

Lingenau , 28./29. April 2017

Schilddrüsenkarzinom Screening

Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Zechmann
Birgitz

ehemals Vorstand des Institutes für Nuklearmedizin und Schilddrüsendiagnostik
des Landeskrankenhauses Innsbruck (Universitätskliniken) in Wörgl



derzeit Vorsitzender der Österreichischen Schilddrüsengesellschaft

- Werden zu viele Schilddrüsenoperationen durchgeführt?
- Jodprophylaxe und medizintechnischer Fortschritt:
Einfluss auf das Schilddrüsenkarzinom?
- Schilddrüsenkarzinomscreening,
Calcitonin-Screening?
- Kleiner Schilddrüsenknoten, was tun ?

Schilddrüsenoperationen – ein Ländervergleich in der EU

Stefan Schopf, München, KH Agatharied, Chirurgie,

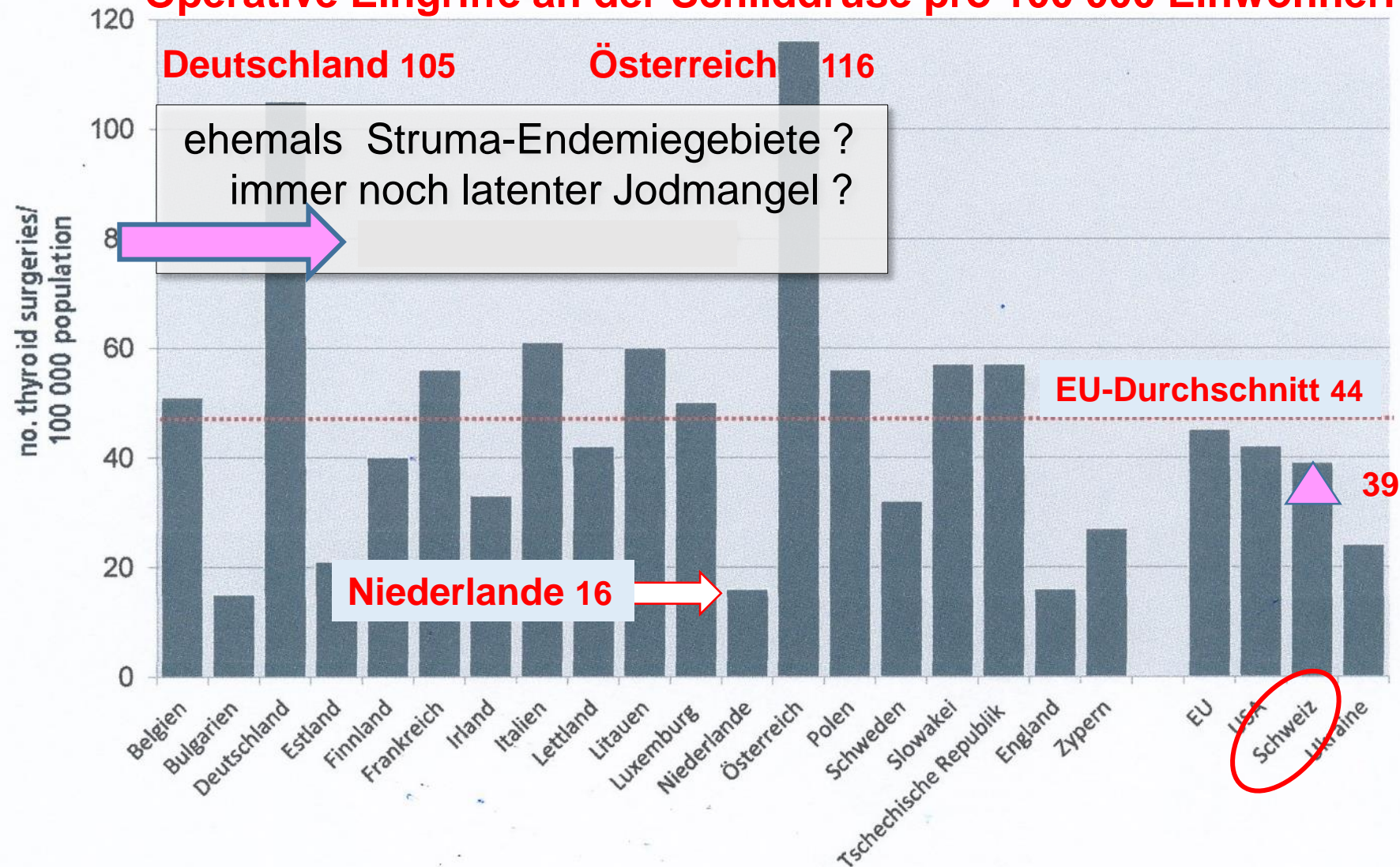
Vortrag Schilddrüsendialog Seefeld 2016

Schilddrüsenoperationen – ein Ländervergleich in der EU

Stefan Schopf, München, KH Agatharied, Chirurgie,

Vortrag Schilddrüsendialog Seefeld 2016

Operative Eingriffe an der Schilddrüse pro 100 000 Einwohnern



Schilddrüsenoperationen – ein Ländervergleich in der EU

Stefan Schopf, München, KH Agatharied, Chirurgie,

Vortrag Schilddrüsendialog Seefeld 2016

Schilddrüsenoperationen pro 100.000 Einwohnern

unter 30 /100.000

30 bis 65/100.000

über 65/100.000

Bulgarien	15
England	16
Niederlande	16

Schweden	32
Irland	33
Finnland	40
Lettland	42
Luxemburg	50
Belgien	51
Frankreich	56
Polen	56
Slowakei	57
Tschechien	57

Deutschland 105

NL

Präop.Diagnostik:

Klinischer Befund, TSH

bei 5 bzw. 1% Knoten tastbar

wesentlich kleinere und mehr →
Knoten werden bei umfassender →
präoperativer Diagnostik entdeckt →

D

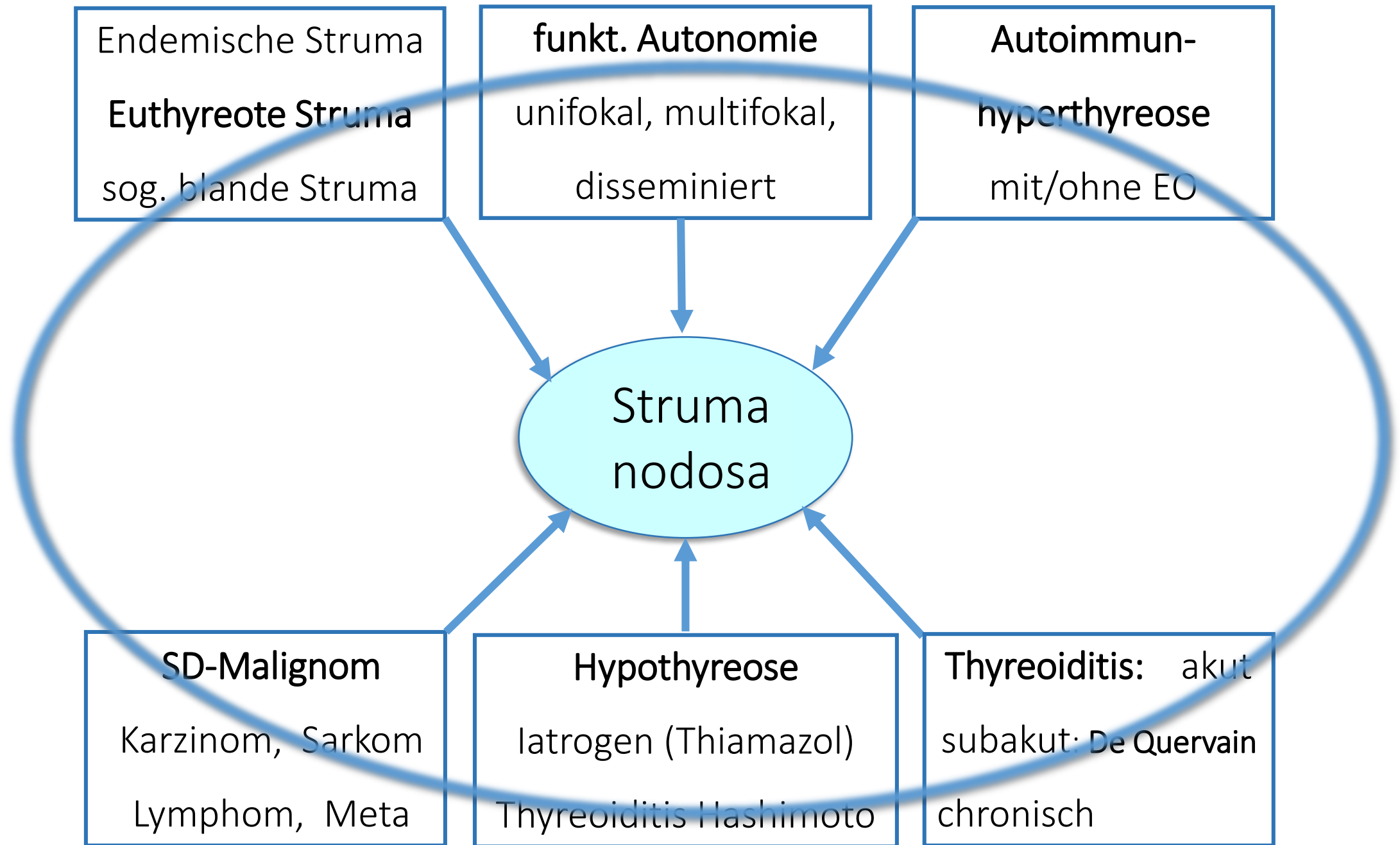
Präop.Diagnostik:

Labor, Sonographie,
Szintigraphie

20% d. Pat. hatte keine FNP

Therapie und Diagnostik
durch die Operation

bei 20-70% der Patienten
in der Sonographie Knoten sichtbar



Endemische Struma
Euthyreote Struma
sog. blande Struma

funkt. Autonomie
unifokal, multifokal,
disseminiert

Autoimmun-
hyperthyreose
mit/ohne EO

Struma
nodosa

Karzinom

im suspekten Knoten
neben suspektem Knoten
Zufallsbefund bei Operation aus
funktionellen Gründen oder wegen
Symptomatik

eigentlich
falsch
positive
Zytologie

Schilddrüsenkarzinom
sehr selten,
unter 10/100.000

SD-Malignom

Karzinom Sarkom
Lymphom, Meta

Hypothyreose

iatrogen (Thiamazol)
Thyreoiditis Hashimoto

Thyreoiditis: akut
subakut: De Quervain
chronisch

Endemische Struma,
Euthyreote Struma
Jodmangelstruma

funkt. Autonomie,
unifokal, multifokal,
disseminiert

Autoimmun-
hyperthyreose
mit/ohne EO

ab 1990 nur
vorüber-
gehend
zugenommen



1973

pT4

früher:

fortgeschrittenes Stadium
mehr follikuläre Karzinome
anaplastische Karzinome
Prognose oft schlecht

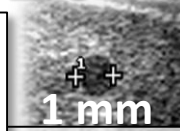
Jodprophylaxe (1963/1990)

10 mg/ 20mg NaJ/kg



2013

pT1



jetzt:

Frühstadium, Zufallsbefund
mehr papilläre Karzinome
kaum anaplastische Karzinome
Prognose viel günstiger

Die Prognose von
Schilddrüsenkarzinomen

wurde durch die Jodprophylaxe entscheidend verbessert.

Die Karzinominzidenz hat sich in dieser Zeit aber verdoppelt!

Warum Zunahme der Inzidenz der Schilddrüsenkarzinome ?

1. Moderne Ultraschallgeräte mit hoher Auflösung
2. Häufige TSH-Bestimmung mit konsekutiver Abklärung

Jodprophylaxe (1963/1990)

10 mg/ 20mg NaJ/kg



3. Zunahme der Thyreoiditis Hashimoto



papilläres Schilddrüsenkarzinom 4 x häufiger

Ist ein Schilddrüsenkarzinom-Screening sinnvoll ?

Schilddrüsenknoten häufig

mehr wie 20% durch immer besser auflösende Ultraschallgeräte

Schilddrüsenkarzinome selten

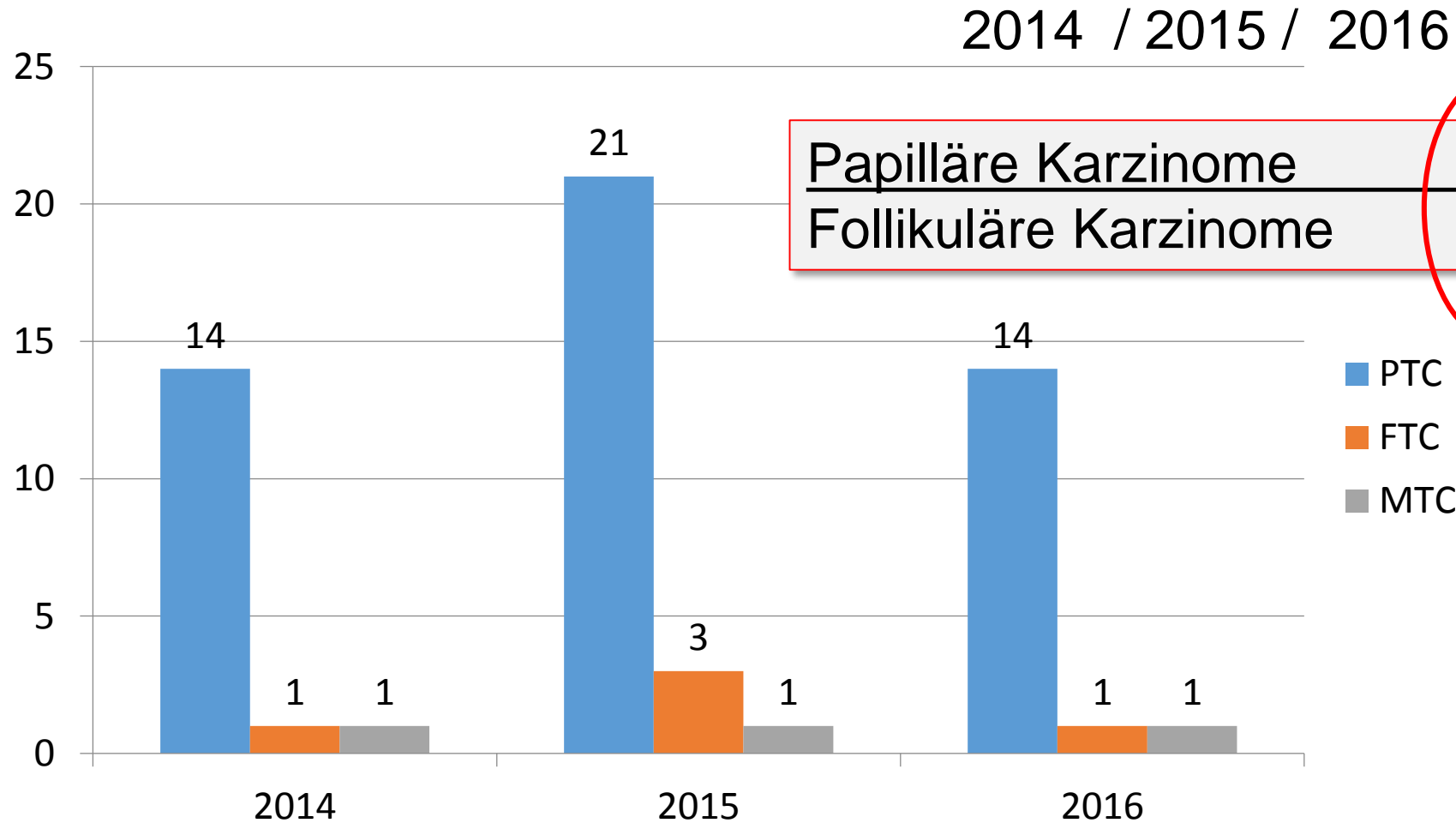
weniger als 2 % aller Karzinome

Papilläre Karzinome (PTC) ca. 85 %
Follikuläre Karzinome (FTC) ca. 10 %

Differenzierte
SD-Karzinome
95%

Prognose **sehr gut**
Prognose **sehr gut**

SD-Malignome Vorarlberg nach Typen und Jahren absolut



Anmerkung: poorly diff. wurden als FTC gezählt

Ist ein Schilddrüsenkarzinom-Screening sinnvoll ?

Schilddrüsenknoten häufig

ca. 5-20 % (eher mehr wie 20% durch immer besser auflösende Ultraschallgeräte)

Schilddrüsenkarzinome selten, weniger als 2 % aller Karzinome

10 Jahre
Überlebenszeit

Papilläre Karzinome (PTC) ca. 85 %
Follikuläre Karzinome (FTC) ca. 10 %

Differenzierte
SD-Karzinome
5%

Prognose **sehr gut** 95%

Prognose **sehr gut** 85%

Anaplastische Karzinome >>> 2 %

Prognose **schlecht** <15%

Medulläre Karzinome um 1% (sporadisch, familiär)

Prognose **gut**
bei Frühdiagnose

Autopsie-Untersuchungen zeigen:

okkulte, papilläre Schilddrüsenkarzinome: Prävalenz bis zu 30% (14%)

Nur jedes 10.000^{ste} dieser Mikrokarzinome manifestiert sich jedoch klinisch

Man sollte daher nicht aktiv danach suchen (kein Screening) !

Karzinom-Screening

Voraussetzung für ein effektives Screening:

Untersuchung darf nur wenig Zeit beanspruchen
muss kostengünstig sein
möglichst wenig belastend für Untersuchte

Schilddrüsenkarzinom:

1. Niedere Inzidenz
2. Es gibt keinen validen Screening Parameter (Thyreoglobulin)
3. Differenzialdiagnostik → → kein Schilddrüsenkarzinom → → Schilddrüsenkarzinome: Gute Prognose, auch höhere Stadien

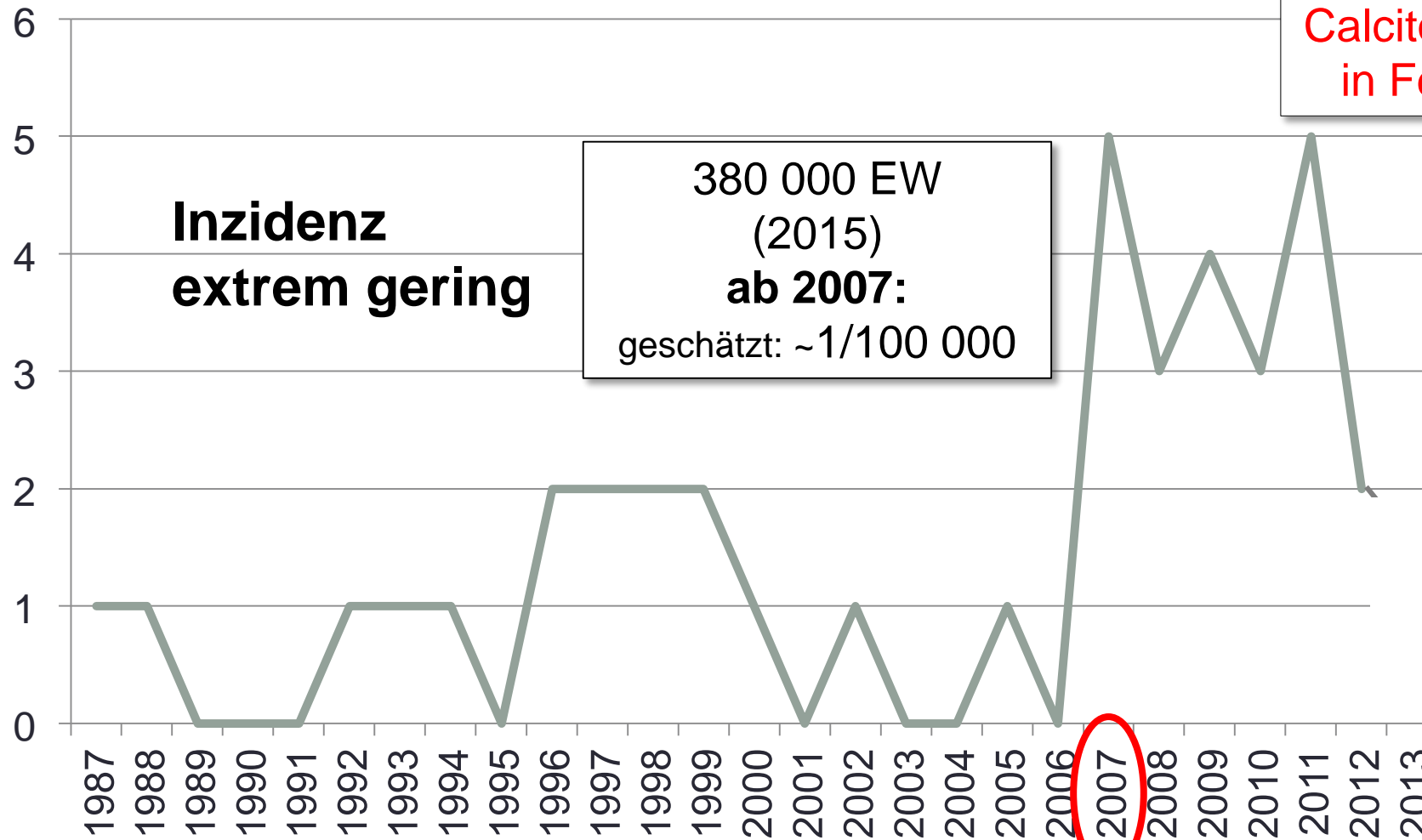
➤ **Ausnahme:** Calcitonin-Screening bei V.auf Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Inzidenz des medullären Schilddrüsenkarzinoms in Vorarlberg

(Nuklearmedizin Feldkirch, Alexander Becherer)

Beginn des
Calcitoninscreenings
in Feldkirch 2007



Daten von
Dr. NEMES,
Pathologie
Feldkirch

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Medulläres Schilddrüsenkarzinom (C-Zell-Karzinom) sehr selten
Die Tumorzellen produzieren Calcitonin → im Blut nachweisbar

Sehr langsames Wachstum, bei klinischer Symptomatik meist schon Metastasen:
Frühd Diagnose ist daher wesentlich , eine Therapie ist nur chirurgisch möglich

Die Calcitoninbestimmung ist einfach, relativ teuer (ca. 20 €, ev. zus. Stimulationstest)
Die Sensitivität ist sehr gut, aber relativ oft falsch positive Befunde. *Präanalytik!*

Eine Kosten-/Nutzen-Analyse spricht
volkswirtschaftlich und gesundheitspolitisch eher gegen ein Screening.

**Für ein Screening spricht dagegen die
vollständige Heilung bei rechtzeitiger Diagnose**

Nuklearmedizin Feldkirch → bei Patienten mit Knoten beim Erstkontakt (1x).

Schilddrüsenkarzinom-Screening nach Halsbestrahlung

Nach Strahlenexposition der Halsregion in der Kindheit Ultraschallscreening der Halsregion

Ionisierende Strahlung ist ein gesicherter ätiologischer Faktor für papilläres Schilddrüsenkarzinom

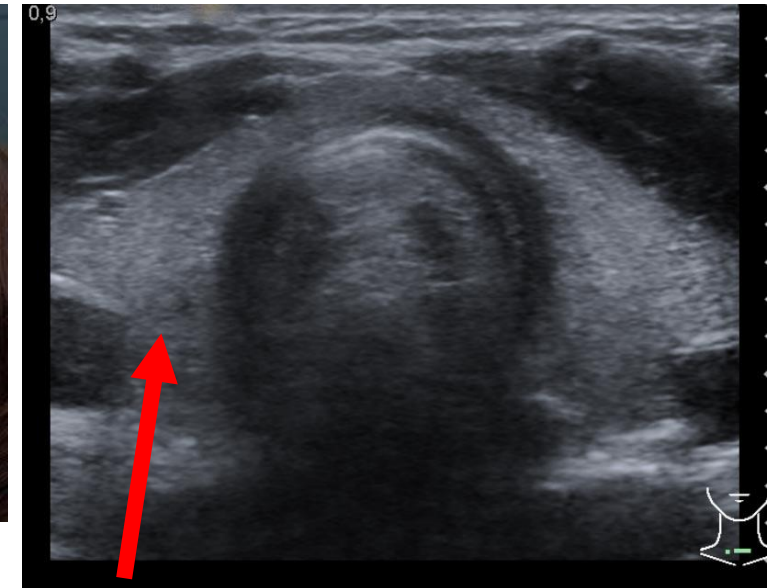
früher Thymusbestrahlungen, Bestrahlung bei Mb.Hodgkin
131J unmittelbar um Tschernobyl (weißrussische Kinder)

Warum ohne Screening so viele Mikrokarzinome?

Ultraschallgeräte sind weit verbreitet und werden immer besser!
Schilddrüse leicht erreichbar
Knoten (Knötchen) sind relativ häufig



zB.: Vorsorgeuntersuchung



Warum ohne Screening so viele Mikrokarzinome?

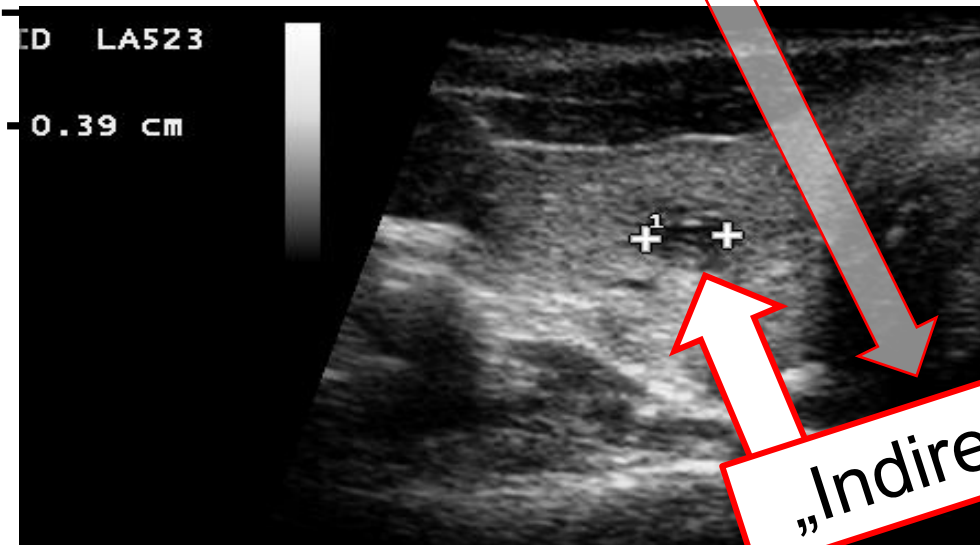
Ultraschallgeräte sind weit verbreitet und werden immer besser!

Schilddrüse leicht erreichbar

Knoten (Knötchen) sind relativ häufig

Medizintechnischer Fortschritt:

- viele winzige Knötchen ohne Krankheitswert
- nur selten ist ein Knoten symptomatisch oder gar ein Karzinom!



... in der Regel weiter abgeklärt.
... erwiesen, damit werden
(Frühstadien)

„Indirektes“ Schilddrüsenkarzinom-Screening

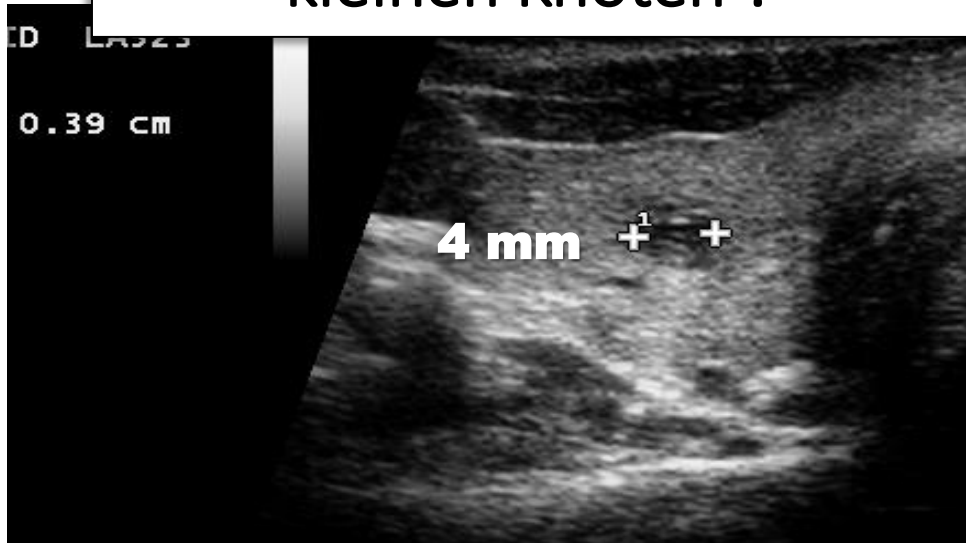


**Screening
“ durch die Hintertür “**

Was tun bei einem kleinen Knoten?



was tun bei einem so
kleinen Knoten ?



zufällig gefunden,
keine Symptomatik,
kein Anfangsverdacht:

„Inzidentalom“

Patienten nicht beunruhigen !

Malignitätshinweise bei Schilddrüsenknoten

Sonographische Hinweise auf Malignität;

Echoarmut

Mikrokalzifizierungen

irreguläre Begrenzung

Höhe > Breite

Fehlen des peripheren Halos

szintigraphisch „kalt“ (hypofunktionell) aber gut durchblutet

die Kapsel überragend, - vorbuckelnd

suspekte Halslymphknoten

bei Karzinomverdacht
immer auch die
Halslymphknoten
schallen

Verlaufskontrolle →

→ Größenprogredienz, Strukturänderung

bei Knotengröße unter 1 cm ist keine Eile notwendig:

< pT1

Kontrolle

nach 6 Monaten



Alternativen zur Operation

Asymptomatische Knoten müssen weder operiert noch alternativ behandelt werden

**Therapie nur von
symptomatischen,
benigen Knoten**

Therapie
symptomatischer
benigner
Schilddrüsenknoten

minimal invasiv

operativ

medikamentös

Thermoablative
Verfahren

perkutane
Ethanolinjektion

Hochintensiver
fokussierter Ultraschall

Radiofrequenzablation

Mikrowellenablation

RFA

!

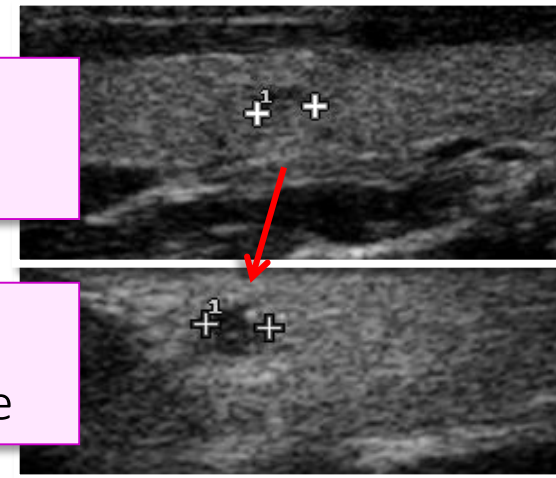
Jodid, T4 („ut aliquid fiat“)

Beispiel: Kleiner Knoten → Verlaufskontrolle

Patientin, 28 Jahre,
Ultraschall wegen V. auf Hashimoto Thyreoiditis
beschwerdefrei
Zufallsbefund: winziger, echoarmer Knoten

Mai 2010: 2,1 mm
Kontrolle in ½ Jahr

Dezember 2010: 3,2 mm
Strukturänderung , Größenzunahme



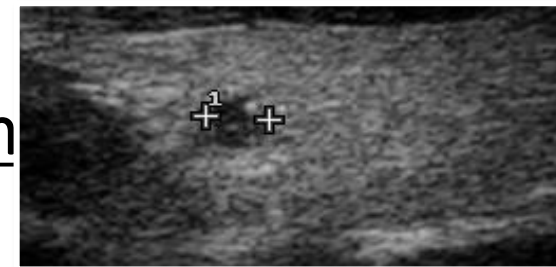
aspektmäßig dringender Verdacht
auf papilläres Mikrokarcinom

Sonographisch Verdacht auf papilläres Mikrokarzinom

Ich habe dieser Patientin zwei Optionen angeboten:

- **Beobachtung und regelmäßige Verlaufskontrolle**
als mögliche Alternative erwähnt:
- Operation

Darf man
eine Verlaufskontrolle auch bei einem
aspektmäßig vermuteten Mikrokarzinom
empfehlen ?



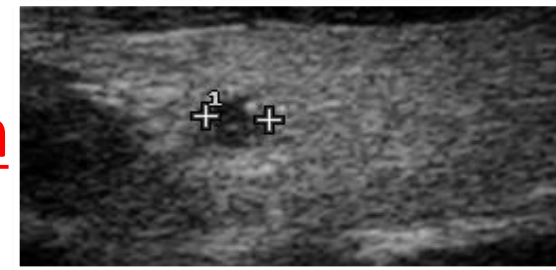
aspektmäßig dringender Verdacht
auf papilläres Mikrokarzinom

Sonographisch Verdacht auf papilläres Mikrokarzinom

Ich habe dieser Patientin zwei Optionen angeboten:

- **Beobachtung und regelmäßige Verlaufskontrolle**
als mögliche Alternative erwähnt:
- Operation

Darf man
eine Verlaufskontrolle gar bei einem
zytologisch verifizierten Mikrokarzinom
empfehlen ?



aspektmäßig dringender Verdacht
auf papilläres Mikrokarzinom

Gesichertes Papilläres Mikrokarzinom → Prozedere?

Center of Excellence in Thyroid Care
Department of Surgery
Kuma Hospital, Kobe, Japan

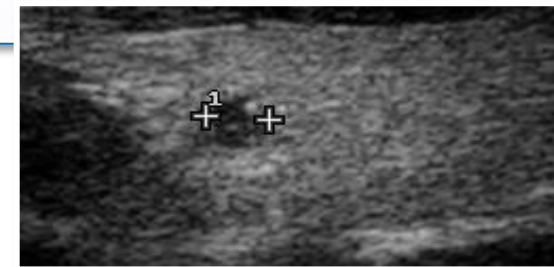
ITO Yasuhiro, **MIYAUCHI** Akira
ab 1993 prospektive Studie:
Sofortige Operation versus Verlaufskontrolle
beim verifizierten pap. Mikrokarzinom

Thyroid. 2003 Apr;13(4):381-7.

Mary Ann Liebert,

An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid.

Ito Y¹, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Yokozawa T, Matsuzuka F, Kuma S,
Kuma K, Miyauchi A.



Gesichertes Papilläres Mikrokarzinom → Procedere?

Akira MIYAUCHI



**„Clinical Trials of Active Surveillance
of papillary Microcarcinoma of the
Thyroid**

State of the Art Lecture

**IAES Meeting, Bangkok
26.August 2015**

Operation versus strenge Beobachtung

(beim low risk papillären Mikrokarzinom)

Seit 1993 prospektive Studie, über 2000 Pat.

1235 Patienten „active surveillance“, 8% Tu → und
3,8% LK-Meta innerhalb 10 Jahren → Operation
Beobachtungszeitraum bis zu 22 Jahre

Conclusions:

*Patienten mit low risk papillärem Mikrokarzinom
der Schilddrüse werden zwei therapeutische
Optionen angeboten:*

sofortige Operation oder strenge Verlaufskontrolle

*als Therapie erster Wahl wird die
Verlaufskontrolle empfohlen*

2016: Downgrading eines papillären Schilddrüsenkarzinom-Typs (NIFTP) („Non Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features“)

The New York Times

HEALTH

It's Not Cancer: Doctors Reclassify a Thyroid Tumor

By GINA KOLATA APRIL 14, 2016

An international panel of doctors has decided that a type of tumor that was classified as a cancer is not a cancer at all.

As a result, they have officially downgraded the condition, and thousands of patients will be spared removal of their thyroid, treatment with radioactive iodine and regular checkups for the rest of their lives, all to protect against a tumor that was never a threat.

Their conclusion, and the data that led to it, was reported Thursday in the journal JAMA Oncology. The change is expected to affect about 10,000 of the nearly 65,000 thyroid cancer patients a year in the United States. It may also

**10.000 von 65.000 Schilddrüsenkarzinompatienten in den USA
!! ~ 15 % !!**

Eingekapselte
Variante des
Lindsay-Tumors

Eingekapselte follikuläre Variante
des papillären
Schilddrüsenkarzinoms

August 2016

**Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid
Carcinoma A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors**

[Yuri E. Nikiforov, MD, PhD¹](#); [Raja R. Seethala, MD¹](#); [Giovanni Tallini, MD²](#); et al

JAMA Oncol. 2016;2(8):1023-1029.

Non Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with
Papillary-like Nuclear Features
(NIFTP)

betrifft ca. 15 % der bisherigen papillären Karzinome

Verdacht auf papilläres Mikrokarzinom

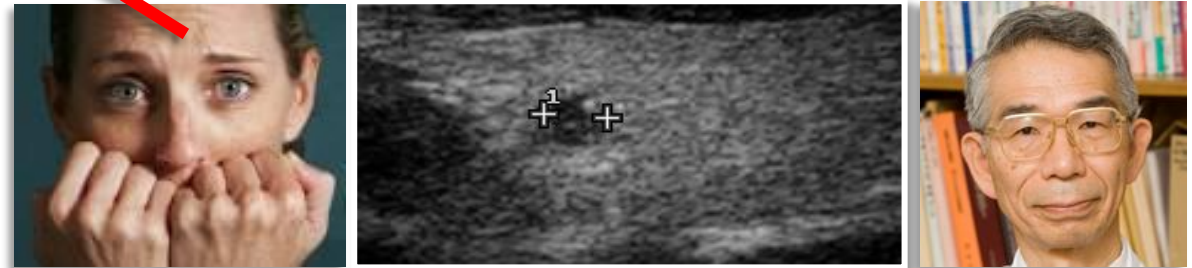
Sonographischer Aspekt: Dingender Verdacht auf papilläres Mikrokarzinom

Ich habe meiner Patientin diese zwei Optionen angeboten

- **Sofortige Operation**
oder aber besser
- Beobachtung und regelmäßige Verlaufskontrolle

„es kann sein dass das Knötchen bösartig ist aber.....“

Strenge Verlaufskontrolle



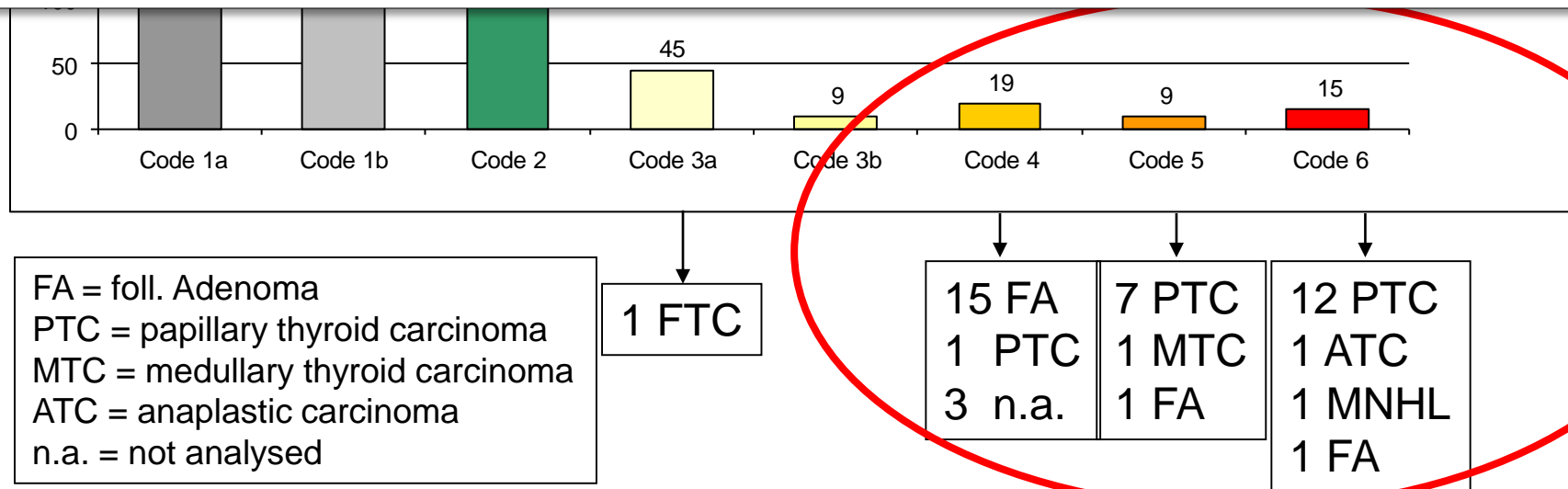
Papilläres Mikro - Karzinom pT1a

Ergebnisse der FNP-Schilddrüsen Bethesda-Klassifikation 2015 (inkl. Repunktionen), gesamt n=732

Wenn Knoten über 1 cm konsequent punktiert werden

Nuklearmedizin Feldkirch

20 % Karzinome bei den operierten Patienten



Zusammenfassung

KEIN Schilddrüsenkarzinomscreening

KEINE „dringende“ Abklärung bei asymptomatischen, nur sonographisch (zufällig) entdeckten Knötchen veranlassen, Patienten nicht beunruhigen
Knoten gut dokumentieren und zunächst selbst weiter kontrollieren

KEIN Thyreoglobulin zur Malignitätsbeurteilung bestimmen

KEIN Calcitonin in einer Ordination bestimmen (Präanalytik, falsch hoch)

KEIN TSH Screening

KEINE Operation von asymptomatischen, benignen Knoten



ÖSTERREICHISCHE
SCHILDDRÜSENGESELLSCHAFT
AUSTRIAN THYROID ASSOCIATION

www.schilddruesengesellschaft.at

www.osdg.at

SCHILDDRÜSENDIALOG

Seefeld/Tirol
15.-17. März 2018



www.schilddruesengesellschaft.at/schilddruesendialog2016

Schilddrüsenultraschallkurs

Pathologie: NIFTP

„active surveillance „
Yasuhiro ITO