der 3-D-Ultraschall, der sehr gut mit den CT/MRT-Befunden übereinstimmt (mit Ausnahme retrosternaler Anteile) und auch bei sehr großen Schilddrüsen (> 200 ml) oder prominentem Kehlkopf anwendbar ist. [3, 4] Bisher ist die Methode noch relativ aufwendig – dies könnte sich aber durch die automatische Segmentierung und Anwendung künstlicher Intelligenz mit Deep-Learning schnell ändern, so Dr. Seifert.

Dreidimensionaler Ultraschall spart viel Zeit

Bei Dr. Johannes Paul Richter vom Deutschen Schilddrüsenzentrums Berlin ist der 3-D-Ultraschall bereits in praktischer Anwendung. Eine relativ einfache Methode zur 3-D-Darstellung ist die Anwendung von „Wobble“- und Matrix-Schallköpfen, wie man sie vom „Baby-Fernsehen“ in der Schwangerschaftsvorsorge kennt. Durch die limitierte Auflagefläche ist die Schilddrüse hier aber nicht im Ganzen darstellbar und geht nicht in die Tiefe, sodass die Methode nur für die Knotendarstellung geeignet ist. Eine Alternative sind „getrackte“ 3-D-Verfahren, mit denen sich die Schilddrüse meist ganz erfassen lässt und nur 30–60 Sekunden pro Seite gebraucht werden. Allerdings lassen sich



Der Kongress bot auch Gelegenheit für den persönlichen Austausch mit Kolleginnen und Kollegen vor Ort.

hier zystische Veränderungen nicht gut darstellen, und das sehr hohe Datenvolumen kann die Archivierung erschweren.

An seinem Zentrum wurden bisher etwa 500 3-D-Ultraschalluntersuchungen innerhalb von sechs Monaten vorgenommen. Damit einher gingen eine ordentliche Zeitersparnis, deutlich verbesserte Vergleichsmöglichkeiten bei Verlaufskontrollen und eine bessere Kommunikation mit Zuweisern und mitbehandelnden Kollegen durch entsprechende Screenshots. Als weiteren Vorteil nannte der Nuklearmediziner die exaktere Dosisplanung für die Radiojodtherapie durch die genauere Volumenbestimmung von Knoten und Schilddrüsen. Nach seiner Einschätzung wird die Methode bald der neue Standard bei Schilddrüsenuntersuchungen sein.

Quelle: Session 1; Vorträge „Größe ist nicht alles! Oder doch? Schilddrüsenvolumetrie im Methodenvergleich“ (Referent Dr. Philipp Seifert) und „3-D-Ultraschall der Schilddrüsen in der praktischen Anwendung“ (Referent Dr. Johannes Paul Richter), 8.10.2021; Mannheim.

Referenzen:

1. Isariya Jongekkasit et al.; *Transoral Endoscopic Thyroidectomy for Thyroid Cancer; Endocrinol & Metabol Clin* (2019); 48 (1): P165–180; DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.11.009>.
2. P. Anderman et al.; *Intra- und Interobserver-Variabilität bei Schilddrüsenvolumenmessungen an gesunden Erwachsenen mittels 2D im Vergleich zu 3D-Ultraschall; Nuklearmedizin*

2007; 46 (01): 01-07 DOI: 10.1055/s-0037-1616621.

3. Martin Freesmeyer et al.; *Multimodal Evaluation of 2-D and 3-D Ultrasound, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in Measurements of the Thyroid Volume Using Universally Applicable Cross-Sectional Imaging Software: A Phantom Study; Ultrasound Med Bio* (2014); 40 (7): 1453–62; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.02.013>
4. Martin Freesmeyer et al.; *Stitching of sensor-navigated 3D ultrasound datasets for the determination of large thyroid volumes – a phantom study; Med Ultrason* (2018), 20 (4): 480–486.

Vor allem im Alter kann latente Hyperthyreose zur Gefahr werden

Eine latente Hyperthyreose mit einem erniedrigten TSH-Wert stellt nicht in jedem Fall eine Behandlungsoption dar. Gerade bei älteren Menschen sollte man mit der Indikation zur Therapie aber großzügig sein.

Aus prognostischer Sicht könnte die Behandlung einer latenten Hyperthyreose Sinn machen, erklärte PD Dr. Stephan Karger, niedergelassener Endokrinologe aus Leipzig. Das Risiko für Herzerkrankungen ist bei latenter Überfunktion deutlich erhöht, bei einem TSH-Wert < 0,10 mIU/l sogar fast verdoppelt. [1] Ebenfalls deutlich erhöht ist das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse [2] und Vorhofflimmern [3] – dies gilt vor allem im fortgeschrittenen Lebensalter. Auch das Risiko für Osteoporose und Frakturen ist höher als in der Normalbevölkerung [4], und es werden gehäuft kognitive Einschränkungen und Demenz [5] und auch Depressionen beobachtet. [6]

Über 65-Jährige profitieren fast immer von der Behandlung

Welche Patienten mit latenter Hyperthyreose soll man aber tatsächlich behandeln? Zuerst sollte der Wert nach zwei bis drei Monaten noch einmal kontrolliert werden, oft hat er sich dann wieder normalisiert. „Liegt der TSH-Wert konstant unter 0,1 mIU/l, liegt bei älteren Menschen über 65

Jahre eine klare Behandlungsindikation vor – auch Jüngere werden bei diesen Werten wahrscheinlich von der Therapie profitieren“, so PD Dr. Karger. Bei einer leichten latenten Hypothyreose (TSH 0,1–0,4 mIU/l) kann man nach seiner Einschätzung bei jüngeren Menschen erst einmal abwarten und die Entwicklung beobachten. Bei älteren Menschen ist auch hier eine Behandlung ratsam. [7] Therapie der ersten Wahl ist in den meisten Fällen eine definitive Behandlung mittels Operation oder Radiojodtherapie. Überbrückend können ggf. Thyreostatika zum Einsatz kommen – in ausgewählten Fällen können die Medikamente auch lebenslang angewandt werden. Bei Patienten mit latenter Hyperthyreose unter einer L-Thyroxin-Substitution sollte die Dosis reduziert werden. Dies kann auch nach einem Schilddrüsenkarzinom mit geringem oder intermediärem Risiko diskutiert werden. [7]

Quelle: Session 4; Vortrag „Leicht erniedrigter bzw. niedrig normaler TSH – therapiebedürftig? Was sagt die Evidenz?“, Referent PD Dr. Stephan Karger 8. 10. 21, Mannheim

Referenzen:

1. Baris Gencer et al.; *Subclinical Thyroid Dysfunction and the*

- Risk of Heart Failure Events: An Individual Participant Data Analysis from Six Prospective Cohorts; Circulation (2012); 126 (9): 1040–1049. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096024.*
2. Selmer C et al.; *Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. J Clin Endocrinol Metab. (2014); 99(7): 2372–82. doi: 10.1210/jc.2013-4184.*
3. Collet TH et al.; *Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. Arch Intern Med. (2012); 172 (10): 799–809. doi:10.1001/archinternmed.2012.402.*
4. Blum MR et al.; *Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. JAMA. 2015; 313 (20): 2055–2065. doi:10.1001/jama.2015.5161.*
5. Earn H. Gan et al.; *The Thyroid in Mind: Cognitive Function and Low Thyrotropin in Older People, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 97, Issue 10, 1 October 2012, Pages 3438–3449, https://doi.org/10.1210/jc.2012-2284.*

Impressum

Herausgeber:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH



Geschäftsbereich Schilddrüse Henning
10785 Berlin

Verantwortl. i. S. d. P.:
Dr. med. Michael Haring und
Bettina Honegger
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Text/Redaktion:
Maria Weiss, Berlin

Entwurf und Satz:
Klein & Halm, Berlin

Druck:
Harfe Verlag und Druckerei GmbH
07422 Bad Blankenburg

Zitierte Aussagen oder namentlich gekennzeichnete Artikel können Einzelmeinungen widerspiegeln, die nicht mit der Auffassung der Redaktion übereinstimmen müssen.

6. Marco Mediciet et al.; *Thyroid Function Within the Normal Range and the Risk of Depression: A Population-Based Cohort Study, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, (2014); 9 (4): 1213–1219; DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2013-3589.*
7. Bernadette Biondi et al.; *Subclinical Hyperthyroidism; N Engl J Med 2018; 378:2411–2419 DOI: 10.1056/NEJMc1709318.*

Jodprophylaxe auch bei Schwangeren mit Hashimoto-Thyreoiditis kein Problem

„Die Einnahme von Jod bei Hashimoto-Thyreoiditis ist, wie Öl ins Feuer zu gießen“ – diese Fehleinschätzung hält sich hartnäckig. In einer Studie konnte jetzt noch mal gezeigt werden, dass die Einnahme von Jod auch in der Schwangerschaft problemlos möglich ist, ohne Mutter und Kind zu gefährden. [1] Die fetale Schilddrüse entwickelt sich in der 12.–16. Schwangerschaftswoche – von diesem Zeitpunkt wird Jod für die Schilddrüsenhormonproduktion benötigt. Allen Schwangeren wird die Einnahme von 150–200 µg Jod pro Tag empfohlen [2], um diesen zusätzlichen Bedarf zu decken.

Dies gilt auch für Frauen mit einer Hashimoto-Thyreoiditis. Allerdings besteht hier bei vielen Betroffenen die Befürchtung, dass die Jodprophylaxe den Entzündungsprozess in der Schilddrüse anfeuern könnte. Um dies auszuschließen, wurden an der Uniklinik Köln bei 20 Schwangeren mit Hashimoto-Thyreoiditis und Jodprophylaxe (100–150 µg/d) während und nach der Schwangerschaft TPO-Antikörper bestimmt, berichtete Prof. Dr. Matthias Schmidt, Nuklearmedizin der Uniklinik Köln. 18 der 20 Schwangeren erhielten vor der Schwangerschaft eine L-Thyroxin-

Substitution (50–175 µg/d). [1] Das Ergebnis: Nur bei einer Frau stieg der TPO-AK-Spiegel in der Schwangerschaft deutlich an, bei 18 fielen die Spiegel bis zum Ende der Schwangerschaft ab, und in einem Fall blieben sie konstant hoch. Die beiden Frauen, die vor der Schwangerschaft kein L-Thyroxin benötigten, brauchten auch danach keine Hormonsubstitution. Ein negativer Effekt der Jodprophylaxe war somit nicht zu erkennen. [1]

Quelle: Session 4, Kurzbeitrag „Jodprophylaxe in der Schwanger-

schaft bei Hashimoto-Thyreoiditis“ (Referent Prof. Dr. Matthias Schmidt, Köln); 8. 10. 21, Mannheim.

Referenzen:

1. Lutz van Heek et al.; *Avoidance of iodine deficiency/excess during pregnancy in Hashimoto's thyroiditis; Nuklearmedizin (2021); 60 (04): 266–271; DOI: 10.1055/a-1400-3522.*
2. *Bundesinstitut für Risikobewertung, Jod, Folat/Folsäure und Schwangerschaft; https://www.bfr.bund.de/cm/350/jod-folat-folsaure-und-schwangerschaft.pdf*