

# Nachsorge beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom

Dr. med. Friederike Eilsberger



# Differenzierte Schilddrüsenkarzinome

- Häufigstes Karzinom das von Hormon-produzierenden Zellen ausgeht
- 1,2% aller bösartigen Neuerkrankungen in Deutschland  
1,9% bei Frauen, 0,7% bei Männern
- Steigende Anzahl der Neuerkrankungen (Inzidenz)

# Histologie

- Ausgehend von Follikelepithelzellen

Differenzierte Karzinome

→ Papillär ca. 80%

→ Follikulär ca. 10%

Gering differenzierte und anaplastische Karzinome ca. 7%

- Ausgehend von parafollikulären C- Zellen

Medulläre Karzinome ca. 3%

# Histologie

- Ausgehend von Follikel­epithel­zellen

## Differenzierte Karzinome

→ Papillär ca. 80%

→ Follikulär ca. 10%

Gering differenzierte und anaplastische Karzinome ca. 7%

- Ausgehend von parafollikulären C- Zellen

Medulläre Karzinome ca. 3%

# Inzidenz

Steigt in Deutschland und in anderen Ländern durch die häufigere Kontrolle (Screening):

Ahn et al. New England J Med 2014

[https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Schilddruesenkrebs/schilddruese\\_nkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Schilddruesenkrebs/schilddruese_nkrebs_node.html)

# Therapie

- Operation
- Radioiodtherapie

# Therapie

- Operation
- Radioiodtherapie

→ Und jetzt ?

**NACHSORGE**

# Bei stadiengerechter Behandlung

- Lebenserwartung bei Patienten mit allen T-Stadien ohne Metastasen uneingeschränkt
- Lebenserwartung bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen ebenfalls nicht eindeutig eingeschränkt
- Lebenserwartung bei Patienten < 45 Jahren mit Fernmetastasen nicht eingeschränkt
- Lebenserwartung nur bei Patienten > 45 Jahren mit Fernmetastasen deutlich eingeschränkt

Reiners et al. Nat Rev Endocrinol 2011

Verburg et al. EJNMMI 2010

Wie sollte die Nachsorge gestaltet werden ?

# „Überdiagnostik“ vs. „Unterdiagnostik“

# Nachsorge

- Klinische Untersuchung
- Laboruntersuchung
  - Thyreoglobulin
- Ultraschall
- Weitere Diagnostik
  - Computertomografie (CT)
  - Magnetresonanztomografie (MRT)
  - Iod-Bildgebung
  - Positron-Emissions-Tomografie (PET)-/CT

# Nachsorge

- Klinische Untersuchung
- Laboruntersuchung
  - Thyreoglobulin
- Ultraschall
- Weitere Diagnostik

Computertomografie (CT)

Magnetresonanztomografie (MRT)

Iod-Bildgebung

Positron-Emissions-Tomografie (PET)-/CT



Was für  
wen?

# Planung der individuellen Nachsorge

- Erste Beurteilung des Risikos eines Rezidivs oder einer persistierenden Erkrankung
- Re-Evaluation
- Leitlinie der Amerikanischen Schilddrüsen Vereinigung  
(American Thyroid Association – ATA)

# Initiale Evaluation

Geringes Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
-Papilläres Schilddrüsenkarzinom	Eins der folgenden Kriterien:	Eins der folgenden Kriterien:
--keine lokalen/ Fernmetastasen	-Mikroskopische Invasion des Tumors in das umliegende Gewebe	-Makroskopische Invasion des Tumors in das umliegende Gewebe
--Keine makroskopischen Tumorreste	-Iod-avide cervikale Foci im ersten posttherapeutischen Iod-131-Scan	-Inkomplette Tumorresektion
--Kein Wachstum in angrenzende Strukturen	-Aggressive Histologie	-Fernmetastasen
-- Keine aggressive Histologie	-Gefäßinvasion	-pN1 mit einem Lymphknoten $\geq 3$ cm
-- Keine Iod-aviden Foci außerhalb des Schilddrüsenbettes im ersten posttherapeutischen Iod-131-Scan	-cN1 / pN1 ( $>5$ Lymphknoten $< 3$ cm)	-Follikuläres Schilddrüsenkarzinom mit ausgeprägter Gefäßinvasion ( $> 4$ Foci)
-- Keine Gefäßinvasion	-Multifokales papilläres Mikrokarzinom mit extrathyreoidaler Ausbreitung	
-- cN0 / pN1 ( $\geq 5$ Mikrometastasen $< 0,2$ cm)		
-Intrathyroidal, intrakapsuläre, follikuläre Variante eines papillären Karzinoms		
-Intrathyreoidales gut differenziertes follikuläres Schilddrüsenkarzinom mit kapsulärer Invasion und keiner /minimaler ( $< 4$ Foci) Gefäßinvasion		
-Intrathyreoidales papilläres Mikrokarzinom (auch mit BRAF V600E Mutation)		

Rezidiv-Risiko nach Haugen et al. 2016  
Eilsberger et al. Dtsch Med Wochenschr 2020

# Initiale Evaluation

Geringes Risiko < 5%  
 Mittleres Risiko 5-20%  
 Hohes Risiko > 20%

Rezidiv-Risiko nach Haugen et al. 2016  
 Adaptiert nach Eilsberger et al. Dtsch Med Wochenschr 2020

Geringes Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
-Papilläres Schilddrüsenkarzinom	Eins der folgenden Kriterien:	Eins der folgenden Kriterien:
--keine lokalen/ Fernmetastasen	-Mikroskopische Invasion des Tumors in das umliegende Gewebe	-Makroskopische Invasion des Tumors in das umliegende Gewebe
--Keine makroskopischen Tumorreste	-Iod-avide cervikale Foci im ersten posttherapeutischen Iod-131-Scan	-Inkomplette Tumorresektion
--Kein Wachstum in angrenzende Strukturen	-Aggressive Histologie	-Fernmetastasen
-- Keine aggressive Histologie	-Gefäßinvasion	-pN1 mit einem Lymphknoten $\geq$ 3 cm
-- Keine Iod-aviden Foci außerhalb des Schilddrüsenbettes im ersten posttherapeutischen Iod-131-Scan	-cN1 / pN1 ( $>$ 5 Lymphknoten < 3cm)	-Follikuläres Schilddrüsenkarzinom mit ausgeprägter Gefäßinvasion ( $>$ 4 Foci)
-- Keine Gefäßinvasion	-Multifokales papilläres Mikrokarzinom mit extrathyreoidaler Ausbreitung	
-- cN0 / pN1 ( $\geq$ 5 Mikrometastasen <0,2 cm)		
-Intrathyroidal, intrakapsuläre, follikuläre Variante eines papillären Karzinoms		
-Intrathyreoidales gut differenziertes follikuläres Schilddrüsenkarzinom mit kapsulärer Invasion und keiner /minimaler (<4 Foci) Gefäßinvasion		
-Intrathyreoidales papilläres Mikrokarzinom (auch mit BRAF V600E Mutation)		

# Erste Nachsorgeuntersuchung nach initialer Therapie

- 6 - 12(18) Monate nach der initialen Radioiodtherapie (RIT)
- Therapieansprechen zur neuen Einschätzung

# Therapieansprechen

	Exzellente Antwort	Gute Antwort	Biochemisch inkomplette Antwort	Strukturell inkomplette Antwort
<b>Nach kompletter Thyreoidektomie und Radioiodtherapie</b>	-Kein Nachweis von pathologischem Gewebe im Ultraschall, -Tg < 0,2 ng/ml, -stimuliertes Tg < 1 ng/ml -keine Tg-Antikörper	-Kein Nachweis von pathologischem Gewebe im Ultraschall -Tg 0,2 - < 1 ng/ml -stimuliertes Tg 1- <10 ng/ml -konstanter / sinkender Tg-Antikörpernachweis	-Kein Nachweis von pathologischem Gewebe im Ultraschall - Tg $\geq$ 1 ng/ml -stimuliertes Tg $\geq$ 10 -steigende Tg-Antikörper	-Nachweis von pathologischem Gewebe im Ultraschall
<b>Rezidivrisiko</b>	<1-4 %	5-20 %	>20 %	100 %

Rezidiv-Risiko nach Haugen et al. 2016

Adaptiert nach Eilsberger et al. Dtsch Med Wochenschr 2020

# Therapieansprechen

- Laboruntersuchung  
Thyreoglobulin
- Ultraschall  
Lymphknoten  
Restgewebe

# Therapieansprechen

- Laboruntersuchung  
Thyreoglobulin
- Ultraschall  
Lymphknoten  
Restgewebe
- Iod-131-Ganzkörperszintigrafie

# Thyreoglobulin

# Thyreoglobulin

- „Tumormarker“
- Hoch-sensitive Assays
- Thyreoglobulin-Antikörper
- Stimulationstests bei unauffälligem Tg werden hinterfragt

# Ultraschall

# Ultraschall

- Schmerzlos, ohne Strahlenbelastung, hohe Verfügbarkeit
- Wer empfiehlt ihn wann?

ETA LL bei erster Nachsorge

bei niedrigem Rezidivrisiko einmalig

bei hohem Risiko individuell jährlich

- Warum kritisch hinterfragt ?

# Ultraschall

- Schmerzlos, ohne Strahlenbelastung, hohe Verfügbarkeit
- Wer empfiehlt ihn wann?

ETA LL bei erster Nachsorge

bei niedrigem Rezidivrisiko einmalig

bei hohem Risiko individuell jährlich

- Warum kritisch hinterfragt ?

→ Überdiagnostik mit falsch positiven Befunden soll vermieden werden

# Ultraschall

- Schmerzlos, ohne Strahlenbelastung, hohe Verfügbarkeit
- Wer empfiehlt ihn wann?

ETA LL bei erster Nachsorge

bei niedrigem Rezidivrisiko einmalig

bei hohem Risiko individuell jährlich

- Warum kritisch hinterfragt ?

→ Überdiagnostik mit falsch positiven Befunden soll vermieden werden

Verburg et al. Spezifität 76% → Pat ohne Tg-AK ab Tg > 1 ng/ml

# Ultraschall

- Was wird untersucht?
  - Schilddrüsenloge
  - Zervikale Lymphknoten

# Ultraschall

- Was wird untersucht?

Schilddrüsenloge

Zervikale Lymphknoten

→ Lokalrezidiv ?

→ Lymphknotenmetastasen?

# Lymphknoten

- Scharf begrenzt
- „Hilus“-Zeichen
- Größe ist relativ
- Längsovale Form
- Echoarm

# Lymphknoten

- Scharf begrenzt
- „Hilus“-Zeichen
- Größe ist relativ
- Längsovale Form
- Echoarm

## CAVE

- Zystisches Aussehen
- Verkalkungen („Mikrokalzifikationen“)
- Verlust des Hilus
- Periphere Vaskularisation
- Verlust der längsovalen Form

# Iod-131-Ganzkörperszintigrafie

# Iod-131-Ganzkörperszintigrafie

- Frage: Ist noch eine Iodspeicherung vorhanden?
  - Restgewebe
  - Metastasen

# Iod-131-Ganzkörperszintigrafie

- International diskutiert
- 6-12 Monate nach RIT
- Erfolgskontrolle der Therapie in Richtlinie für Strahlenschutz gefordert
- Bei zervikaler Speicherung, iodaviden LK-Metastasen  
→ Verlaufsbeurteilung
- Im Rezidiv: posttherapeutische I-131-Ganzkörperszintigrafie als Ausgangssituation (neu vs. verblieben)

# Weitere Diagnostik

# Weitere Diagnostik

Brauchen wir bei Auffälligkeiten

# Weitere Diagnostik

- Bei auffälligen LK oder Verdacht auf Lokalrezidiv im Ultraschall
  - Feinnadelpunktion
  - zytologische Aufarbeitung und Tg Bestimmung
- Reicht diese Darstellung nicht aus /  
Kein Hinweis auf Auffälligkeiten trotz Tg-Anstieg
  - CT
  - MRT
  - Iod-Diagnostik
  - PET/CT

# CT und MRT

- Ultraschall kann nicht alle Gebiete erreichen
- Genaue anatomische Lage und Ausdehnung
- CT Kontrastmittel iodhaltig
- MRT kein iodhaltiges Kontrastmittel, meist second line

# Iodbildgebung

- I-131-Szintigrafie
- I-123-Szintigrafie
- I-124-PET/CT

# PET/CT

- Meist FDG (Fluordesoxyglucose)
- Zellen mit erhöhtem Stoffwechsel
- Iodnegative Metastasen

# Nachsorge

	<b>3-6 Monate nach RIT</b>	<b>6-12 Monate nach RIT bei unauffälligem Verlauf</b>	<b>Nach unauffälliger Radioiod- diagnostik</b>
<b>Untersuchung</b>	-Anamnese -Körperliche Untersuchung -Tg- Bestimmung Stoffwechsel- kontrolle -Sonografie	-Anamnese -Körperliche Untersuchung -Tg- Bestimmung Stoffwechsel- kontrolle -Sonografie -Durchführung der stationären Iod-131- Diagnostik	-regelmäßige Kontrollen (z.B. alle 6 Monate in den ersten 5 Jahren) entsprechend des Risikoprofils mit Tg- Bestimmung, sowie Sonografie

Adaptiert nach Eilsberger et al. Dtsch Med Wochenschr 2020

# Zukunft der Nachsorge

In Leitlinien und aktuellen Arbeiten:

- Anpassung der Nachsorge-Planung
- Verlängerung der Nachsorgeintervalle
- Tendenz zu weniger Diagnostik

# Dankeschön