

Block Endokrinologie I WS 2007/2008

Nuklearmedizinische Vorlesung

Schilddrüse

Univ.-Prof. Dr. Burkhard Riemann
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Münster

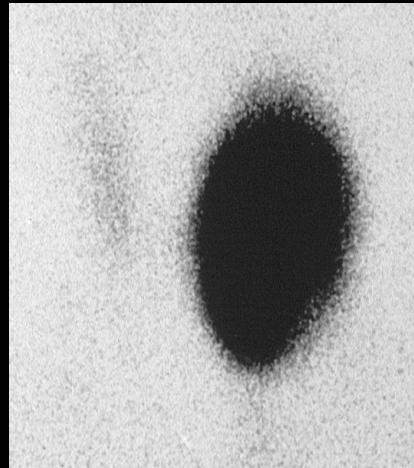
Endokrine Erkrankungen

- Schilddrüse
 - Diagnostik: Szintigraphie, FNP
 - Therapie: Operation, Radioiod
 - Schilddrüsenkarzinom
- Nebenschilddrüse
 - Szintigraphie
- Nebennieren
 - Szintigraphie

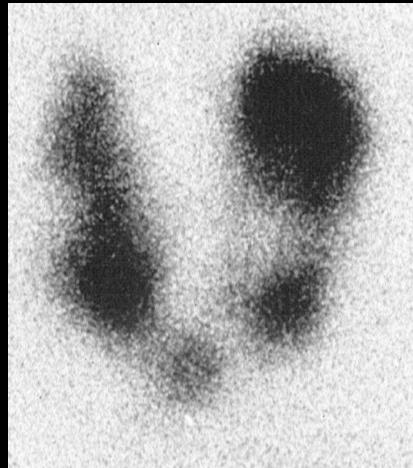
Schilddrüsendiagnostik

- Basisdiagnostik
 - Anamnese, klinische Untersuchung
 - basales TSH, (f)T₃, (f)T₄, SD-Antikörper
 - SD-Sonographie: SD-Volumen? Knoten?
- Weiterführende Diagnostik
 - SD-Szintigraphie
 - Warme/heiße Knoten → → Radioiodtherapie
 - Kalte Knoten → → Operation
 - ggf. SD-Szintigramm unter TSH-Suppression
 - ggf. Feinnadelpunktion suspekter Knoten

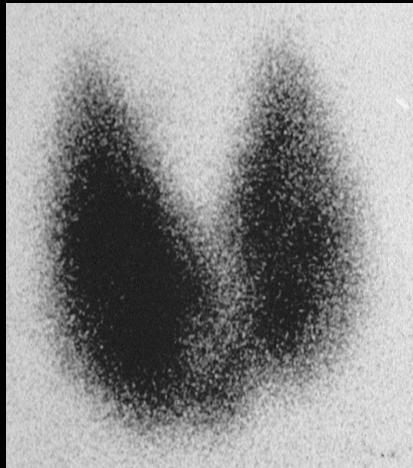
Schilddrüsenszintigraphie



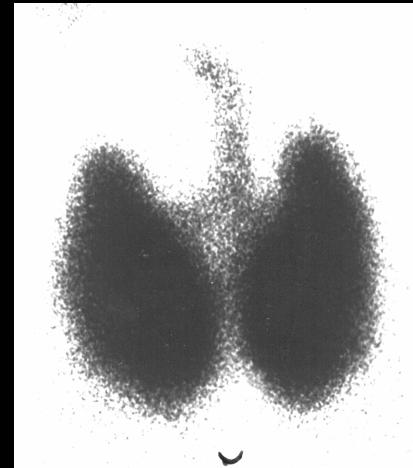
Unifokale
Autonomie



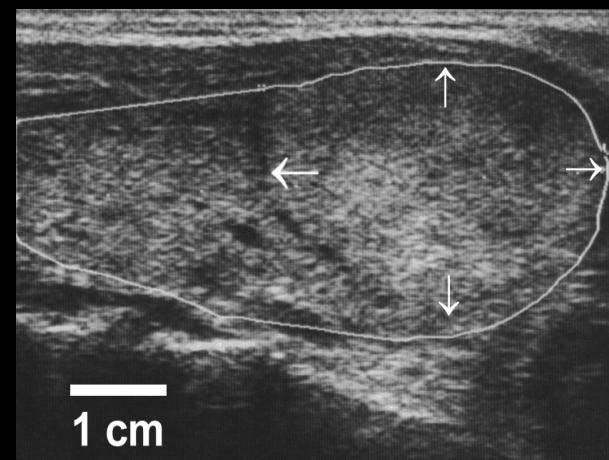
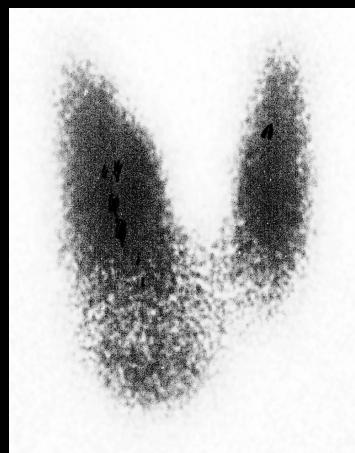
multifokale
Autonomie



disseminierte
Autonomie



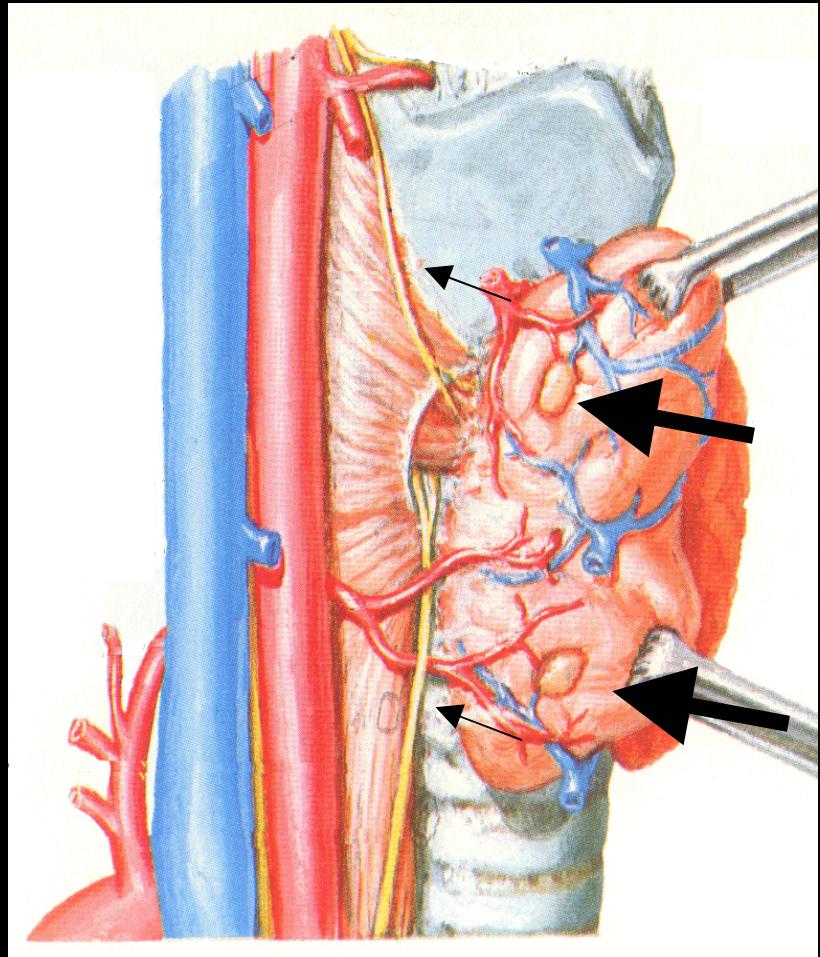
M. Basedow



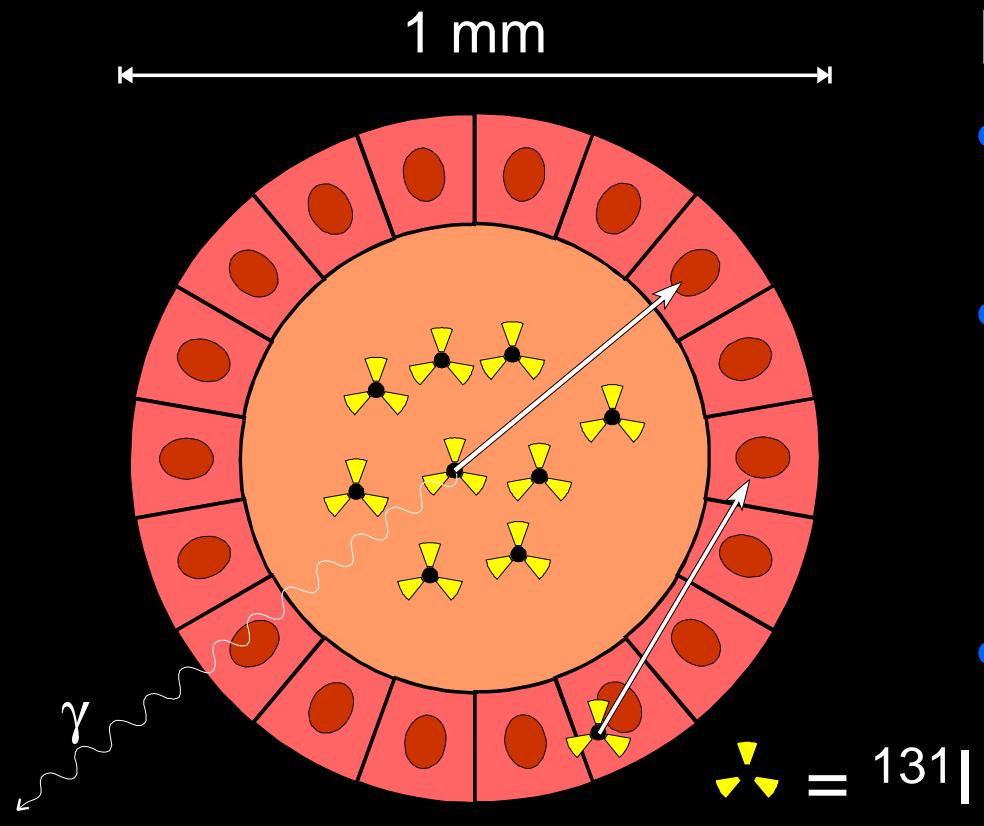
“kalter” Knoten:
FNP: Milchglaszellen
Histo: papilläres SD-Ca
(follikuläre Variante)

Schilddrüse: Operationsrisiken

- Rekurrensparese
 - ben. / maligne
 - zeitweise: 4 / 13 %
 - permanent: 1 / 4 %
- Hypoparathyreoidismus
 - ben. / maligne
 - zeitweise: 6 / 29 %
 - permanent: 1 / 7 %



^{131}I -Therapie der Schilddrüse



Prinzip

- SD-Follikel reichern ^{131}I an
- emittierte β -Partikel treffen SD-Gewebe → bindegewebiger Umbau
- auch bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom

Nach: Becker in Köbberling (Eds.) Struma, Springer-Verlag,
1990.

Indikationen der Radioiodtherapie

- Indikationen
 - Schilddrüsenautonomie (uni-, multifokal, disseminiert)
 - Immunthyreopathie vom Typ Basedow
 - Strumaverkleinerung
 - Schilddrüsenkarzinom nach totaler Thyreoidektomie
- Kontraindikationen
 - konkreter Malignomverdacht (z. B. solitärer kalter Knoten)
 - Schwangerschaft, Stillzeit (Schilddrüse des Kindes!)
 - mechanische Komplikationen
 - Struma > 60 ml bei M. Basedow

Vorbereitung der Radioiodtherapie

- Patientenaufklärung
- Einstellung einer optimalen Stoffwechsellage
 - Schilddrüsenautonomie: Euthyreose *mit TSH-Suppression*
 - Thyreostatika 3 - 7 d vor Therapie pausieren
 - in Einzelfällen L-Thyroxin
 - M. Basedow: Euthyreose
 - Thyreostatika 1 - 3 d vor Therapie pausieren
 - Strumaverkleinerung: Euthyreose
- Keine Iodkontamination
 - kein Röntgen-KM für 6 - 12 Wochen

Durchführung der Radioiodtherapie (1)

- Anamese, klin. Untersuchung, Schwangerschaftstest
- Messung des oralen ^{131}I -Uptake (Radioiodtest)
- Marinelli-Formel:

$$\text{Aktivität [MBq]} = 25 * \frac{\text{Herddosis [Gy]} * \text{Volumen [ml]}}{\text{}^{131}\text{I-Uptake [%]} * t_{1/2 \text{ eff.}} [\text{d}]}$$

Herddosis:	fokale Autonomie	400 Gy
	M. Basedow	> 200 Gy
	dissem. Autonomie	150 Gy
	Strumaverkleinerung	100 Gy

- orale Gabe des ^{131}I (*auch bei Iodallergie!*)

Durchführung der Radioiodtherapie (2)



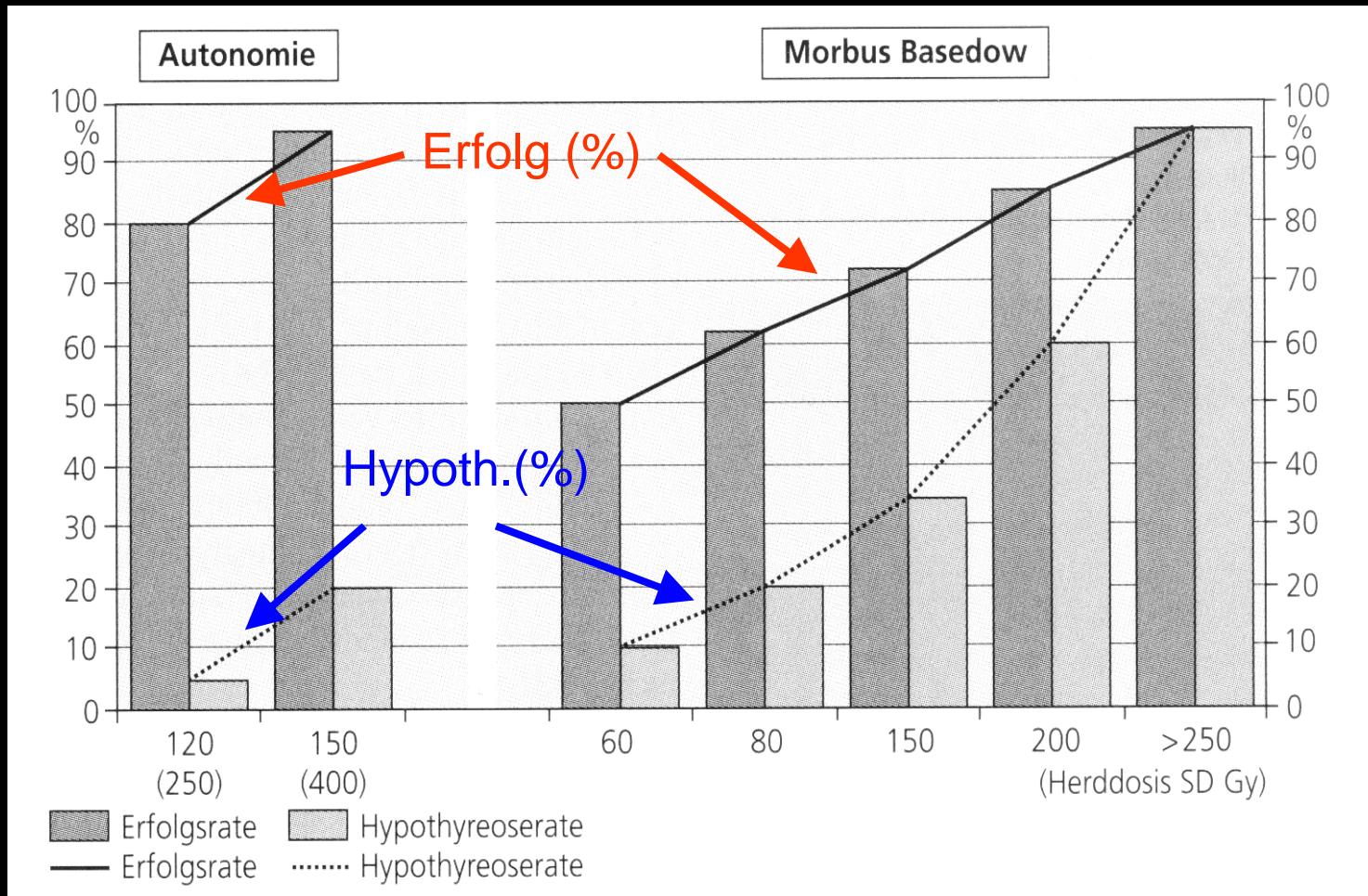
Durchführung der Radioiodtherapie (3)

- stationäre Therapie obligat
 - Abschirmung der Patienten: Kontrollbereich
 - Auffangen der ^{131}I -haltigen Abwässer in Abklinganlage
- tägliche Messung der verbliebenen ^{131}I -Aktivität
 - ^{131}I -Uptake unter therapeutischen Bedingungen
 - effektive Halbwertszeit
- ggf. 2. Fraktion ^{131}I während desselben Aufenthalts
- Entlassung
 - frühestens nach 48 h
 - wenn 1-Jahres-Folgedosis in 2 m Abstand $\leq 1 \text{ mSv}$

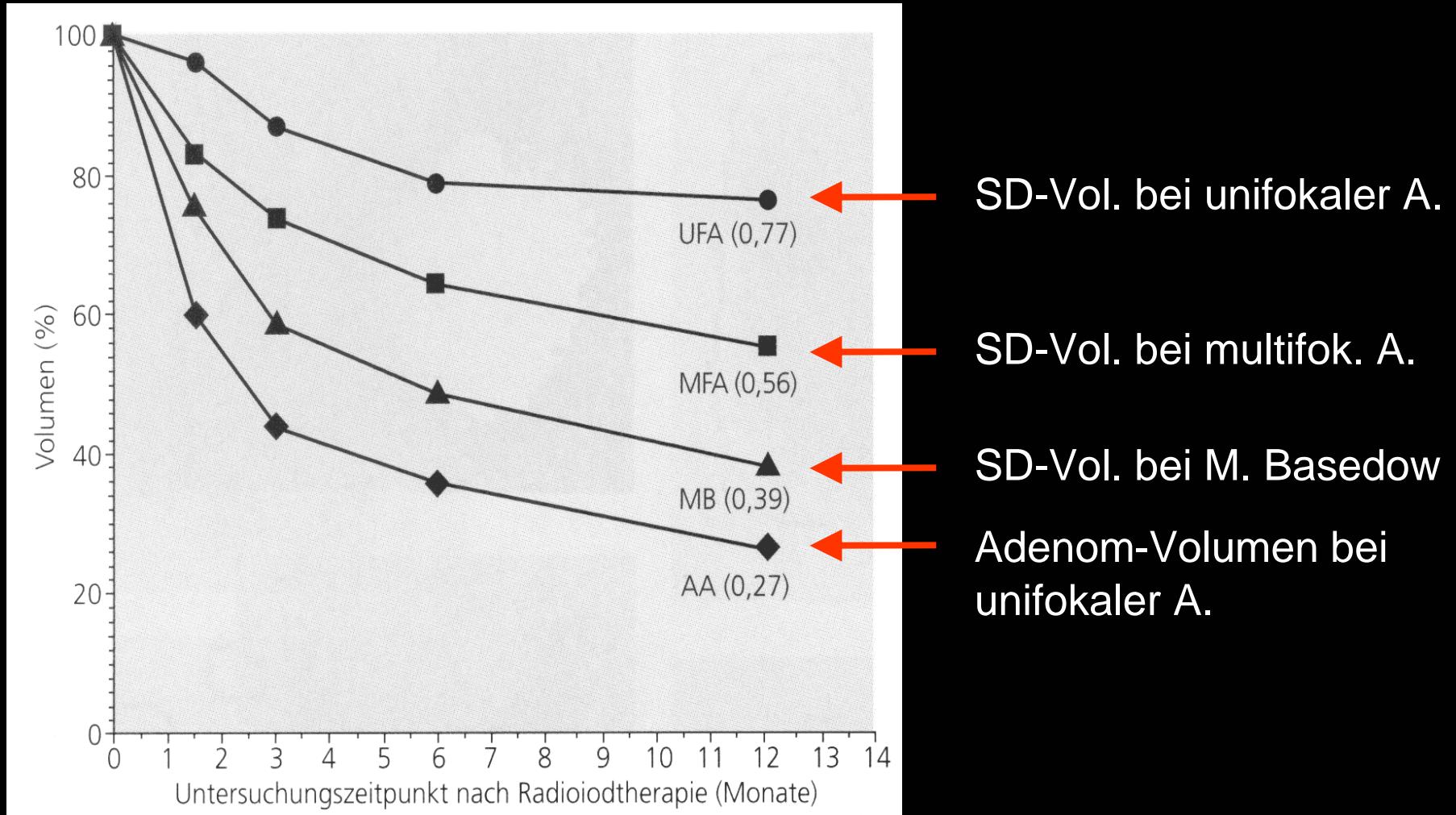
- Wirkungseintritt mit Latenz von 6 - 12 Wochen
 - überbrückend thyreostatische Medikation
 - ggf. Hypothyreose mit L-Thyroxin ausgleichen, sonst bei M. Basedow ↑ Risiko der endokrinen Orbitopathie (EO)
 - SD-Szintigramm nach 3 Monaten zur Dokumentation des Therapieerfolgs
- Lebenslang jährliche Kontrollen: Labor, Sono
- Nachsorge durch „fachlich geeigneten Arzt“, Mitteilung der Ergebnisse an den Therapeuten

(Richtlinien Strahlenschutz in der Medizin, BAnz. Nr. 144, 06.08.98)

Ergebnisse: Stoffwechsellage



Ergebnisse: Volumenreduktion



Nebenwirkungen

- Hypothyreose
 - Therapieziel bei M. Basedow
 - Späthythyreose in ca. 3 - 4 %/Jahr
- Zunahme einer EO (M. Basedow)

Autor	Med.	RJT	RJT+Predn.	O.P.	Quelle
Tallstedt	15 %	22 %	-	11 %	N Engl J Med, 1992
Bartalena	3 %	15 %	0 %	-	N Engl J Med, 1998

- Strahlenthyreoiditis (< 5 %)
- Immunhyperthyreose (1 %)
- Kein Nachweis erhöhter Karzinomraten:

Autor	Pat. (n)	RJT	Quelle
Ron	28179	1946 - 1964	JAMA 280: 347, 1998
Franklyn	7209	1950 - 1989	N Engl J Med 338: 712, 1998

Genetisches Risiko

Methode	Gonadendosis
^{131}I -Therapie (370 MBq)	0,002 - 0,05 Gy
Rö-Diagnostik (ca.)	0,001 - 0,04 Gy
CT (ca.)	0,005 - 0,05 Gy

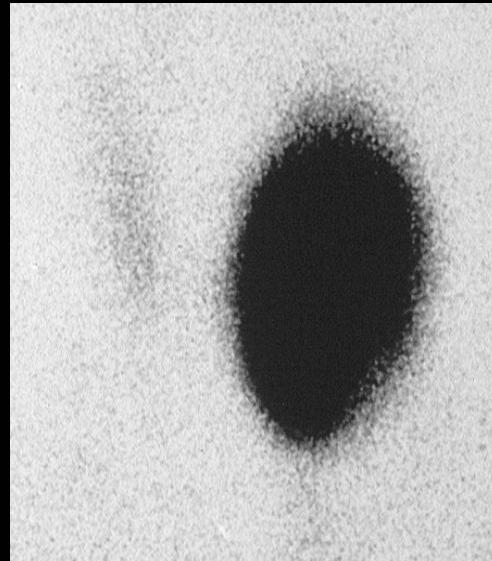


Steigerung der spontanen Fehlbildungsrate

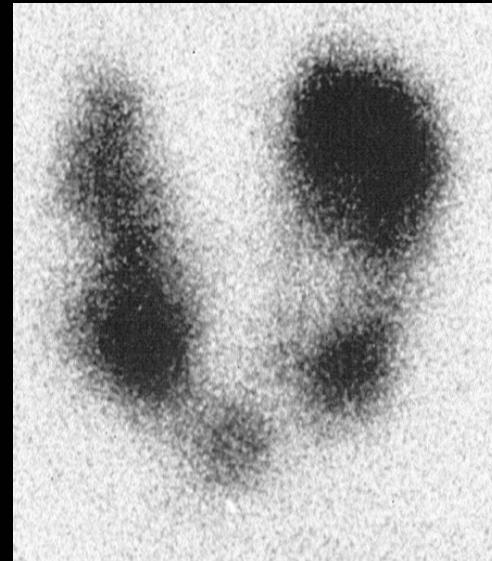
$$0,02 - 0,05 \xrightarrow{\hspace{1cm}} (0,02 - 0,05) + 0,0005$$

Schildrüsenautonomie

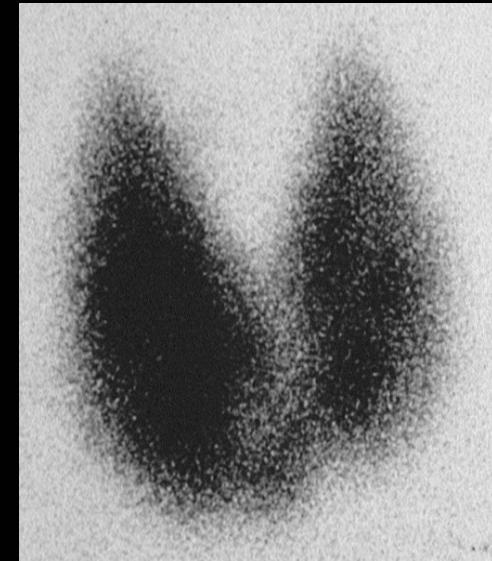
- Maßgebliche Ursache: Iodmangel der Nahrung
- Um dennoch genug Hormon zu produzieren, kommt es zu einem TSH-induzierten Wachstum der Schilddrüse, später zu deren knotigen Umbau
- Schließlich werden Knoten *autonom*, d. h. sie bilden Hormon in *Abwesenheit* von TSH
- Klinik: oft asymptomatisch, oft Knoten palpabel
- Labor: TSH ↓, T3 und T4 oft noch normal
- Cave: Iodsubstitution, Gabe von iodhaltigem Kontrastmittel!



Unifokal



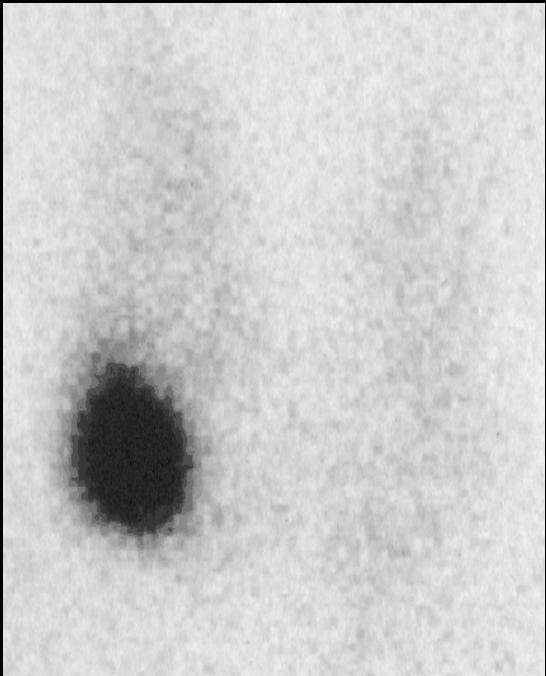
Multifokal



Disseminiert

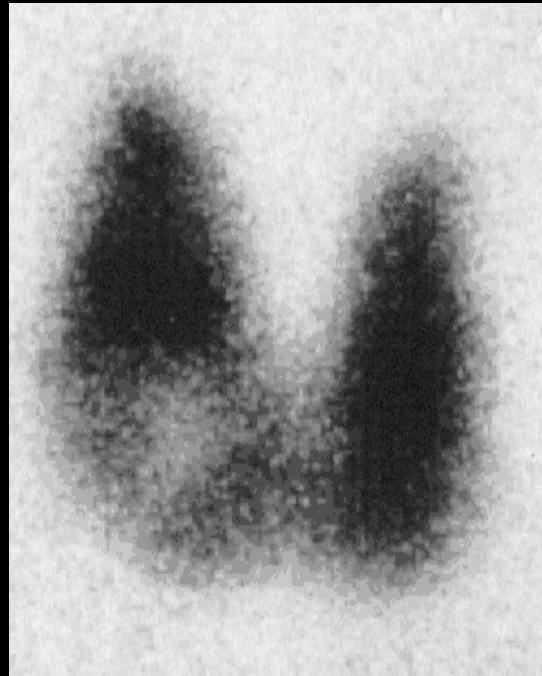
- Ziel: *Selektive Ablation* des autonomen Gewebes
- ^{131}I -Therapie *unter TSH-Suppression*, da das gesunde Gewebe kein ^{131}I aufnehmen soll

Radioiodtherapie



Vor ^{131}I

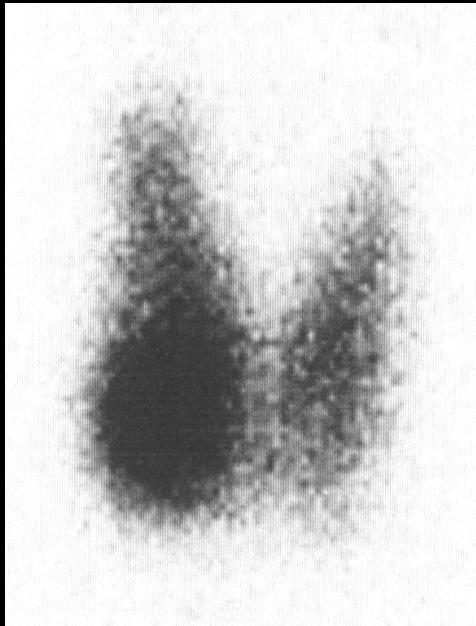
- heißer Knoten
- Suppression der Rest-SD



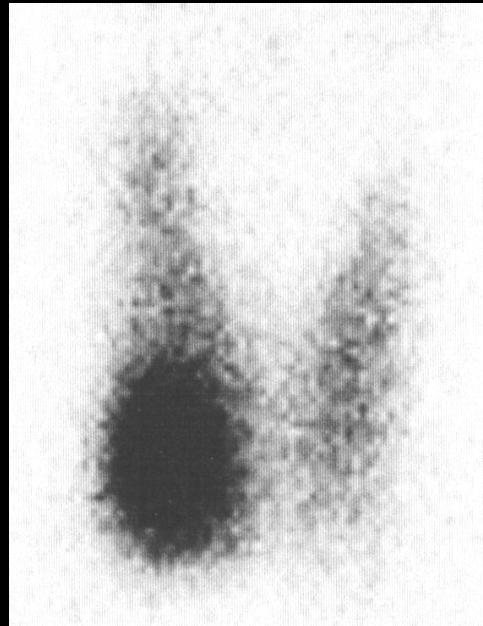
Nach ^{131}I

- heißer Knoten umgebaut
- normale Funktion der Rest-SD

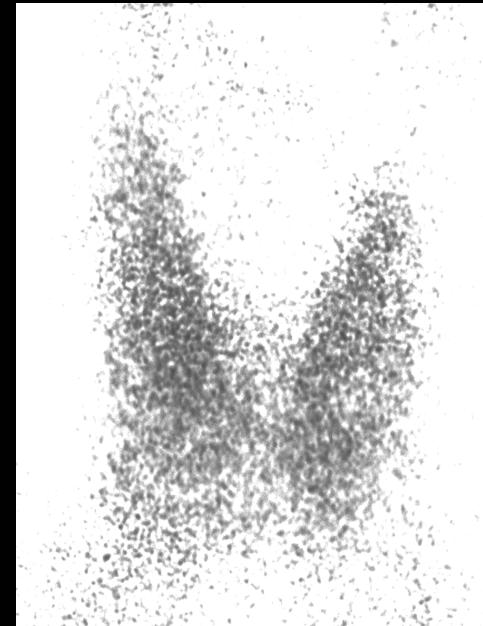
22.10.96



08.09.97



11.05.98



TSH 0.3 μ U/ml
Tc-Uptake 3.1 %

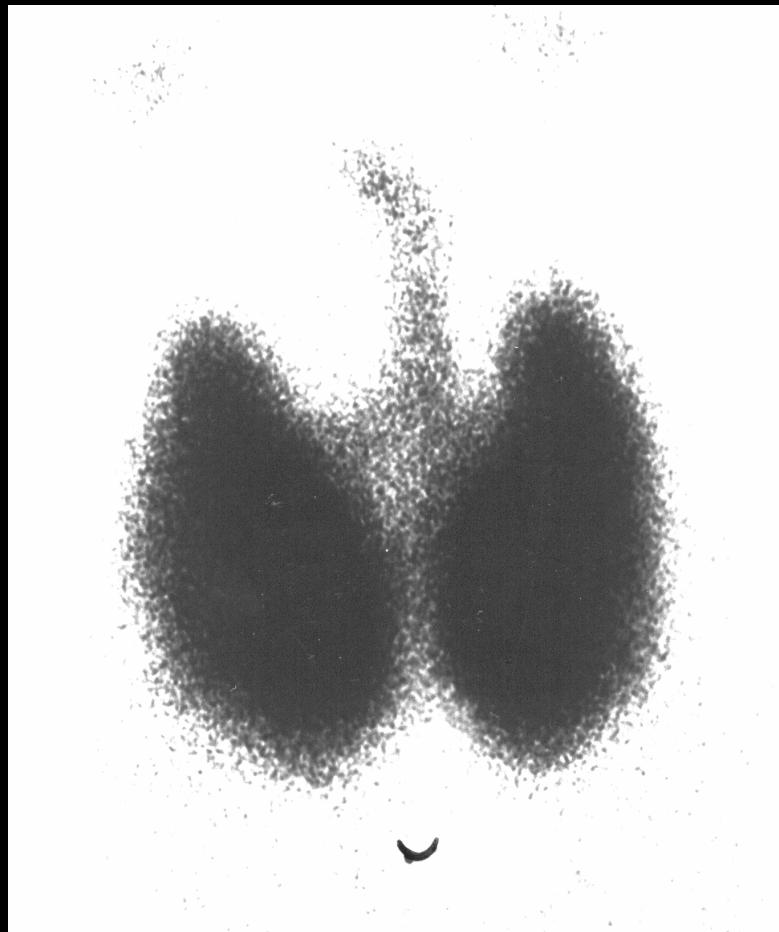
TSH 0.1 μ U/ml
Tc-Uptake 1.6 %

TSH 2.8 μ U/ml
Tc-Uptake 0.3 %

Morbus Basedow

- Ursache: Stimulierende Autoantikörper gegen die TSH-Rezeptoren der Schilddrüse
- Folge: Hyperthyreose, Schilddrüsenwachstum
- Klinik: meist floride Hyperthyreose, zusätzlich in 30 % Augensymptome, selten Myxödem
- bei Frauen häufig in der Frühschwangerschaft oder bis zu 1 Jahr nach der Entbindung
- Labor: TSH ↓, (f)T3 ↑ bis ↑↑, TR-AK, TPO-AK
- Sono: Echoarme Schilddrüse

Morbus Basedow: Szintigraphie



Tc-Uptake 6.6 %

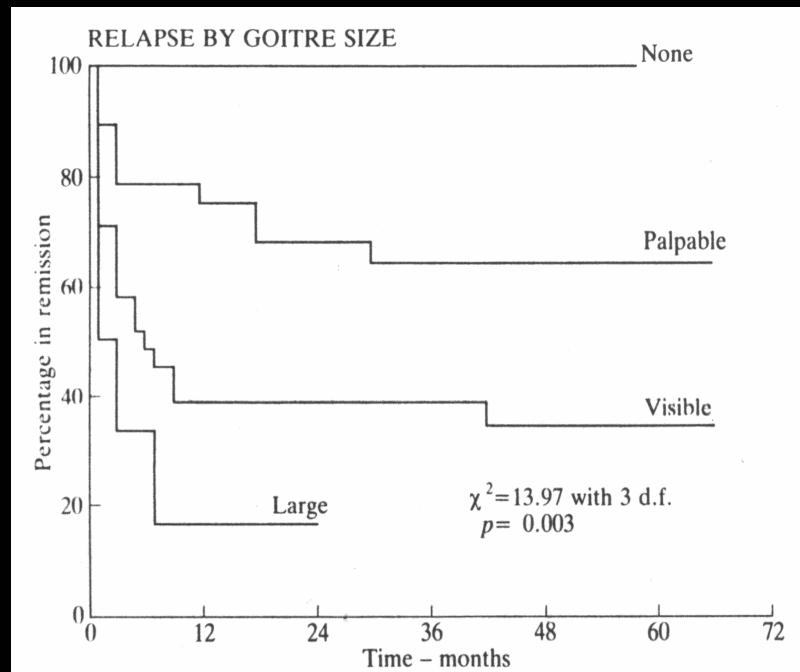
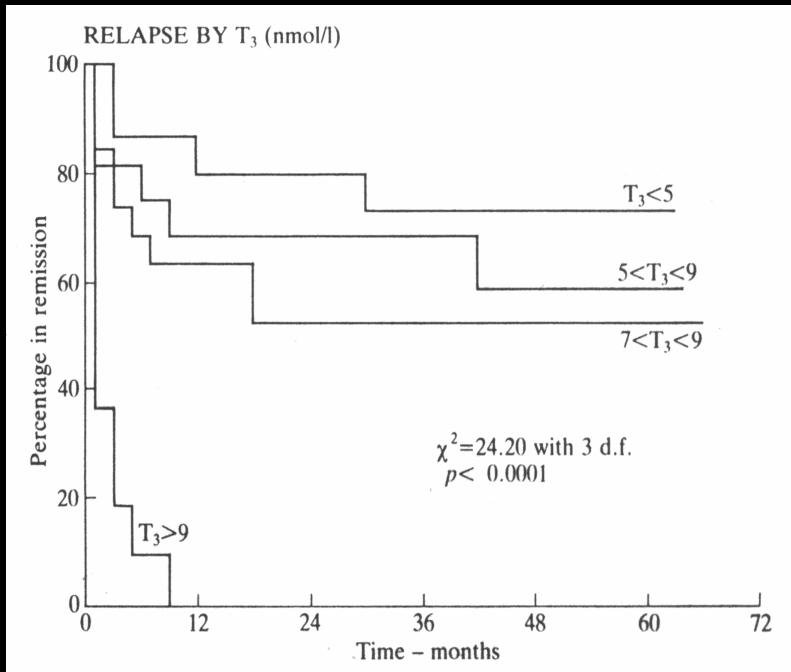
Morbus Basedow: Therapie

- Thyreostase, z. B. mit Thiamazol 20 mg/d, für 6 bis 18 Monate, dann ggf. Auslaßversuch
- Falls Rezidiv oder Thyreostatika-Unverträglichkeit: *Definitive Therapie* mit dem Ziel einer *Hypothyreose*
 - *Near total* Thyreodektomie (bei großen SD) oder
 - Radioiodtherapie (bei kleinen Schilddrüsen und bei Rezidiv nach Vor-OP)
 - anschließend L-Thyroxin-Substitution
- Lebenslang Kontrolle der SD-Funktion

M. Basedow: Rezidivraten

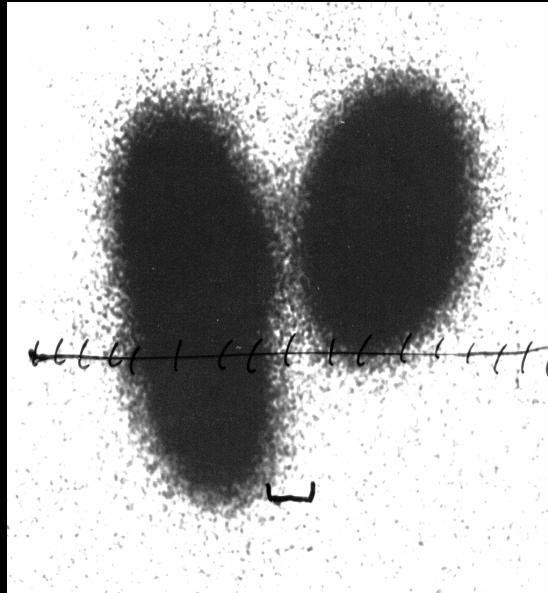
Zeit bis zum Rezidiv (Monate) von 72 Pat. nach med. Therapie mit Carbimazol + L-Thyroxin abhängig von

- initiales Gesamt- T_3
- Strumagröße

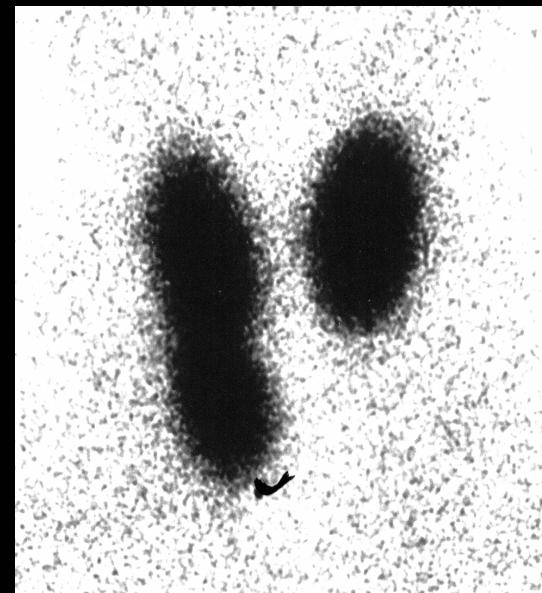


- M. Basedow,
ED 1990
- Subtotale Thyreoi-
dektomie 1991
- Hyperthyreose-
Rezidiv ab 1994,
seither Carbimazol
- Endokrine Orbito-
pathie seit 1994
- Sono: echoarme
Rez.-SD 4 + 3 ml

06.02.98



05.05.98



TSH 1.0 $\mu\text{U}/\text{ml}$
Tc-Uptake 8.6 %

TSH 0.75 $\mu\text{U}/\text{ml}$
Tc-Uptake 1.3 %

Struma

- Ursachen
 - in erster Linie: langjähriger Iodmangel
 - Immunthyreopathien
- Klinik: „Kropf“, Globusgefühl, Dysphagie; sehr spät: Dyspnoe, obere Einflußstauung
- Therapie der Wahl: Operation
- Falls relative Kontraindikationen gegen OP
 - Radioiodtherapie unter Antiphlogistika/Glukokortikoiden
 - oft in mehreren Fraktionen
 - Volumenreduktion des iodspeichernden Gewebes um 30 - 50 %

Schilddrüsenerkrankungen

- Ca. 2500 Neudiagnosen in der BRD/Jahr
- Schilddrüsenzell-Karzinom:
 - papillär (50 - 80 %): *lymphogene* Metastasierung
 - follikulär (20 - 40 %): *hämatogene* Metastasierung (Lunge, Skelett)
 - anaplastisch (2 %): Prognose i. d. R. infaust
- C-Zell- oder medulläres Karzinom (4-10%):
 - produziert Calcitonin, speichert kein Iod
 - sporadische und familiäre Formen
- Metastasen anderer Karzinome, Lymphome

Schilddrüsenerkrankungen: Diagnose

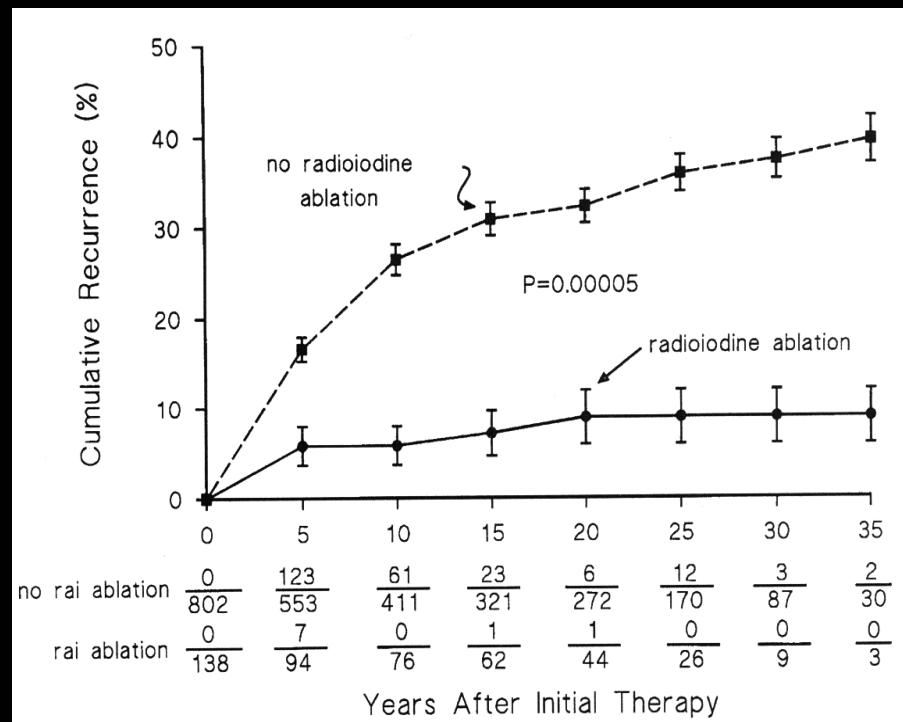
- Klinik: Asymptomatisch oder derber bis harter schmerzloser Schilddrüsen- oder Halslymphknoten
- Labor: nicht verwertbar
- Sono: zumeist echoärmer Knoten
- Szintigramm: „Kalter“ Knoten
Bis zu 95 % der kalten Knoten sind aber benigne!
- Feinnadelpunktion: Zellatypien
- Histologie des Operationspräparats

Schilddrüsenerkrankungen: Therapie

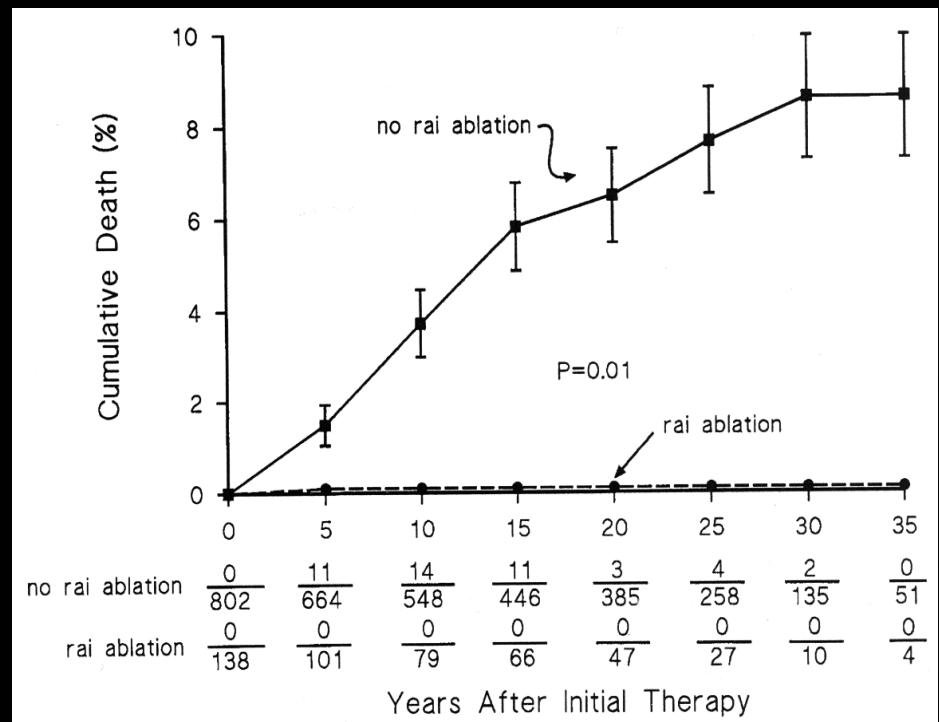
- Totale *Thyreidektomie* (ggf. mit Schnellschnitt) mit systematischer Lymphadenektomie
- 4 Wochen L-Thyroxin-Pause zur TSH-Stimulation: ^{131}I -Therapie zur vollständigen Ablation des Schilddrüsen-Restgewebes
- Danach lebenslang L-Thyroxin: Ziel TSH < 0,1 bis 0,2 $\mu\text{U}/\text{ml}$ (= *TSH-Suppression*): TSH wichtiger Wachstumsfaktor für Tumorgewebe!
- Regelmäßige ambulante und stationäre *Kontrollen* (TSH, hTG, ^{131}I -Ganzkörperscans): Spätrezidive auch nach 5 - 10 J. möglich!

Ablative ^{131}I -Therapie bei SD-Karzinom

- Rezidive



- Mortalität



Mazzaferi EL, Am J Med 1994;97:418

Fallbeispiel

Juli 1990 (10 GBq I-131)

- ♂, 37 J.
- PE eines zervikalen LK 5/90
 - SD-Ca
- Totale Thyroidektomie 6/90
 - papilläres SD-Ca pT2a pN1 (2 cm)
- nach 4 Wo. L-T₄-Pause
 - TSH 51 µU/ml (0.25 - 3.1)
 - TG 65 ng/ml (< 1)
 - ¹³¹I-Ganzkörperscan:



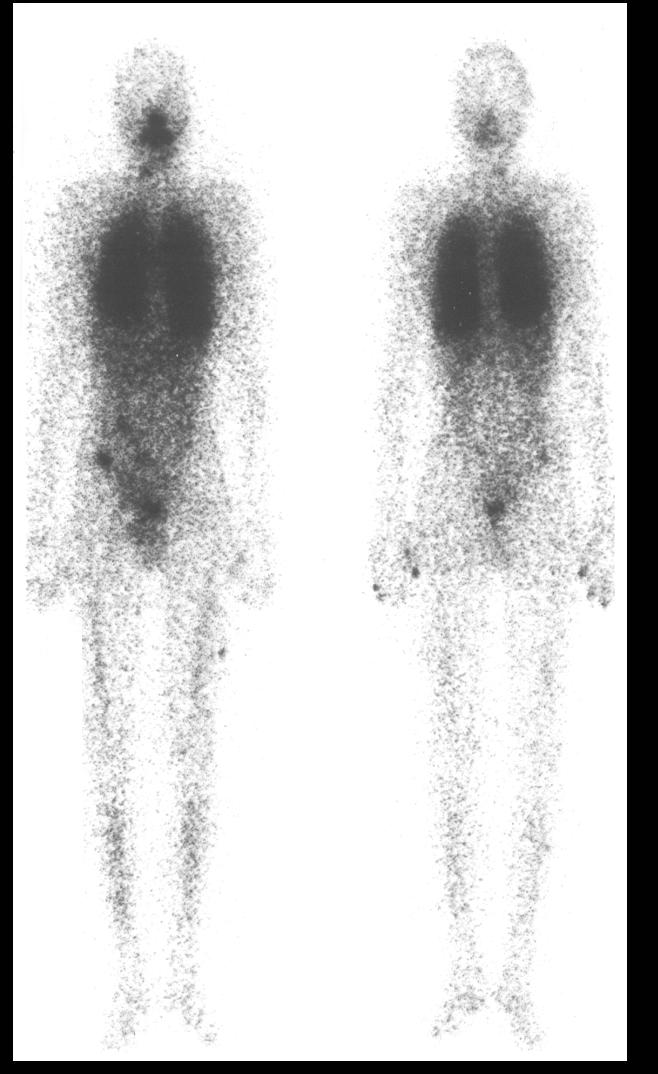
ant.

post.

Weitere Therapie

Juli 1991 (10 GBq I-131)

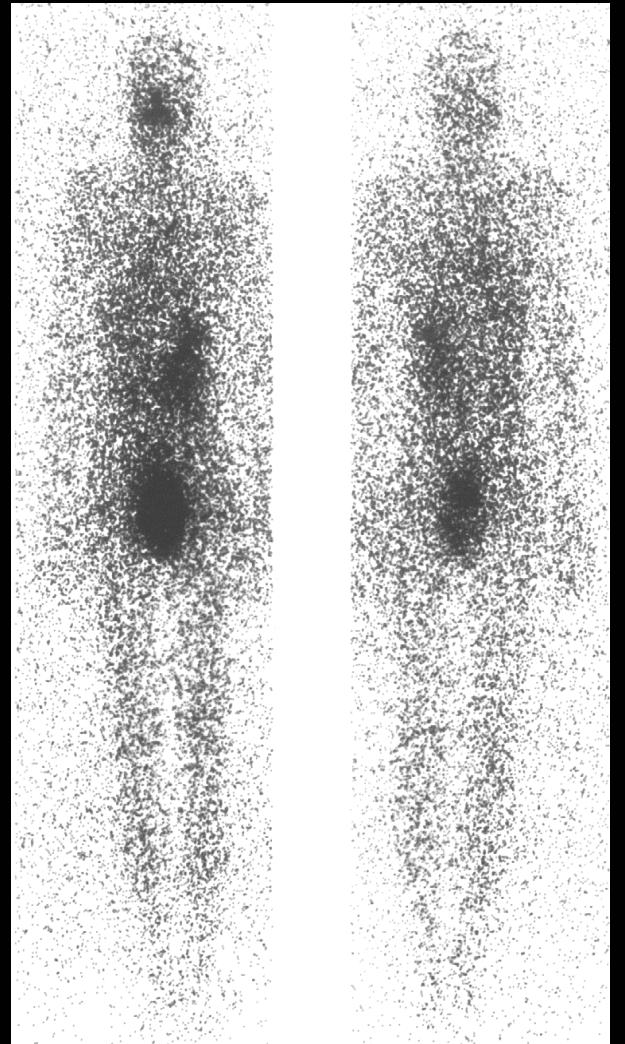
- Bilaterale zervikale und mediastinale LK-Dissektion 11/90
- ^{131}I -Therapie (10.4 GBq) 4/91
- 7/91
 - TG 6.6 ng/ml
 - I-131-Scan (500 MBq)
 - pulmonaler Uptake
 \rightarrow 10 GBq ^{131}I



Nachsorge

- ^{131}I -Therapien (10 GBq)
1/91 und 5/92
- Seither nur noch
L-Thyroxin-Therapie
- Kontrolle 8/2000
 - TSH 20 $\mu\text{U}/\text{ml}$
 - TG 1.8 ng/ml
 - ^{131}I -Scan (1000 MBq)
 - kein pulmonaler Uptake
 - Thorax-CT o. B.

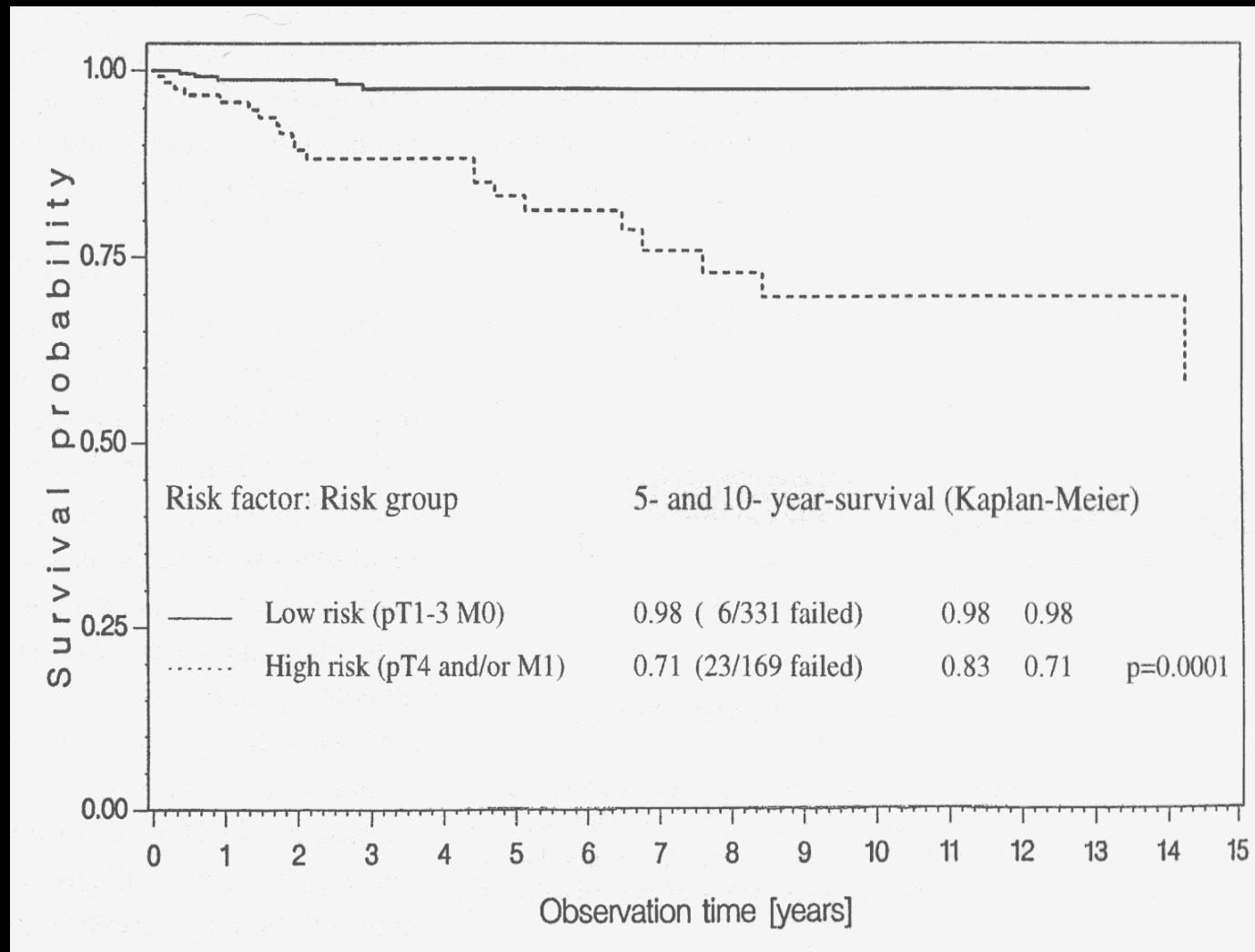
Aug 2000 (1000 MBq ^{131}I)



ant.

post.

Schilddrüsenerkrankung: Überlebensraten



Zusammenfassung

Pro Operation

- Schwangerschaft
- Karzinomverdacht
- große Struma
- hochgradige mech. Symptomatik
- Strahlenangst

Pro Radioiodtherapie

- Voroperation
- multiple heiße Bezirke
- kleine/fehlende Struma
- schlechter AZ,
Begleiterkrankungen
- Operationsangst

Sektion SD DGE (Internist 38: 272, 1997)

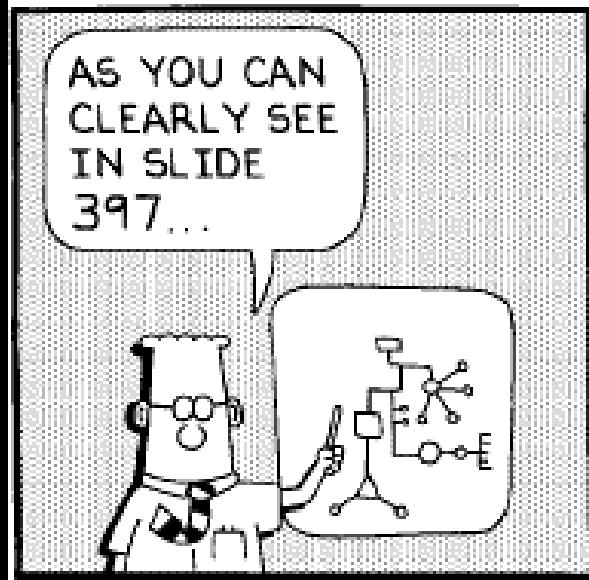
DGN-Leitlinie (<http://www.awmf.de>)

Schicha, H., Schober, O.: Nuklearmedizin, 1997.

„Radioiodine produces the ablative effects but not the complications of surgery.“

Hay, I. D. *in*: Wilson, J. et al.: William's textbook of endocrinology, 9th ed., 1998, p. 447.

"Powerpoint Poisoning"



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

- ... Homepage der Nuklearmedizin
 - www.nuklearmedizin.uni-muenster.de
 - Reiter „Lehre“