

Der Onkologe

Organ der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Elektronischer Sonderdruck für H. Fürst

Ein Service von Springer Medizin

Onkologe 2015 · 21:577–583 · DOI 10.1007/s00761-014-2857-1

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

H. Fürst

Chirurgische Behandlung des differenzierten und medullären Schilddrüsenkarzinoms entsprechend internationaler Leitlinien

Diese PDF-Datei darf ausschließlich für nichtkommerzielle Zwecke verwendet werden und ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen – hierzu zählen auch soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Austauschplattformen.

Chirurgische Behandlung des differenzierten und medullären Schilddrüsenkarzinoms entsprechend internationaler Leitlinien

Bei jedem 4. Bürger der Bundesrepublik Deutschland finden sich sonographisch gesicherte Knoten in der Schilddrüse. Schilddrüsenkarzinome sind seltene Karzinome, kommen aber in 5–15% der Schilddrüsenknoten vor [1, 8, 21]. Im Vergleich zu allen anderen bösartigen Erkrankungen steigt die Inzidenz des papillären Schilddrüsenkarzinoms an. Diese Entwicklung machte neue einheitliche Bewertungen von Diagnose und Therapie nötig und fand ihren Ausdruck in unterschiedlichen nationalen und internationalen Leitlinien [1, 6, 8, 11].

Die Inzidenz differenzierter Schilddrüsenkarzinome (DTC) hat sich in den letzten Jahrzehnten weltweit mehr als verdoppelt, wobei dieser Trend auch weiterhin anhält [1, 2]. Dieser weltweite Anstieg geht in erster Linie auf einen Anstieg des papillären Schilddrüsenkarzinoms (PTC) zurück, 49% davon sind <1 cm, 87% <2 cm [1]. Erklärbar sind diese Veränderungen durch den zunehmenden Einsatz von Halssonographien und eine somit verbesserte Frühdiagnose von Schilddrüsenkarzinomen [3].

Der Anteil des medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) an allen Schilddrüsenkarzinomen liegt weltweit konstant bei 10% [2].

Diese erheblichen Veränderungen der Inzidenz der PTCs wie auch der Shift hin zu früheren Tumorstadien, verbunden mit einer exzellenten Langzeitprognose haben einige Kontroversen bezüglich der Diagnostik von Schilddrüsenknoten wie

auch bezüglich der chirurgischen Therapie der kleinen Karzinome mit sich gebracht. Erschwert wird die Diskussion durch die Tatsache, dass fast alle aktuellen Therapieempfehlungen einen Empfehlungsgrad B oder schwächer aufweisen und qualitativ hochwertige, kontrollierte Studien der Evidenzklasse I fehlen ([4], **Tab. 1**).

Diese Limitierung ist auch der Grund dafür, dass in den letzten 15 Jahren viele „Guidelines“ publiziert wurden, die aufgrund der Studienentwicklung auch teilweise sehr kurzfristig wieder revidiert wurden [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

In der vorliegenden Arbeit sollen europäische Leitlinien [6, 8, 11] mit Leitlinien der American Thyroid Association (ATA; [1, 10, 12]) zur chirurgischen Therapie des DTC und des MTC verglichen werden. Übereinstimmungen repräsentieren international gültige Vorgehensweisen, Unterschiede sollen Kontroversen aufzeigen.

Epidemiologie

Die Häufigkeit von Schilddrüsenknoten in der Bevölkerung liegt global zwischen 19 und 67% [1, 13]. Das Karzinomrisiko in einem Schilddrüsenknoten liegt in Abhängigkeit von mehreren Faktoren (**Tab. 2**) zwischen 5 und 15% [1, 14]. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, solche Knoten abzuklären, um mit möglichst großer Sicherheit ein Karzinom auszuschließen.

Unter den DTC werden das PTC und das follikuläre Schilddrüsenkarzinom

(FTC) zusammengefasst. In Nicht-Jodmangelgebieten macht das PTC 80–90%, das FTC 5–15% aller DTC aus [1, 2].

Die 10-Jahres-Überlebensrate des PTC liegt bei 81%, ist jedoch stadienabhängig. Das PTC <1 cm hat für Low-risk-Patienten eine Langzeitüberlebensrate von nahezu 100% [2, 15]. Aggressive histologische Subtypen (**Tab. 3**) reduzieren die gute Prognose des PTC ganz erheblich.

Das FTC hat eine ähnlich gute Überlebensprognose wie das PTC, wobei die Prognose ebenfalls stadienabhängig ist. Auch beim FTC existieren histologische Kriterien, die die Überlebensprognose erheblich verschlechtern (**Tab. 3**).

Etwa 75% der MTC sind sporadische MTC (sMTC), 25% hereditäre MTC (hMTC), die im Rahmen eines MEN 2a, MEN 2b, oder als solitäre, familiäre MTC (FMTC) vorkommen [2, 12, 17]. Die 10-Jahres-Überlebensrate des MTC liegt bei 70%, wobei höheres Alter, männliches Geschlecht, Tumorgröße und Lymphknotenmetastasen ungünstige Prognoseparameter sind [15]. So konnte durch Kalzitonscreening in der Abklärung von Schilddrüsenknoten die Tumorgröße der operierten MTC reduziert und die Prognose verbessert werden [12, 17].

Alle epidemiologischen Untersuchungen zeigen, dass die Prognose des DTC und des MTC vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Operation abhängt. Das heißt, je früher die Diagnose „Schilddrüsenkarzinom“ gestellt wird und je früher eine kurative Therapie einsetzt, desto besser ist die Überlebensprognose dieser Patienten [2, 15, 17].

Tab. 1 Definition der Empfehlungsgrade. (Aus [4, 6])

Grad	Definition
A	Vorliegen mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
B	Vorliegen von gut ausgeführten, klinischen Studien, nicht randomisiert
C	Empfehlung von Experten, Fehlen von Studien guter Qualität

Tab. 2 Faktoren, die das Karzinomrisiko eines Schilddrüsenknotens bestimmen

Risikoanamnese [1, 12, 16]	Verdächtige Ultraschallbefunde [1, 13]
Ein oder mehrere PTC bei Verwandten ersten Grades	Hypoechogenität
Frühere Strahlenexposition/therapeutische Bestrahlung	Gesteigerte Vaskularisation
Alter <20 Jahre, Alter >45 Jahre	Solide Knoten
Derbe Konsistenz, Wachstum, Heiserkeit	Unschärfe Begrenzung
Männer	Mikrokalk
Frühere inkomplette Resektion eines DTC	Fehlen eines peripheren Halos
Kalzitonin	Rundliche Lymphknoten

PTC papilläres Schilddrüsenkarzinom, *DTC* differenziertes Schilddrüsenkarzinom.

Tab. 3 Definition High-risk-DTC: Faktoren, die die Prognose eines DTC einschränken. (Nach [1, 15])

Allgemeine Faktoren	Aggressive Histologie	
	PTC	FTC
Tumorgröße	Oxyphil, kolumnär	Grobinvasiv (50%): viele Gefäßeinbrüche, breite Kapselinvasion mit Kapseldurchbrüchen
Lymphknotenmetastasen	Großzellig	
Alter >45 Jahre	Diffus sklerosierend	Oxyphile Variante (Hürthle)
Zustand nach Radiatio	Gefäßinvasion	
Zustand nach Strahlenexposition	Extrathyreoidale Ausbreitung	

DTC differenziertes Schilddrüsenkarzinom, *PTC* papilläres Schilddrüsenkarzinom, *FTC* follikuläres Schilddrüsenkarzinom.

Wertigkeit der Feinnadelpunktion

Übereinstimmend sehen alle Leitlinien die Feinnadelpunktion (FNP) zur zytologischen Abklärung eines solitären Schilddrüsenknotens >1 cm als wichtiges Diagnostikum. Knoten <1 cm sollten nur in Ausnahmefällen punktiert werden. Die Genauigkeit des zytologischen Ergebnisses einer FNP zur Erkennung eines Karzinoms wird als sehr hoch angegeben. Es wird aber übereinstimmend betont, dass die Erfahrung des Punktierenden wie auch des Pathologen für das Ergebnis von entscheidender Bedeutung ist [1, 6, 8, 10, 11]. Punktionen, bei denen kein adäquates Material gewonnen wurde, sollten wiederholt werden. Bei soliden Knoten kann dann in 75% der Fälle und bei zystischen Knoten in 50% eine zytologische Diagnose erreicht werden. Trotz wiederholter Punktionen blei-

ben 7% der Fälle nicht beurteilbar [1], falsch negative Befunde werden in bis zu 11,5% beschrieben [13], wodurch bei Vorliegen eines Karzinoms die Therapie verzögert und die Prognose des Patienten verschlechtert wird [20].

Falls in der FNP eine follikuläre Neoplasie diagnostiziert, ein autonomes Adenom aber ausgeschlossen wurde, kann nur eine Operation mit Histologiegewinnung helfen, zwischen Gut- oder Bösartigkeit zu unterscheiden [1, 8]. In diesem Fall liegt das Risiko für ein Karzinom bei 20–30%. Ein solcher Befund wird immerhin in 15–30% aller FNP erhoben [1]. In solitären Knoten, bei denen keine adäquate Zytologie gewonnen werden konnte, liegt das Karzinomrisiko auch noch bei 5–10% [1, 21], bei Risikoanamnese und/oder bei verdächtigem Ultraschallbefund (■ **Tab. 2**) steigt es auf bis zu 15%.

Wertigkeit der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung

Eine Schnellschnittuntersuchung (SS) wird weder in nordamerikanischen noch in europäischen Leitlinien gefordert. Begründung dafür ist, dass das FTC oder das PTC mit follikulärer Variante in der SS nicht erkannt wird und somit die Rate an falsch negativen Ergebnissen sehr hoch ist [1, 8]. Die europäischen Leitlinien halten aber gerade die FNP auch deshalb für wichtig, weil durch sie Komplettierungsoperationen vermieden werden können (obwohl auch bei der FNP die diagnostische Limitierung in den follikulären Veränderungen liegt; [6, 8, 15]). Andererseits können etwa 40% der DTC als klassisches PTC schon intraoperativ im SS erkannt werden, sodass bei diesen Patienten eine Reoperation nicht nötig wird. Dieses Konzept hilft, Komplettierungsoperationen zu vermeiden.

Chirurgische Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms

Spezialisierte endokriner Chirurg

Die Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen sollte durch ein spezialisiertes, multidisziplinäres Team erfolgen. Diesem Team sollten endokrine Chirurgen, Endokrinologen, Onkologen, Nuklearmediziner, Pathologen und Radiologen angehören, die alle Fachkompetenz im Management von Schilddrüsenkarzinomen besitzen [6, 8].

Der Begriff *erfahrene* Chirurgen ist in den Leitlinien unscharf definiert. Diese sollten *speziell* in der Operation von Schilddrüsenkarzinomen erfahren sein [22]. Sie sollten eine große Anzahl von Schilddrüsenoperationen durchführen – sowohl Erstoperationen als auch Rezidivoperationen [8].

Alle diese Empfehlungen sind sehr variabel auszulegen, sodass keine konkreten Forderungen daraus abzuleiten sind. Chirurgische Zentren sollten die Anzahl der jährlich durchgeführten Schilddrüsenoperationen öffentlich machen (sowohl Erst- und Rezidivoperationen als auch die Anzahl der chirurgisch behandelten Schilddrüsenkarzinome). Somit wäre die in den Leitlinien geforderte Kompetenz

für Patienten sowie Zuweiser zumindest anhand der Operationszahlen ersichtlich.

Terminologie der zervikalen Lymphknotendisektion

Sowohl die nordamerikanischen wie auch die englischen Leitlinien beziehen sich in der Definition der Lymphknotendisektion (Zuordnung zu entsprechenden anatomischen Kompartimenten) auf eine Terminologie, die in 2 Konsensuserklärungen 2008 und 2009 festgelegt wurde [1, 6, 10, 23, 24].

Diese Terminologie ist international anerkannt und sollte allgemein verwendet werden, um klinische Daten weltweit vergleichbar zu machen.

Ausmaß der Resektion bei zytologisch unklaren Schilddrüsenknoten

Das Ausmaß der Primäroperation einzelner Knoten richtet sich laut Leitlinien [1, 6, 8, 10, 11] nach dem zytologischen Ergebnis der FNP. Dieses ist v.a. bei follikulären Veränderungen limitiert, aber auch bei papillären Tumoren kann eine gewisse Rate an falsch negativen Befunden beobachtet werden [1, 6, 8, 11, 13, 20]. Bei solitären Knoten mit nicht gesicherter Dignität wird eine Lobektomie empfohlen (Empfehlungsgrad C; [1, 6]). Bei Vorliegen eines DTC ist dann in der Regel in den nächsten Tagen eine Restthyreoidektomie nötig. Eine SS kann aber das klassische PTC bereits intraoperativ erkennen, sodass die erforderliche onkologische Resektion sofort durchgeführt werden kann. Nur bei malignen follikulären Veränderungen wäre eine Reoperation nötig, was eine Reduktion der Komplettierungsoperationen zur Folge hätte.

Ausmaß der Schilddrüsenresektion

Grundsätzlich kommen bei einem DTC – unabhängig vom Stadium – nur folgende Operationen infrage (■ Tab. 4; [1, 6, 8, 10, 11]):

- Lobektomie auf der Seite des Karzinoms,
- Near-total-Thyreoidektomie (Gewebereist <1 g) oder
- totale Thyreoidektomie.

Onkologe 2015 · 21:577–583 DOI 10.1007/s00761-014-2857-1
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

H. Fürst

Chirurgische Behandlung des differenzierten und medullären Schilddrüsenkarzinoms entsprechend internationaler Leitlinien

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Häufigkeit des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms (DTC) nimmt seit Jahren weltweit stark zu. Da qualitativ hochwertige Studien der Evidenzklasse I zur chirurgischen Therapie fehlen, wird diese kontrovers diskutiert.

Fragestellung. Definition eines international akzeptierten Standards in der chirurgischen Therapie des DTC und medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC).

Material und Methode. Es wurden die Empfehlungen der American Thyroid Association (ATA) mit den Leitlinien der British Thyroid Association (BTA), dem European Consensus Statement sowie den Deutschen Leitlinien verglichen.

Ergebnisse. Konsens in allen Leitlinien ist die Empfehlung zur Thyreoidektomie beim DTC >4 cm, beim High-risk-DTC jeder Größe, beim MTC sowie die Lobektomie beim Low-risk-DTC <1 cm. Auch die Empfehlung zur therapeutischen Lymphknotendisektion ist international unstrittig. Nicht einheitlich definiert ist die Indikation zur Thyreoidektomie beim DTC von 1–4 cm. Für das Stadium T1 bleibt

bezüglich des Resektionsausmaßes ein individueller Ermessensspielraum offen. Die Empfehlungen zur prophylaktischen Lymphknotendisektion beim DTC sind widersprüchlich, die Indikation bleibt unverbindlich. Die ATA und deutschen Leitlinien machen beim MTC die prophylaktische Lymphknotendisektion vom Kalzitinin, die BTA von der Tumorgröße abhängig. Kontrovers ist die Empfehlung der BTA, auch beim kleinen MTC – unabhängig vom Kalzitinin – eine Lymphknotendisektion durchzuführen.

Schlussfolgerungen. Nur die Empfehlungen zum Resektionsausmaß des DTC >4 cm und des MTC sind international weitgehend übereinstimmend. Die Empfehlung zur Behandlung des DTC <4 cm sowie zur prophylaktischen Lymphknotendisektion beim DTC und MTC sind im internationalen Vergleich diskrepant.

Schlüsselwörter

Lymphknotendisektion · Thyreoidektomie · Lobektomie · Kalzitinin · Resektion

Surgical treatment of differentiated and medullary thyroid cancers according to international guidelines

Abstract

Background. The global frequency of thyroid carcinoma has been rapidly increasing for many years. A lack of high quality studies of evidence-based medicine (EBM) class I addressing surgical issues has led to significant controversy.

Objective. To compare national and international recommendations addressing the surgical therapy of differentiated thyroid cancer (DTC) and medullary thyroid cancer (MTC).

Material and methods. Recommendations were extracted from guidelines published by the American Thyroid Association (ATA), the British Thyroid Association (BTA), the European Consensus Statement Conference and by the surgical working group on endocrinology of the German Society of General and Visceral Surgery.

Results. There is broad consensus that patients presenting with a DTC >4 cm, with a high-risk carcinoma of any size or with MTC should undergo thyroidectomy. For a low-risk DTC <1 cm lobectomy is sufficient. There is also strong international consensus that therapeutic lymph node dissection is necessary in patients showing pathological lymph nodes.

Most guidelines uniformly recommend a thyroidectomy for DTCs of 1–4 cm size with some discretionary powers remaining open for T1 tumors. Recommendations to perform a prophylactic lymph node dissection in DTC patients vary between guidelines. To establish indications for a prophylactic lymph node dissection in MTC, ATA and German guidelines recommend the use of calcitonin levels, whereas BTA guidelines recommend the use of tumor size. There is significant controversy between guidelines as to whether a lymph node dissection is indicated in small tumors or not.

Conclusion. There is broad international consensus as to when a thyroid resection should be carried out in DTC and MTC. Recommendations for thyroid resection in DTC <4 cm and for a prophylactic lymph node dissection show discrepancies between different guidelines.

Keywords

Lymph node dissection · Thyroidectomy · Lobectomy · Calcitonin · Resection

Tab. 4 Chirurgische Therapie des Low-risk-DTC^a. (Nach [1, 6, 8, 10, 11])

Histologie	Größe (cm)	Pathologische Lymphknoten	Lobektomie	Thyreoidektomie ^c	Empfehlungsgrad [6]	Lymphknotendisektion
DTC ^b	<1	–	+	–	B/C	–
DTC ^b	<1	+	–	+	C	+
PTC	1–4	–	+	+	B	Kontrovers
FTC	1–2	–	–	+	C	–
DTC ^b	1–2	+	–	+	C	+
PTC	>4	–	–	+	B	Kontrovers
FTC	>2	–	–	+	C	Kontrovers
DTC ^b	>2	+	–	+	C	+

Bei High-risk-DTC: Total/Near-total-Thyreoidektomie und Lymphknotendisektion.
DTC differenziertes Schilddrüsenkarzinom, PTC papilläres Schilddrüsenkarzinom, FTC follikuläres Schilddrüsenkarzinom. ^a„Low risk“: keine Faktoren, die die Prognose einschränken (■ Tab. 3). ^bPTC und FTC. ^cTotal/near-total-Thyreoidektomie.

Tumoren kleiner 1 cm und unifokal (Stadium T1a)

Alle Leitlinien empfehlen hier eine Lobektomie.

Ausnahmen: High-risk-Karzinom, Lymphknotenvergrößerungen, Knoten auf der Gegenseite, Alter >45 Jahre ([1, 6, 8, 10, 11], ■ Tab. 3, 4).

Tumoren zwischen 1 und 2 cm Größe (Stadium T1b)

Hier sind sich die europäischen Leitlinien einig. Sie empfehlen im Regelfall eine Thyreoidektomie/Near-total-Thyreoidektomie (Empfehlungsgrad B; [1, 8, 11], ■ Tab. 4).

Ausnahmen in den amerikanischen und englischen Leitlinien sind das Low-risk-FTC und PTC. Nach interdisziplinärer Diskussion und Patientenaufklärung ist hier eine Lobektomie möglich (Empfehlungsgrad B; [6, 10]).

Auch die europäischen Leitlinien relativieren die Grenze von 1 cm in Ausnahmefällen [8]. Entsprechendes findet sich auch in den deutschen Leitlinien [11].

Bezüglich der Therapie der kleinen PTC gab es in den letzten Jahren größere Kontroversen. Studien haben gezeigt, dass die totale Thyreoidektomie das Überleben sowohl von High-risk- wie auch von Low-risk-Patienten verbessert. Patienten mit Karzinomen von einer Größe zwischen 1 und 2 cm, die nur mit einer Hemithyreoidektomie behandelt wurden, hatten, im Vergleich zur Thyreoidektomie, ein um 24% höheres Risiko eines Lokalrezidivs sowie ein um 49% höheres Risiko, an dem Schilddrüsenkarzinom zu versterben

[25]. Dass eine erweiterte Resektion das Rezidivrisiko auch bei Low-risk-Patienten deutlich reduziert, ist durch viele Studien belegt [1, 26]. Die Datenlage scheint zumindest für Tumorgößen >1 cm eindeutig, allerdings entsprechen diese Studien nicht der Evidenzklasse I.

■ **Wahrscheinlich ist die Langzeitprognose umso besser, je kleiner das Karzinom ist.**

Aus diesem Grund bieten einige Leitlinien eine Art „Entscheidungskorridor“ an, der das Resektionsausmaß für T1-Tumoren nicht in allen Fällen festlegt. Das Vorgehen muss interdisziplinär besprochen werden, die Entscheidung über das Ausmaß der Resektion muss zusammen mit dem Patienten getroffen werden [1, 8, 10, 11].

Tumoren größer als 2 cm (Stadium T2 bis T4)

Bei diesen Tumoren sollte eine Thyreoidektomie/Near-total-Thyreoidektomie durchgeführt werden (Empfehlungsgrad B; [1, 8, 11]).

Die amerikanischen und englischen Leitlinien halten bei dem Low-Risk-PTC <4 cm eine Lobektomie unter Umständen für ausreichend [6, 10]. Die britischen Leitlinien geben für das Low-risk-FTC der Größe 2–4 cm keine Empfehlung ab. Hier sei eine individuelle Entscheidung des Behandlungsteams nötig ([6], ■ Tab. 4).

Indikation zur zervikalen Lymphknotendisektion

Eine Lymphknotendisektion ist immer – unabhängig von der Größe des Karzinoms – dann indiziert, wenn pathologische Halslymphknoten vorliegen (therapeutische Lymphknotendisektion; Empfehlungsgrad C; ■ Tab. 4; [1, 6, 8, 11]). Eine Radioiodtherapie als Ersatz einer therapeutischen Lymphknotendisektion ist nicht indiziert, diese sollte postoperativ erfolgen [1].

Beim PTC finden sich in 20–90% der Fälle regionale Lymphknotenmetastasen [1]. Eine große nordamerikanische Studie zeigte, dass Lymphknotenmetastasen, Alter über 45 Jahre, Fernmetastasen und Tumorgöße signifikant mit einer schlechteren Überlebensprognose korrelierten [18]. Eine andere Studie fand, dass Lymphknotenmetastasen nur beim FTC und beim PTC >45 Jahre mit einem schlechteren Überleben verbunden waren [27]. Das Rezidivrisiko bei bestehenden Lymphknotenmetastasen ist erhöht [28].

Da viele befallene Lymphknoten weder im Ultraschall noch bei direkter Inspektion auffällig sind, ergibt sich die Frage nach dem Nutzen einer prophylaktischen Lymphknotendisektion. Hierzu ist die Studienlage kontrovers [29, 30]. Die nordamerikanischen Leitlinien empfehlen eine prophylaktische Lymphknotendisektion mit zunehmender Tumorgöße (Empfehlungsgrad C). Über die Lymphknotendisektion beim FTC jeder Größe wird keine klare Aussage gemacht [1]. Die englischen Leitlinien empfehlen die prophylaktische Lymphknotendisektion beim PTC „low risk“ >4 cm (Empfehlungsgrad C; [6]).

Alle Leitlinien sind sich einig, dass bei High-risk-Karzinomen (■ Tab. 3) die Indikation zu einer prophylaktischen Lymphknotendisektion großzügig gestellt werden muss [1, 6, 8, 11]. Eine genaue Definition fehlt.

Die englischen Leitlinien empfehlen beim FTC in „den meisten Fällen“ keine Lymphknotendisektion, Empfehlungsgrad C ([6], ■ Tab. 4).

Chirurgische Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms

Indikation und Ausmaß der Schilddrüsenresektion

Bei allen MTC, sowohl beim hMTC als auch beim sMTC, wird einheitlich eine komplette Thyreoidektomie ohne Belassung von Restgewebe empfohlen [6, 8, 11, 12, 17]. Der Zeitpunkt der Operation der Genträger richtet sich nach der Risikoklassifikation der RET-Mutation und dem Kalzitininwert und ist in der Leitlinie der American Thyroid Association (ATA) 2009 formuliert [12, 17]. Ziel der Operation ist, die Schilddrüse vor der Entstehung eines MTC zu entfernen.

Nachdem Pentagastrin zur Kalzitoninstimulation nicht mehr zur Verfügung steht, ist man bei der Indikation zur Operation beim sMTC allein auf Ultraschall, FNP sowie Kalzitoninscreening angewiesen.

Indikation und Ausmaß der zervikalen Lymphknotendissektion

Bei sonographisch, zytologisch oder palpatorisch auffälligen Lymphknoten ist sowohl beim hMTC als auch beim sMTC eine therapeutische Lymphknotendissektion nötig [6, 11, 12, 17]. In den ATA- und den deutschen Leitlinien richtet sich bei jedem MTC die Indikation zur prophylaktischen Lymphknotendissektion nach dem Kalzitininwert [11, 12, 17]. Keine Lymphknotendissektion ist demnach bei einem Kalzitininwert <20 pg/ml nötig. Beim hMTC allerdings wird bei Kalzitininwerten >20 pg/ml die Lymphknotendissektion der Level V und VI beidseits empfohlen, da gerade beim hMTC frühe Lymphknotenmetastasen im ipsilateralen Kompartiment in 81% und im kontralateralen, zentralen Kompartiment in 44% auftreten [11, 12, 17]. Eine prophylaktische Lymphknotendissektion beim sMTC ist erst bei einem Kalzitininwert von 20–200 pg/ml beidseits zentral (Level VI) und ipsilateral lateral (Level V) indiziert [11, 12, 17]. Bei einem Kalzitininwert >200 pg/ml sollte die Lymphknotendissektion beidseits die Level V und VI umfassen [1, 11, 17].

Die britischen Leitlinien empfehlen die prophylaktische Lymphknotendissektion der Level VI und VII im Gegensatz dazu schon bei jedem MTC <2 cm, ab der Größe >2 cm erweitert auf die Level IIa–Vb [6].

Kann die Diagnose MTC während einer Operation nicht gesichert werden, die aufgrund des Kalzitoninscreenings erfolgte, sollte mit der Thyreoidektomie auch eine zentrale Lymphknotendissektion (Level VI) erfolgen [17]. Bei persistierend hohen Kalzitininwerten muss immer eine vollständige, erweiterte Lymphknotendissektion beidseits erfolgen.

Komplettierungsoperationen

Eine Komplettierungsoperation ist grundsätzlich dann indiziert, wenn der histologische Befund erst postoperativ bekannt wird und die Primäroperation nicht ausreichend war. Die Komplettierungsoperation muss immer das onkologisch adäquate Resektionsausmaß anstreben [1, 6, 8, 11, 12, 17]. Bei inadäquater Primäroperation eines DTC stellt die Radiojodtherapie keine Alternative zur Nachresektion dar (Empfehlungsgrad D; [1]).

Auch bei Lokalrezidiven oder Metastasen gilt mit den gleichen Argumenten, dass, wenn möglich, immer eine Resektion vor einer Radioiodtherapie durchgeführt werden sollte.

Fazit für die Praxis

- Zunehmender Einsatz von Halssonographien führt zu einer verbesserten Frühdiagnose des Schilddrüsenkarzinoms.
- Das Risiko, dass sich in einem Schilddrüsenknoten ein Karzinom befindet, liegt bei 5–15%.
- Eine Thyreoidektomie wird für differenzierte Schilddrüsenkarzinome >1 cm in den meisten Leitlinien einheitlich empfohlen. Bei Low-risk-Karzinomen unter 1 cm ist in der Regel eine Lobektomie ausreichend.
- Je größer das Karzinom, umso eher sollte eine Lymphknotendissektion durchgeführt werden, bei High-risk-Karzinomen und bei vergrößerten Lymphknoten immer.

- Beim medullären Schilddrüsenkarzinom muss immer eine komplette Thyreoidektomie erfolgen. Die Durchführung einer Lymphknotendissektion wird teilweise vom Kalzitininwert, teilweise von der Tumorgroße abhängig gemacht.
- Diese Operationen sollten in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Um diese Spezialisierung zu zeigen, sollte die Anzahl der operierten Schilddrüsenkarzinome im Internet bekannt gegeben werden.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. H. Fürst
Krankenhaus Martha-Maria
München
Wolfratshauer Str. 109,
81479 München
Heinrich.Fuerst@Martha-
Maria.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Fürst gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al (2009) Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 19:1–48
2. Schubert-Fritschle G et al (2013) Epidemiologie. In: Göke B, Fürst H, Reincke M, Auernhammer CJ (Hrsg) *Manual Endokrine Tumoren* by Tumorzentrum München. Zuckschwerdt, München, S 1–6
3. Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH et al (2004) Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 150:133–139
4. U.S. Preventive Services Task Force Ratings: Strength of Recommendations and Quality of Evidence. *Guide to Clinical Preventive Services, Third Edition: Periodic Updates, 2000–2003*. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD
5. Cobin RH, Gharib H, Bergman DA (2001) American Association of Clinical Endocrinologists. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 7:202–220
6. British Thyroid Association and Royal College of Physicians (2014) Guidelines for the management of thyroid cancer, 3. Aufl. <http://www.british-thyroid-association.org>
7. National Comprehensive Cancer Network (2009) Thyroid carcinoma. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/thyroid.pdf. Zugriffen: Jan. 2009

8. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H et al (2006) European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 154:787–803
9. Luster M, Clarke SE, Dietlein M et al (2008) Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35:1941–1959
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Thyroid carcinoma. Version 1.2015. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf
11. Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (CAEK) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (2012) Operative Therapie maligner Schilddrüsenkrankungen – Interdisziplinäre Leitlinie. <http://www.awmf-online.de>
12. Kloos RT, Eng C, Evans DB et al (2009) American Thyroid Association Guidelines Task Force. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid* 19(6):565–612
13. Gärtner R et al (2013) Präoperative Diagnostik bei Struma nodosa. In: Göke B, Fürst H, Reincke M, Auernhammer CJ (Hrsg) Manual Endokrine Tumoren by Tumorzentrum München. W. Zuckschwerdt, München, S 13–18
14. Hegedus L (2004) Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 351:1764–1771
15. Assmann G et al (2013) Pathomorphologie und Tumorausbreitung. In: Göke B, Fürst H, Reincke M, Auernhammer CJ (Hrsg) Manual Endokrine Tumoren by Tumorzentrum München. Zuckschwerdt, München, S 7–13
16. Hemminki K, Eng C, Chen B (2005) Familial risks for non-medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5747–5753
17. Kopp R et al (2013) Operative Therapie des sporadischen und hereditären Schilddrüsenkarzinoms. In: Göke B, Fürst H, Reincke M, Auernhammer CJ (Hrsg) Manual Endokrine Tumoren by Tumorzentrum München. Zuckschwerdt, München, S 45–54
18. Podnos YD, Smith D, Wagmann LD et al (2005) The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 71:731–734
19. Moon WJ, Jung SL, Lee JH et al (2008) Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multimeter retrospective study. *Radiology* 247:762–770
20. Yeh MW, Demircan O, Ituarte P et al (2004) False-negative fine-needle aspiration cytology results delay treatment and adversely affect outcome in patients with thyroid carcinoma. *Thyroid* 14:207–215
21. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL et al (2008) Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 36:425–437
22. Caron NR, Cord S, Clark OH (2006) The specialist endocrine surgeon. In: Mazzaferri EL, Harmer C, Mallik UK, Kendall-Taylor P (Hrsg) Practical management of thyroid cancer: a multidisciplinary approach. Springer, London, S 121–134
23. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE et al (2008) Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134:536–538
24. The ATA Surgery Working Group (2009) Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. *Thyroid* 19:1153–1158
25. Bilimora KY, Bentrem DJ, Ko CY et al (2007) Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 246:375–381
26. Hay ID, Thompson GB, Grant CS et al (2002) Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940–1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 26:879–885
27. Zaydfudim V, Feuer ID, Griffin MR et al (2008) The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery* 144:1070–1077 (Diskussion 1077–1078)
28. Leboulleux S, Rubino C, Baudin E et al (2005) Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5723–5729
29. Tisell LE, Nilsson B, Molne J et al (1996) Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg* 20:854–859
30. Roh JL, Park JY, Park CI (2007) Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone. *Ann Surg* 245:604–610

ONKO-Internetportal

ASCO 2015 – Neueste Forschungsergebnisse aus der Onkologie

Mit mehr als 30.000 Teilnehmern zählt die Jahrestagung der American Society for Clinical Oncology (ASCO) zu den weltweit bedeutendsten Krebskongressen. Im Fokus der Diskussion aktueller Studienergebnisse und Trends in der Krebsforschung stand diesmal das Thema Immuntherapien. Einen fundierten Einblick in die Debatte und die Auswertung weiterer relevanter Themen bietet das ONKO-Internetportal in Kooperation mit der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. in seiner aktuellen ASCO-Berichterstattung. In Interviews, Expertenrunden und Berichten zu den wichtigsten Indikationen gibt die Redaktion einen umfassenden Überblick über die neuesten Daten sowie deren Relevanz für die klinische Praxis. Schwerpunktthemen bei den Video-Expertenrunden sind in diesem Jahr Lungenkarzinom, Hals-Kopf-Tumoren, gynäkologische und urologische Tumoren, die dermatologische Onkologie und Hämato-Onkologie sowie gastrointestinale Tumoren. Experteninterviews liegen vor zu den Tumorentitäten Nierenzellkarzinom, kolorektales Karzinom, Ovarial- und Mammakarzinom sowie Haut- und Lungenkrebs. Interessierte Ärzte können die komplette ASCO-Berichterstattung online abrufen unter: www.krebsgesellschaft.de/asco2015.

Quelle: Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG)
www.krebsgesellschaft.de