

Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

Richard Bauer, JLU Gießen

Erkrankungen der Schilddrüse

in der erwachsenen Bevölkerung haben

> 30% eine Struma
(vergrößerte Schilddrüse mit
oder ohne Knoten)



Schilddrüse und Organfunktionen

Überfunktion:

Haarausfall ↑

Reizbarkeit

Schwitzen

Zittern

Blutdruck ↑↑

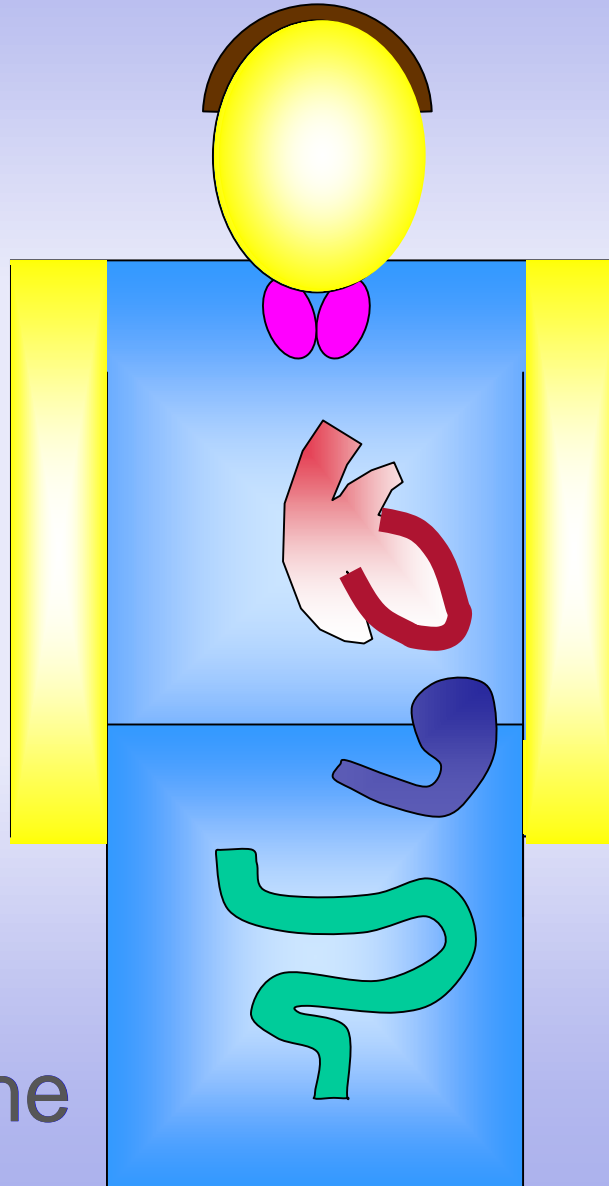
schneller Puls

Heißhunger

Durchfall

Osteoporose ?

Muskelschwäche



Schilddrüse und Organfunktionen

Überfunktion:

Haarausfall ↑

Reizbarkeit

Schwitzen

Zittern

Blutdruck ↑↑

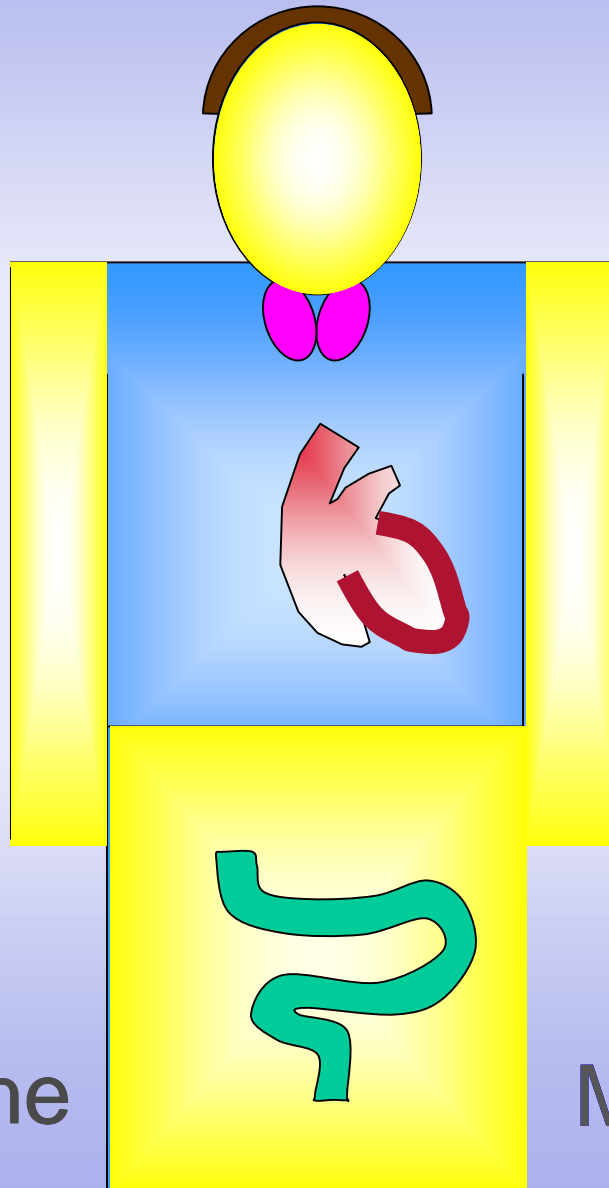
schneller Puls

Heißhunger

Durchfall

Osteoporose ?

Muskelschwäche



Unterfunktion:

Haarausfall ↑↑

Depression

Kältegefühl

verlangsamt

Blutdruck

langsamer Puls

Gewicht ↑

Verstopfung

Blutfette ↑↑

Muskelschwäche

Symptome und Ursachen

„Kropf“

Knoten

Unterfunktion

Überfunktion

Karzinom

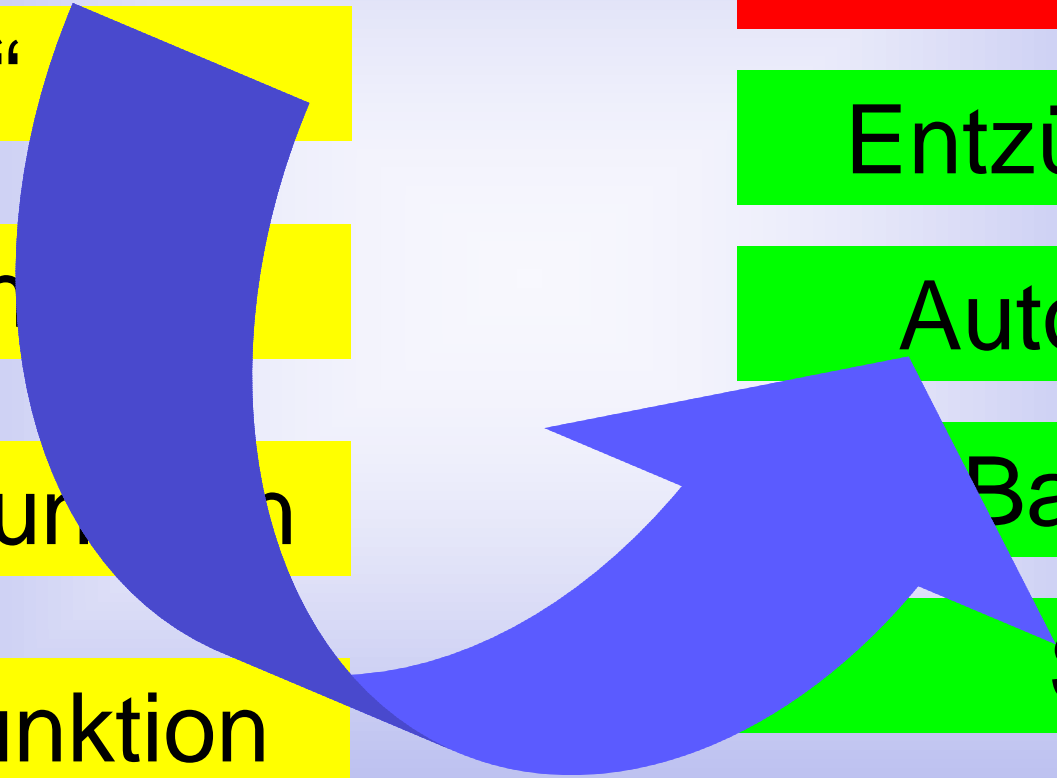
Entzündung

Autonomie

Basedow

Struma

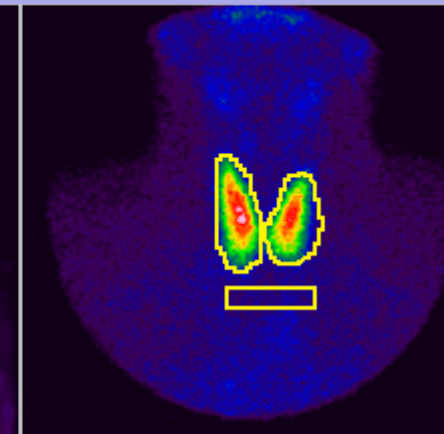
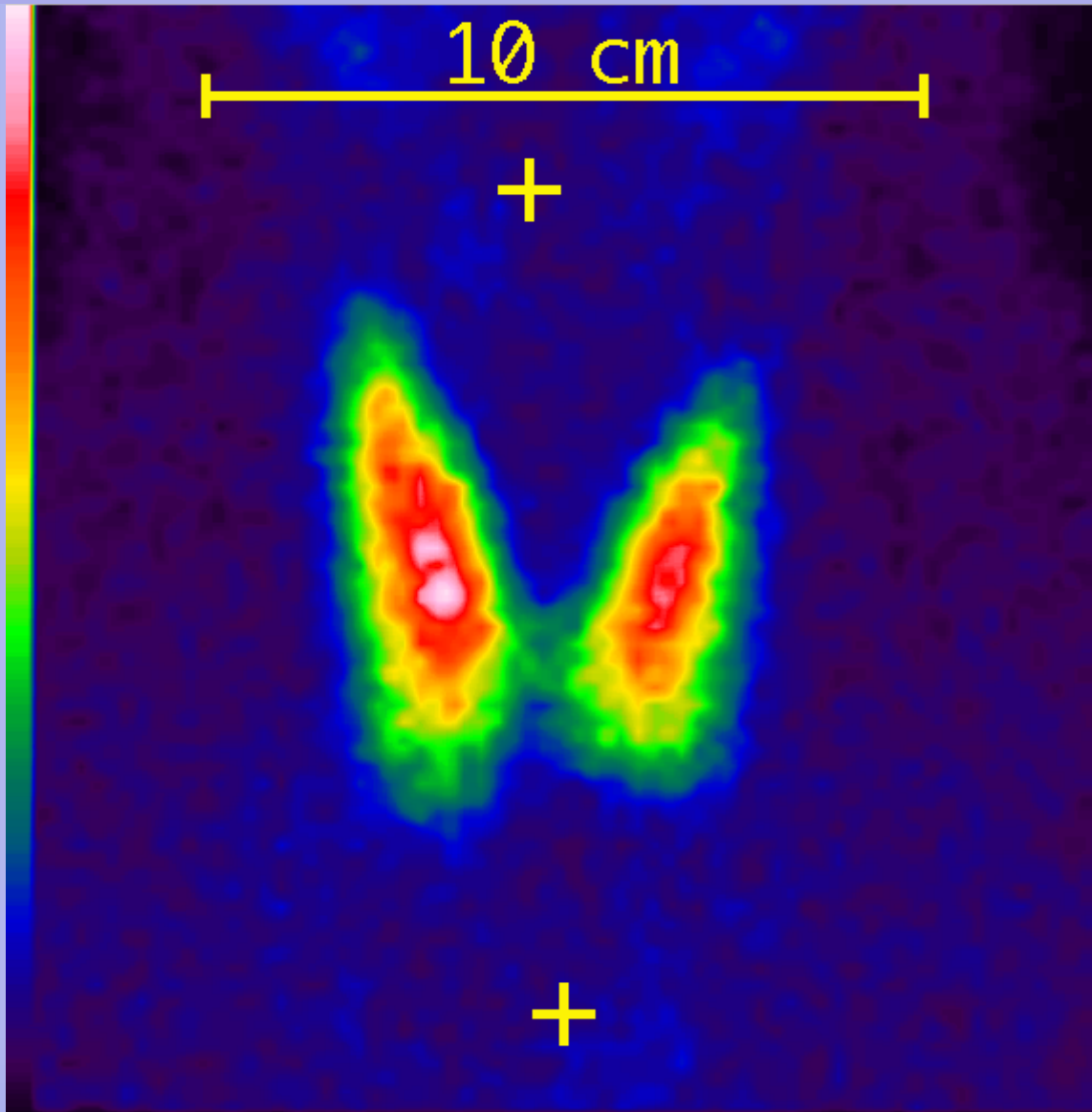
Jodmangel



Untersuchungen bei Verdacht auf Erkrankung der Schilddrüse

- **Anamnese, klinische Symptome**
- **Laborwerte**
 - FT3, FT4, TSH_b, TSH_st (hyper..)
 - FT4, TT4, TSH_b (hypo..)
 - Antikörper Thyreoiditis
- **Ultraschall**
- **quantitative Szintigraphie**
(mit TRH-Test)

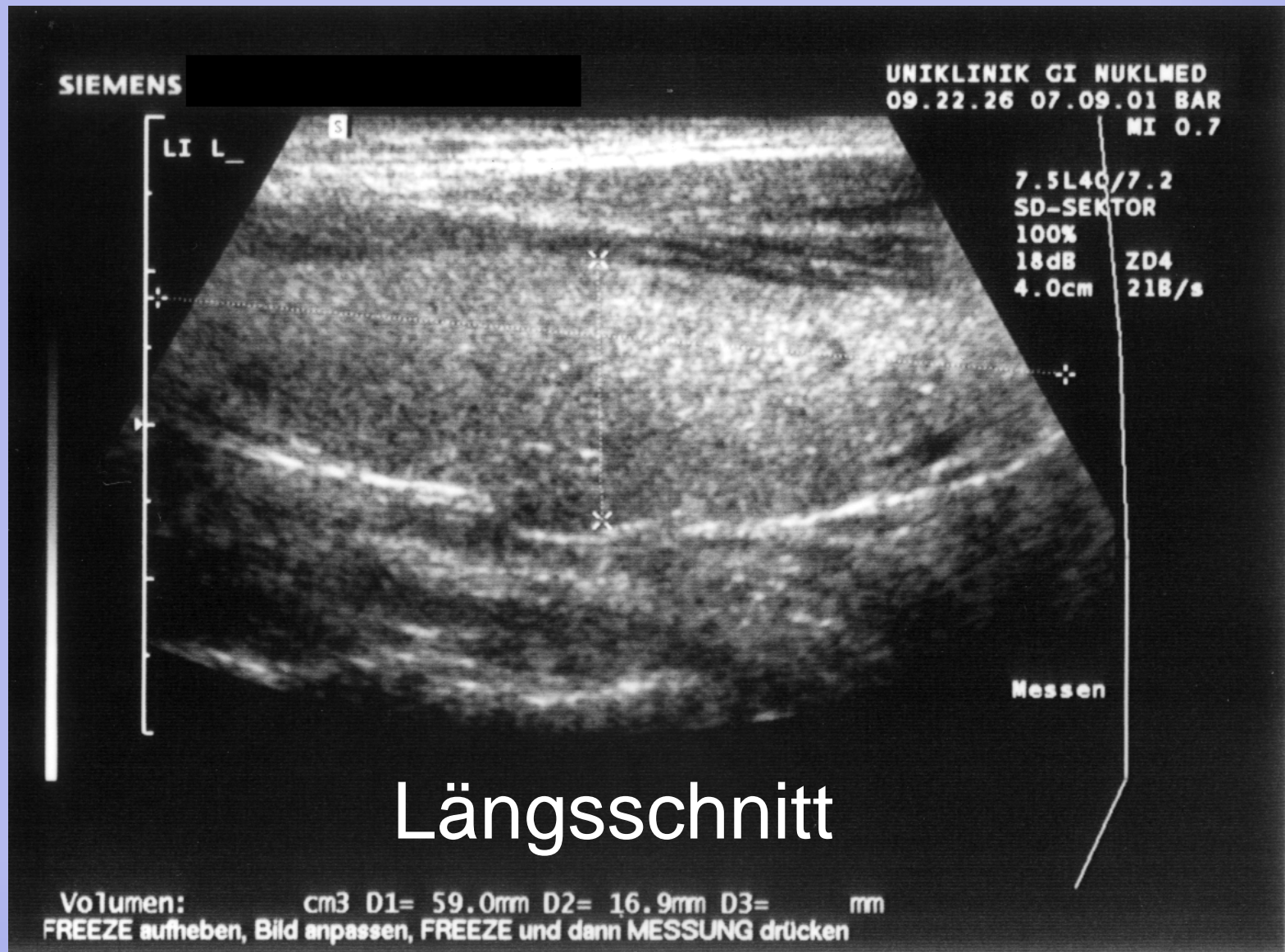
Normales Schilddrüsenszintigramm



RIGHT **LEFT**
ISOTOPE : Tc-99m
REFER.ACT.: 70 MBq

	TOTAL	RIGHT	LEFT
UPTAKE (%):	1.8	1.0	0.8
1. Min.:	1.8	1.0	0.8
2. Min.:	1.9	1.1	0.8
3. Min.:	1.9	1.1	0.8
4. Min.:	1.8	1.0	0.8
5. Min.:	1.8	1.0	0.8

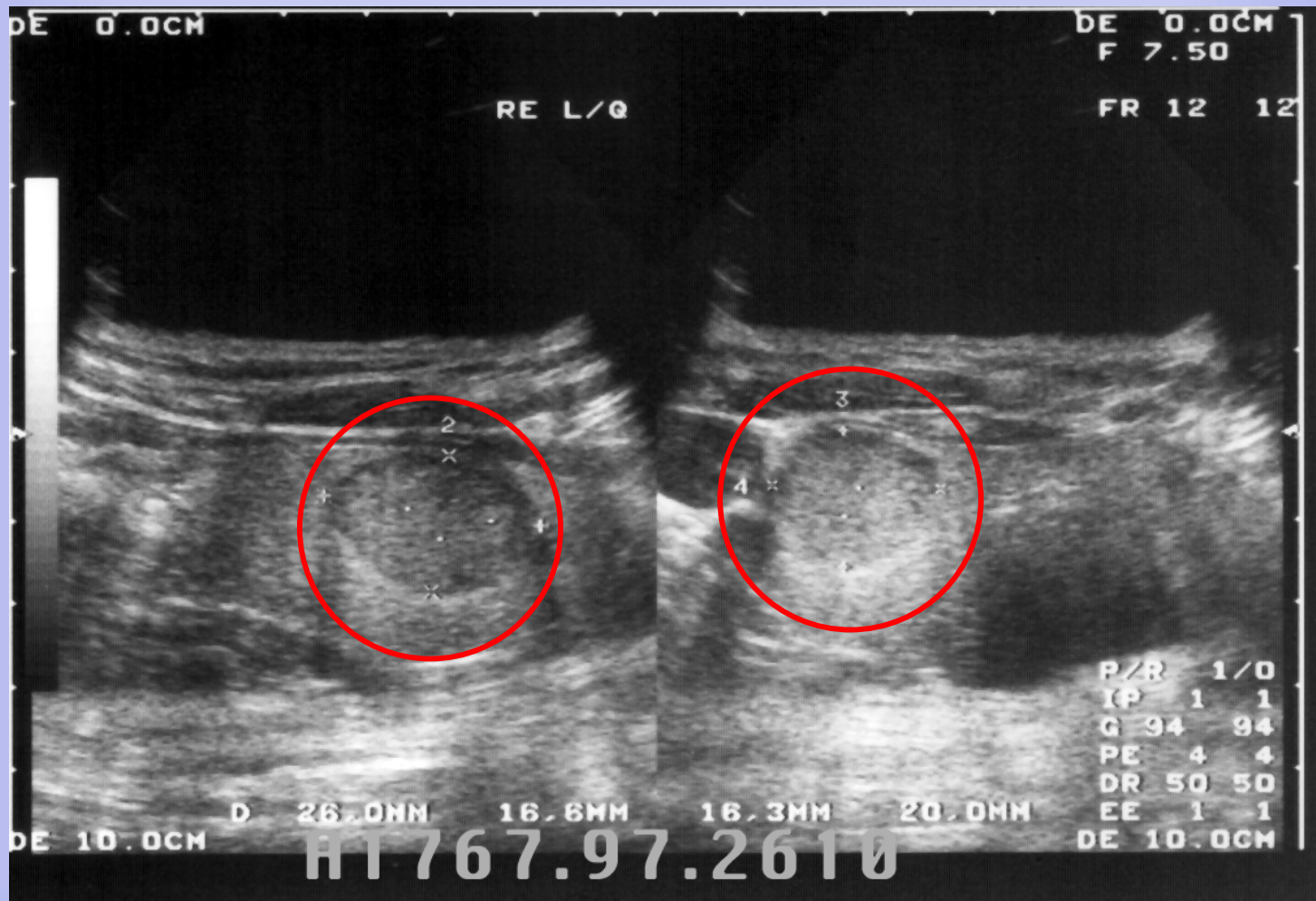
Normaler sonographischer Befund



Normaler sonographischer Befund

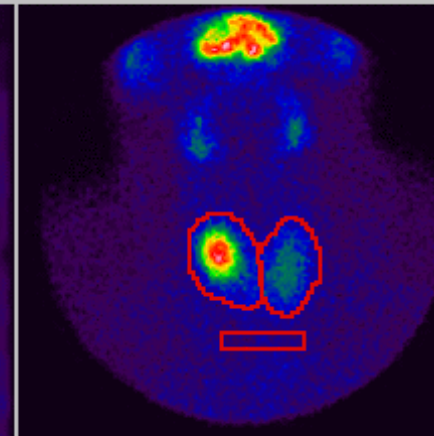
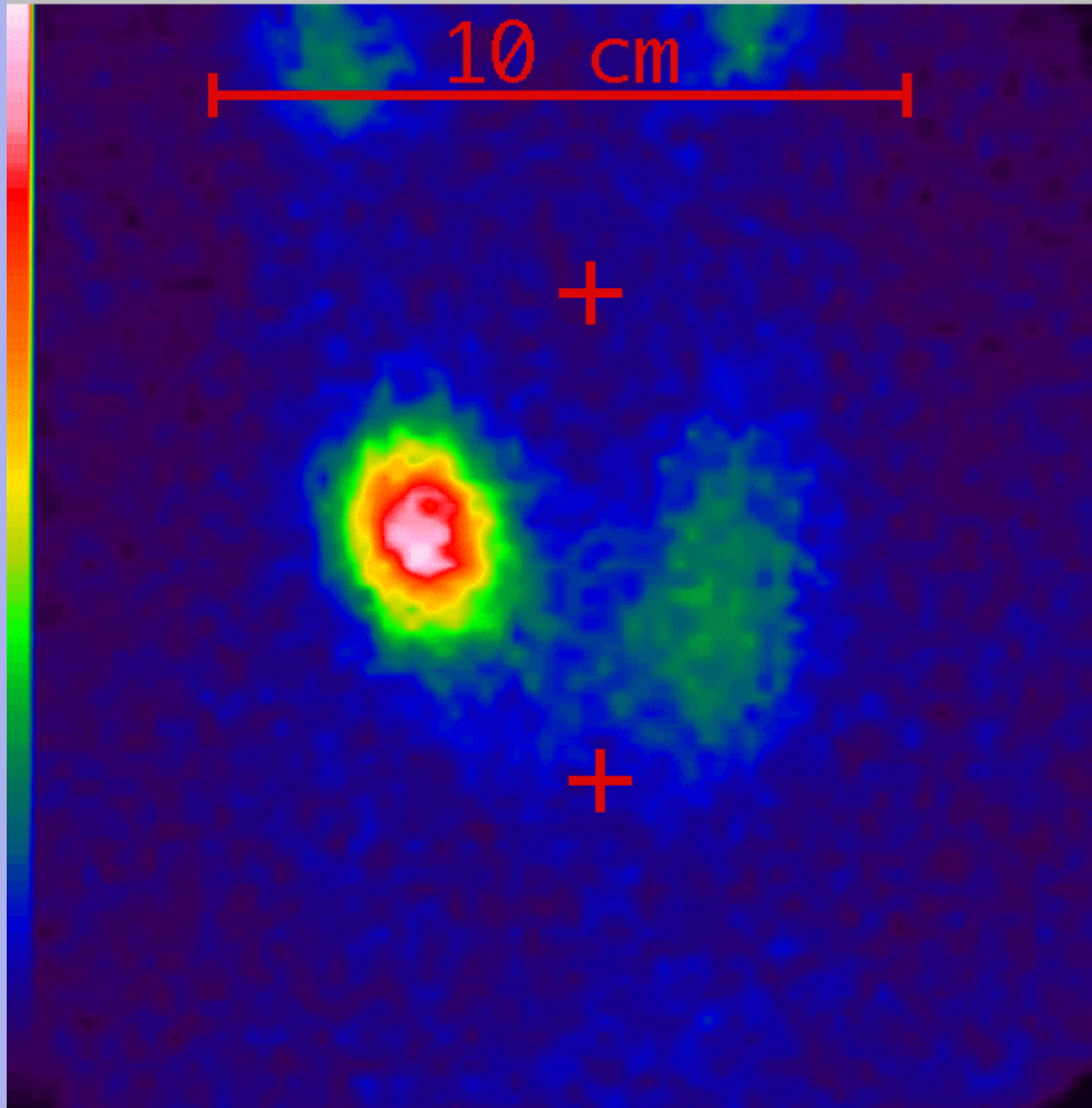


Sonographie



echoarmer Knoten im Längs- und Querschnitt

„heißer“ Knoten



RIGHT LEFT

ISOTOPE : Tc-99m
REFER.ACT.: 70 MBq

	TOTAL	RIGHT	LEFT
UPTAKE (%):	1.0	0.7	0.3
1. Min.:	1.0	0.7	0.3
2. Min.:	1.0	0.7	0.3
3. Min.:	1.0	0.7	0.3
4. Min.:	1.0	0.7	0.3
5. Min.:	1.0	0.7	0.3

Struma

... parenchymatosa 2. und 3. Dekade
... multinodulär im Alter
(mit regressiven
Veränderungen)

exogen

⇒ Jodmangel

⇒ strumigene
Substanzen

Struma in der Malerei



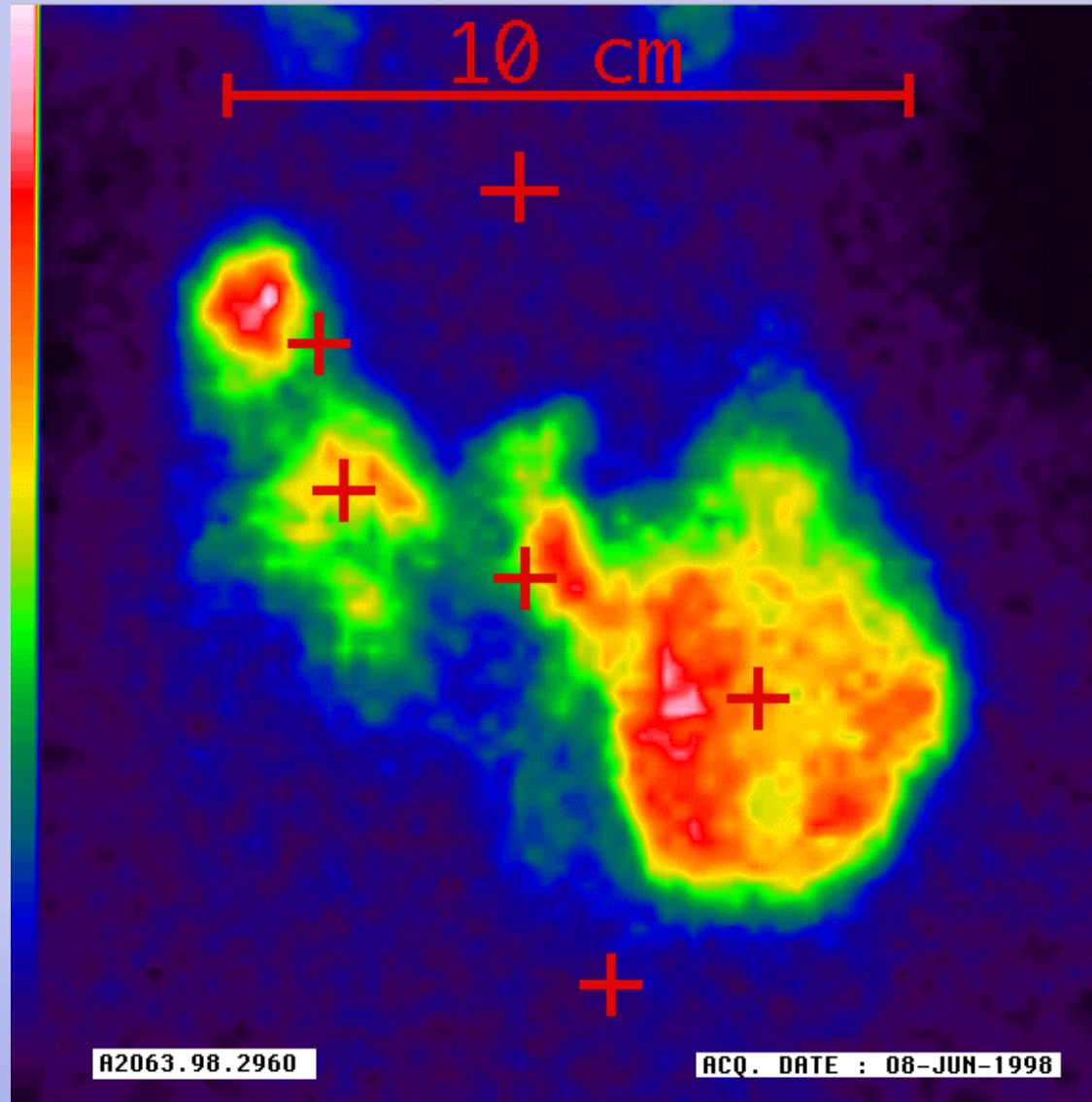
WHO-Klassifikation der Struma

- 0a keine Struma
- 0b Struma nicht sichtbar, aber tastbar
- I Struma tastbar,
bei rekliniertem Hals eben sichtbar
- II Struma sichtbar
- III (sehr) große sichtbare Struma
(früher: mit Komplikationen)

Struma permagna



Struma permagna



Genese der Struma

Jodmangel

... bewirkt indirekt

⇒ ungenügende Hormonproduktion

⇒ erhöhte TSH-Inkretion

⇒ **Hypertrophie** der Schilddrüse

(Zunahme des Einzelzellvolumens)

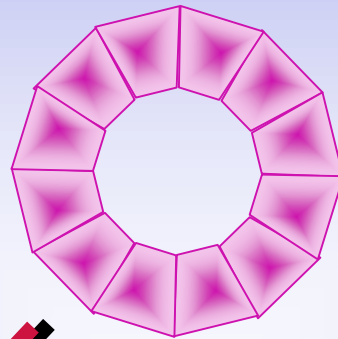
... bewirkt direkt

⇒ **Hyperplasie** der Schilddrüse

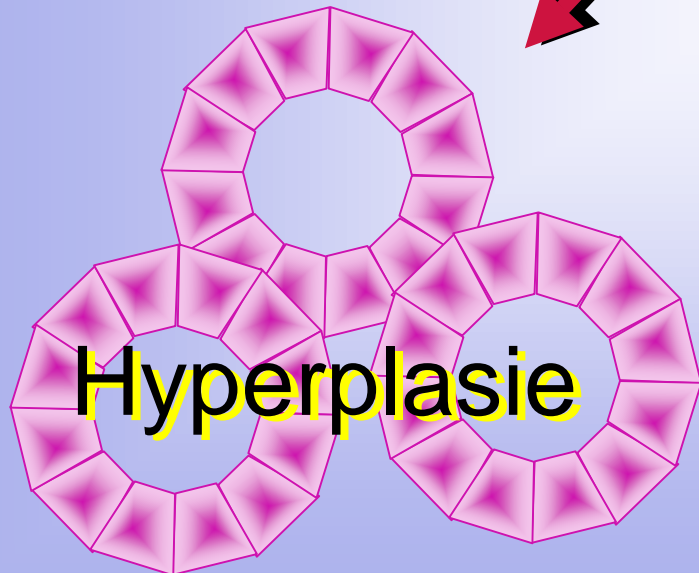
(Zunahme der Zellzahl)

Struma-Wachstum

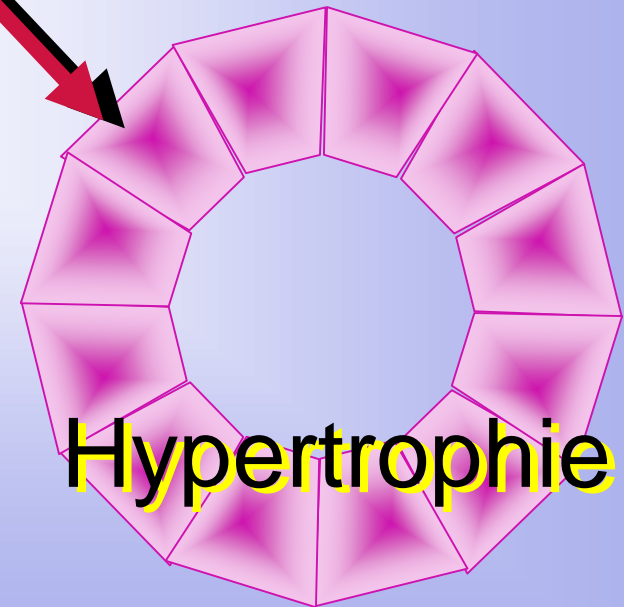
Jodmangel



TSH-Stimulation



Hyperplasie



Hypertrophie

Therapie der Struma

parenchymatöse Struma Jugendlicher

Jodid 200 µg/d

L-Thyroxin (L-T4) 75-100 µg/d

⇒ $TSH_{\text{basal}} < 0.5 \text{ mU/l}$

multinoduläre Struma im Alter

Operation

Ablation durch Radiojodtherapie

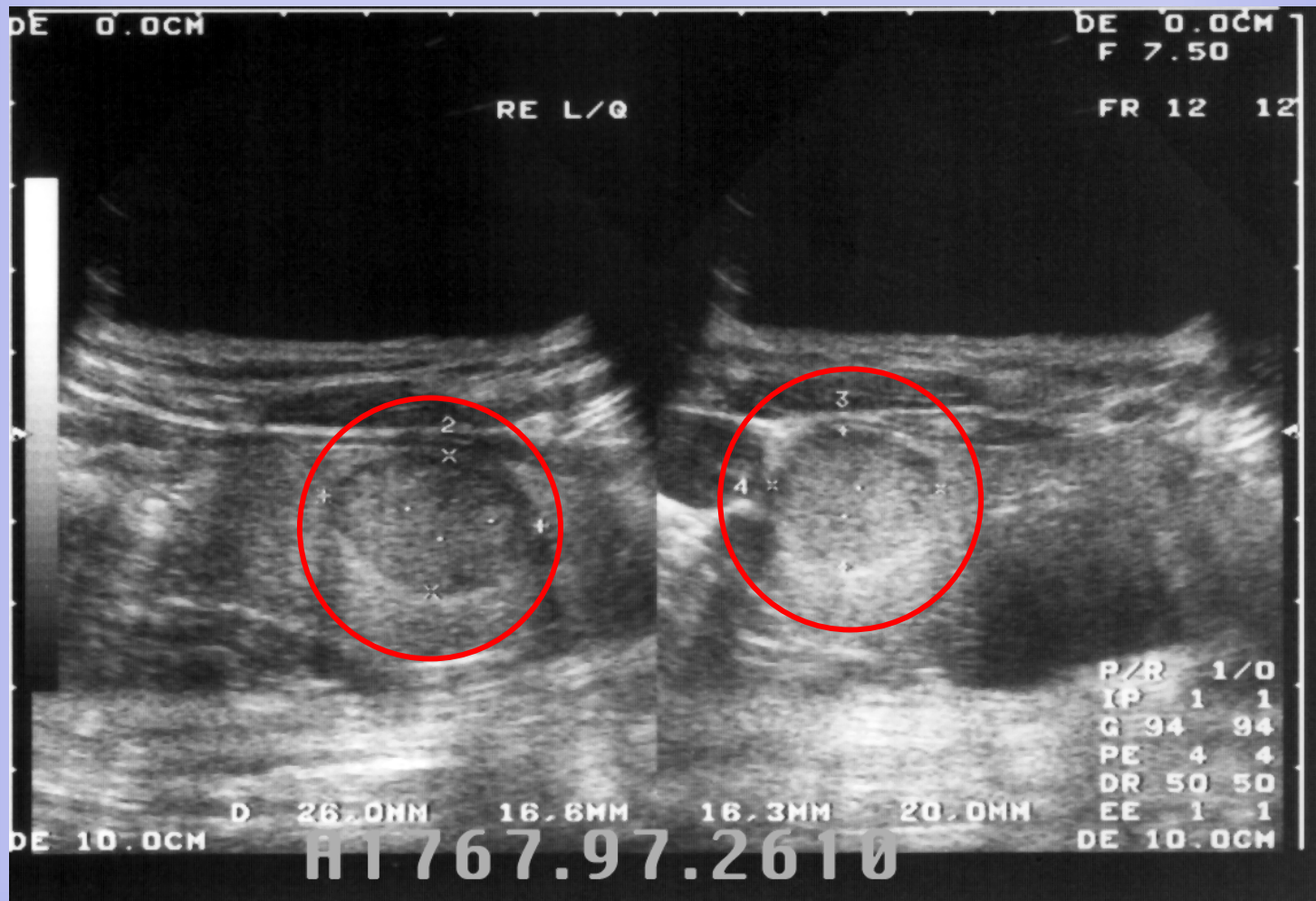
⇒ gefolgt von suffizienter Substitution



The image features a light blue background with a thin black border. In the center, there are two overlapping, vertically-oriented pink ovals. The text is centered within the intersection of these ovals.

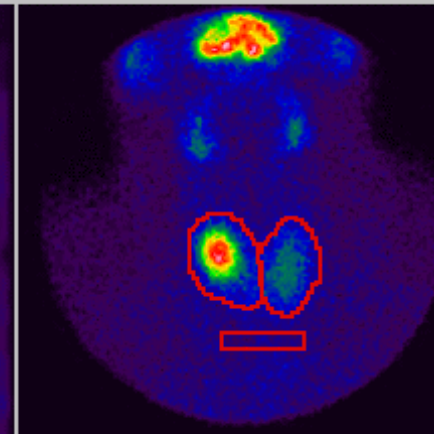
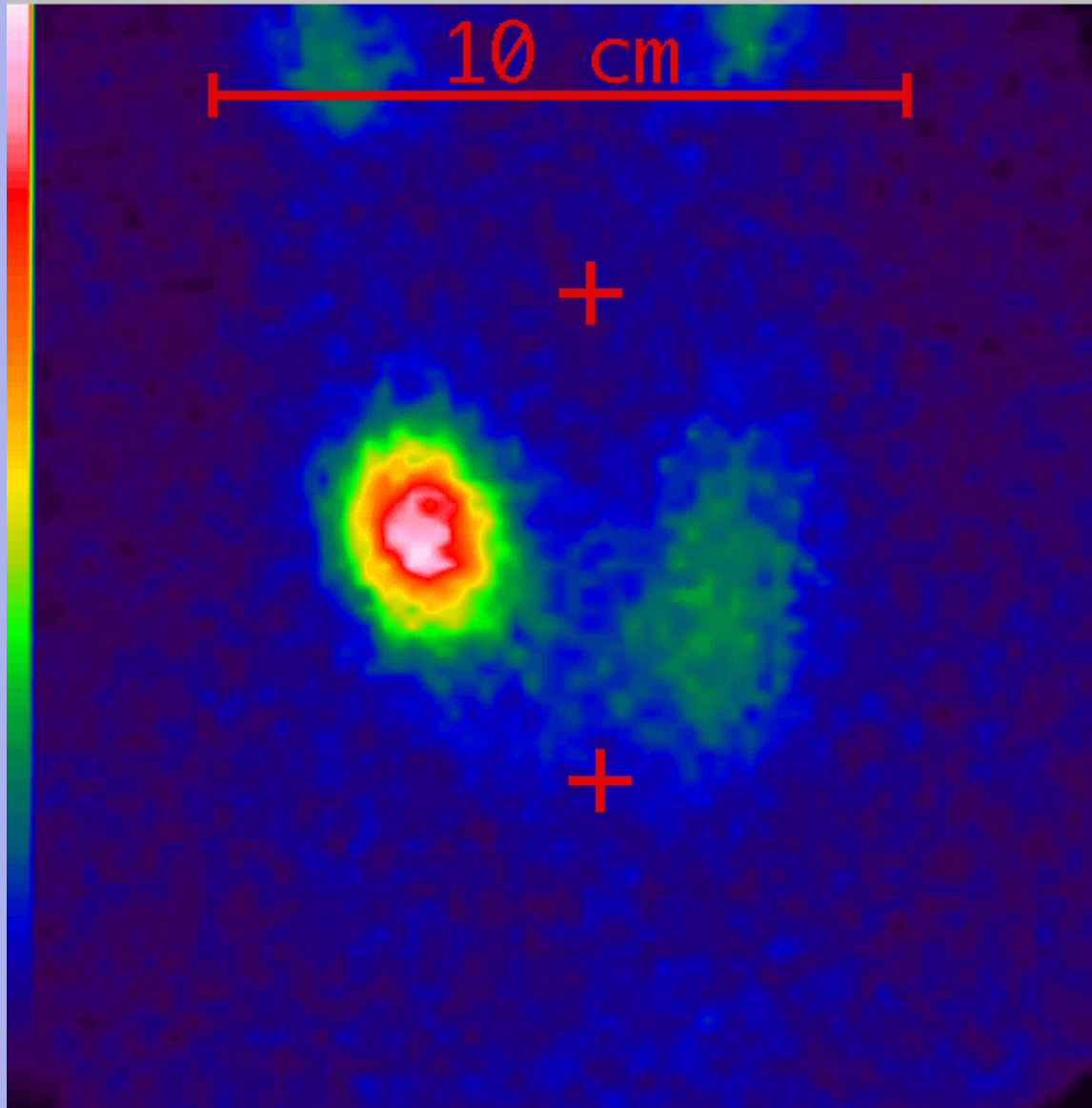
**Diagnostik und Therapie
der
Autonomie**

Sonographie



echoarmer Knoten im Längs- und Querschnitt

„heißer“ Knoten



	RIGHT	LEFT
ISOTOPE :	Tc-99m	
REFER.ACT.:	70 MBq	
	TOTAL	RIGHT LEFT

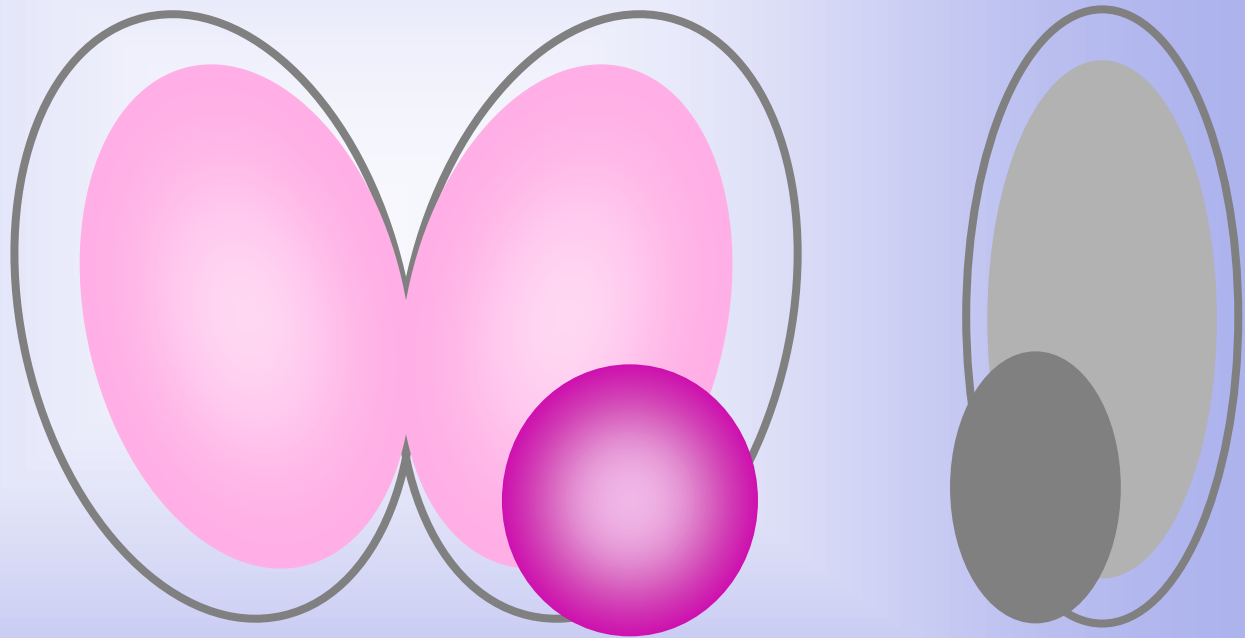
UPTAKE (%):	1.0	0.7 0.3
1. Min.:	1.0	0.7 0.3
2. Min.:	1.0	0.7 0.3
3. Min.:	1.0	0.7 0.3
4. Min.:	1.0	0.7 0.3
5. Min.:	1.0	0.7 0.3

Autonomes Adenom



Befunde bei unifokaler Autonomie

TRAK 0
TPO-AK 0
FT3 ↑↑
FT4 ↑↑
TSH ↓



TcTU ↑ 5 - 10%, fokale Mehrspeicherung

Begriffe

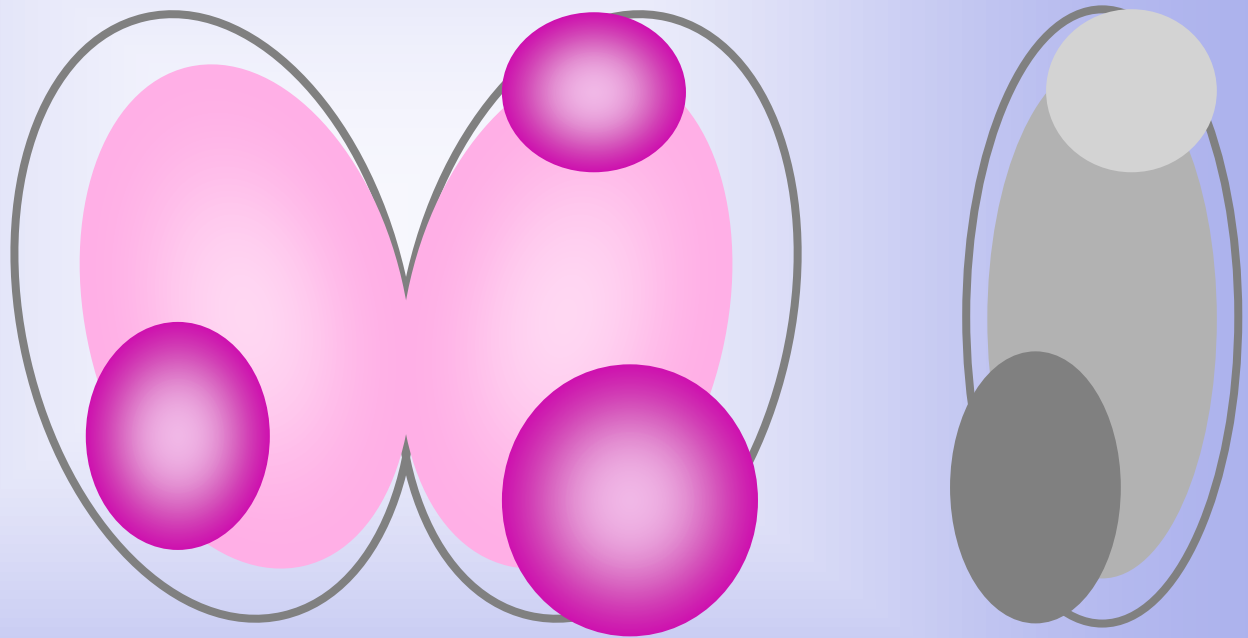
TPO-AK	AK gegen thyreoidale Peroxidase, erhöht bei Thyreoiditis Hashimoto
TRAK	TSH-Rezeptor Antikörper (AK) erhöht bei M. Basedow
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
TcTU	Technetium thyreoidaler Uptake, erhöht bei Überfunktion, Jodmangel

Was heißt „autonomes Adenom“?

- **nicht bösartig, aber**
- Entwicklung einer Überfunktion wegen nicht-regulierter Hormonproduktion
 - ⇒ *cave Kontrastmittel !*
 - ⇒ *Gefahr einer bedrohlichen Hyperthyreose*

Befunde bei multifokaler Autonomie

TRAK 0
TPO-AK 0
FT3 ↑↑
FT4 ↑↑
TSH ↓

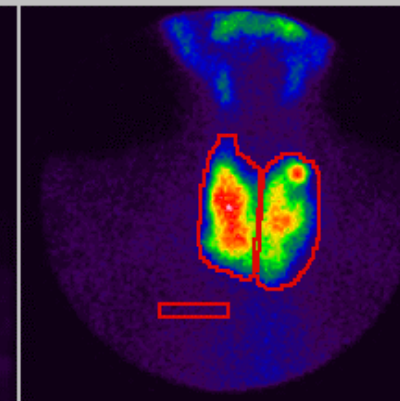
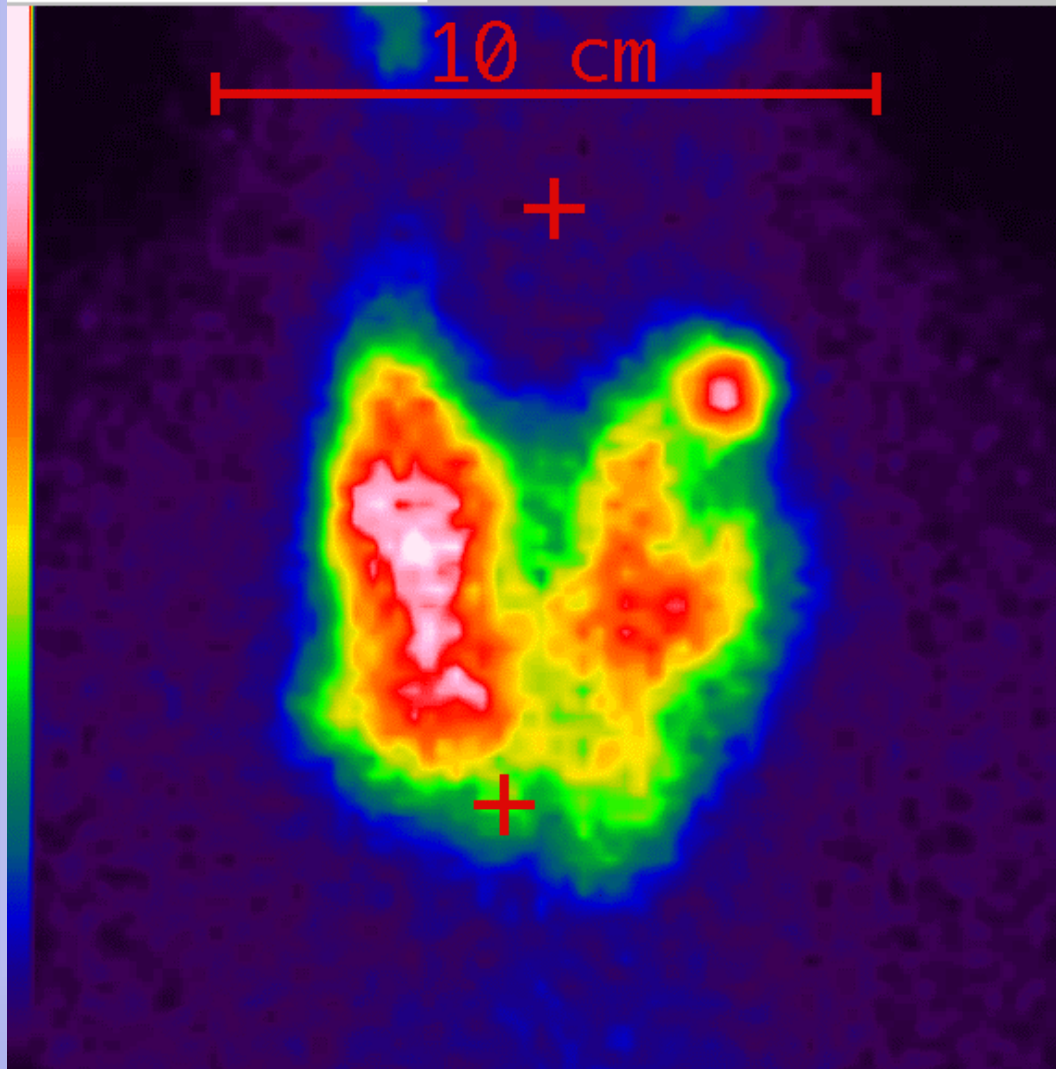


TcTU ↑ 5 - 10%, multiple Mehrspeicherungen

Struma mit multifokaler Autonomie

PATIENT ID : A2741.98.4075

ACQ. DATE : 03-AUG-1998



RIGHT LEFT

ISOTOPE : Tc-99m
REFER.ACT.: 70 MBq

	TOTAL	RIGHT	LEFT
UPTAKE (%):	9.0	4.9	4.1
1. Min.:	9.0	5.1	3.9
2. Min.:	8.8	4.8	4.0
3. Min.:	9.0	4.8	4.2
4. Min.:	8.9	4.8	4.1
5. Min.:	9.0	4.8	4.2

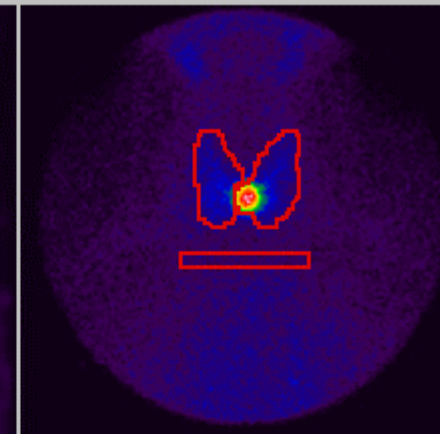
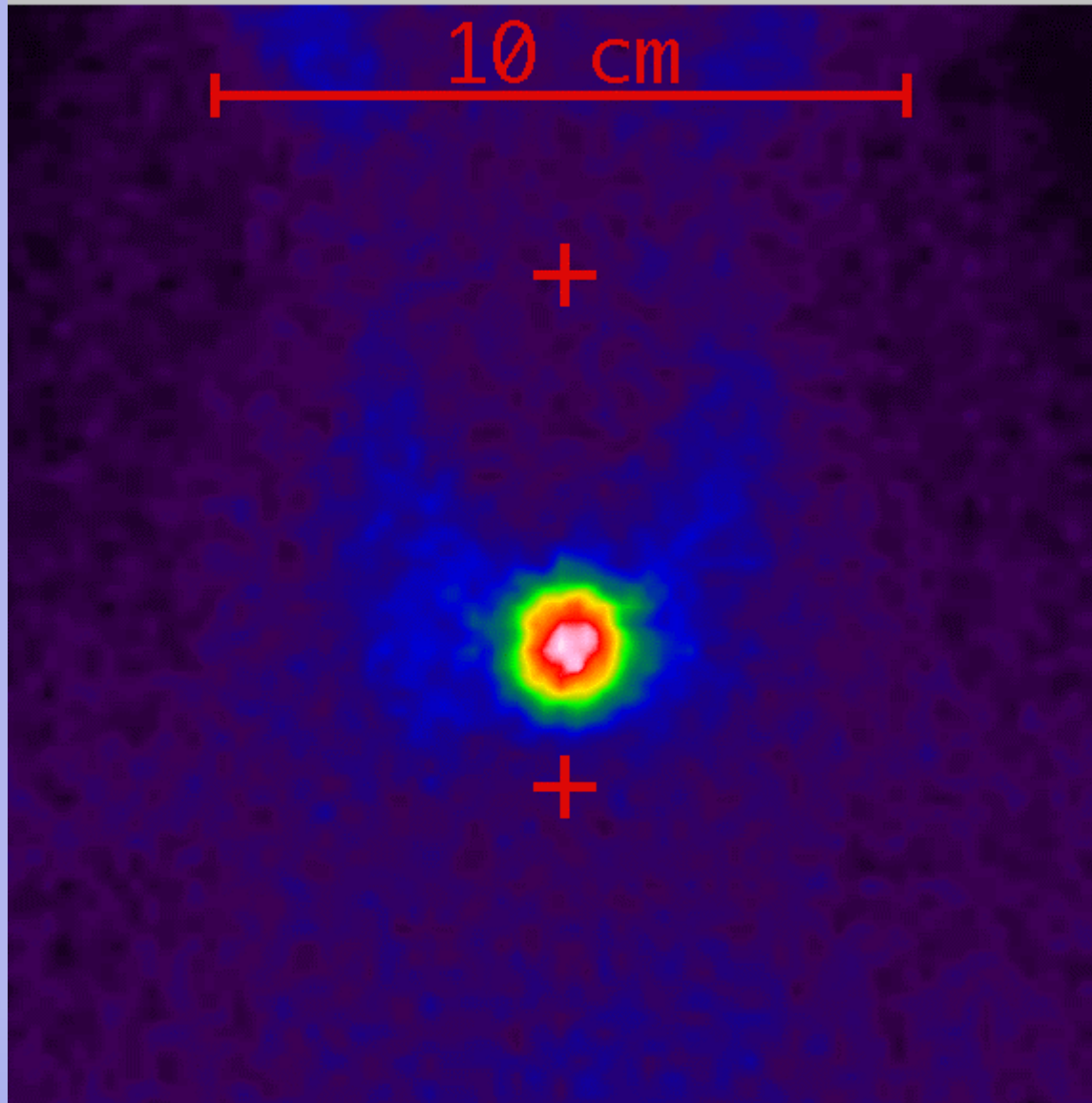
Autonomie der Schilddrüse

- produzieren Schilddrüsenzellen über die basale Hormonproduktion hinaus ohne TSH- oder andere exogene Rezeptorstimulation vermehrt Hormon, liegt eine **Autonomie** vor
- autonome Zellen (Follikel) können **disseminiert** oder (multi-) **nodulär** vorkommen
- autonomes Gewebe > 5 g ($TcTU > 1\%$) kann eine (passagere) Hyperthyreose verursachen

„heißer“ Knoten im Szintigramm

PATIENT ID : A1483.99.2057

ACQ. DATE : 14-APR-1999

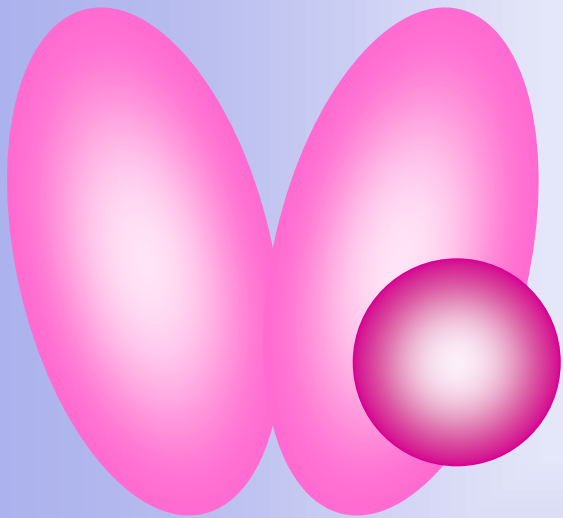


RIGHT LEFT

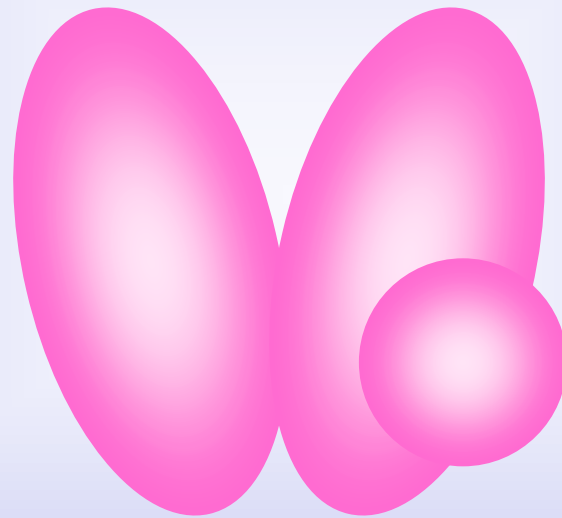
ISOTOPE : Tc-99m
REFER.ACT.: 70 MBq

	TOTAL	RIGHT	LEFT
UPTAKE (%):	1.0	0.3	0.7
1. Min.:	1.0	0.3	0.7
2. Min.:	1.0	0.3	0.7
3. Min.:	1.0	0.3	0.7
4. Min.:	1.0	0.3	0.7
5. Min.:	1.0	0.3	0.7

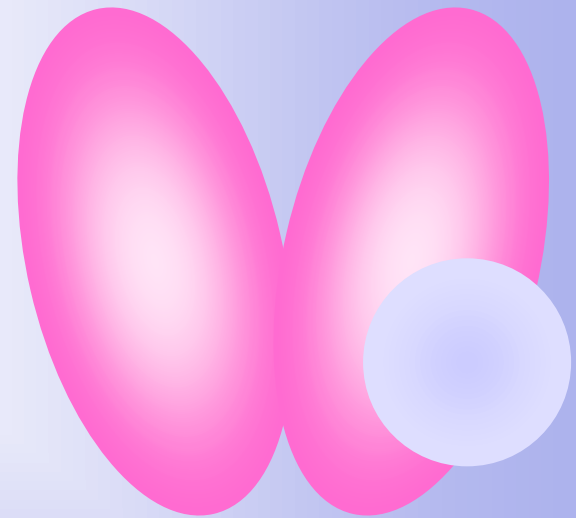
Klassifikation singulärer Knoten



heiß



undifferenziert
„warm“



kalt

Differentialdiagnose des Schilddrüsenknotens

Szintigraphie

Sonographie

heiß

echoarm
- reich (!)

autonomes
Adenom

kalt

echofrei
echogemischt

Zyste
Regenerat-
knoten

(echoarm)

Karzinom (5%)

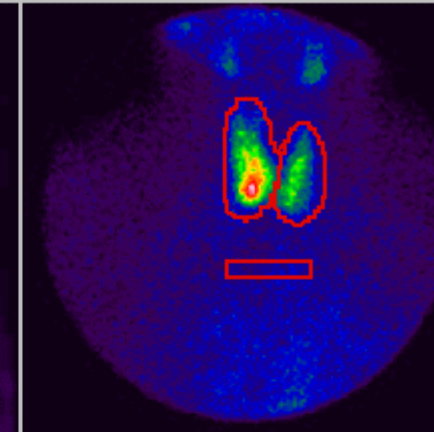
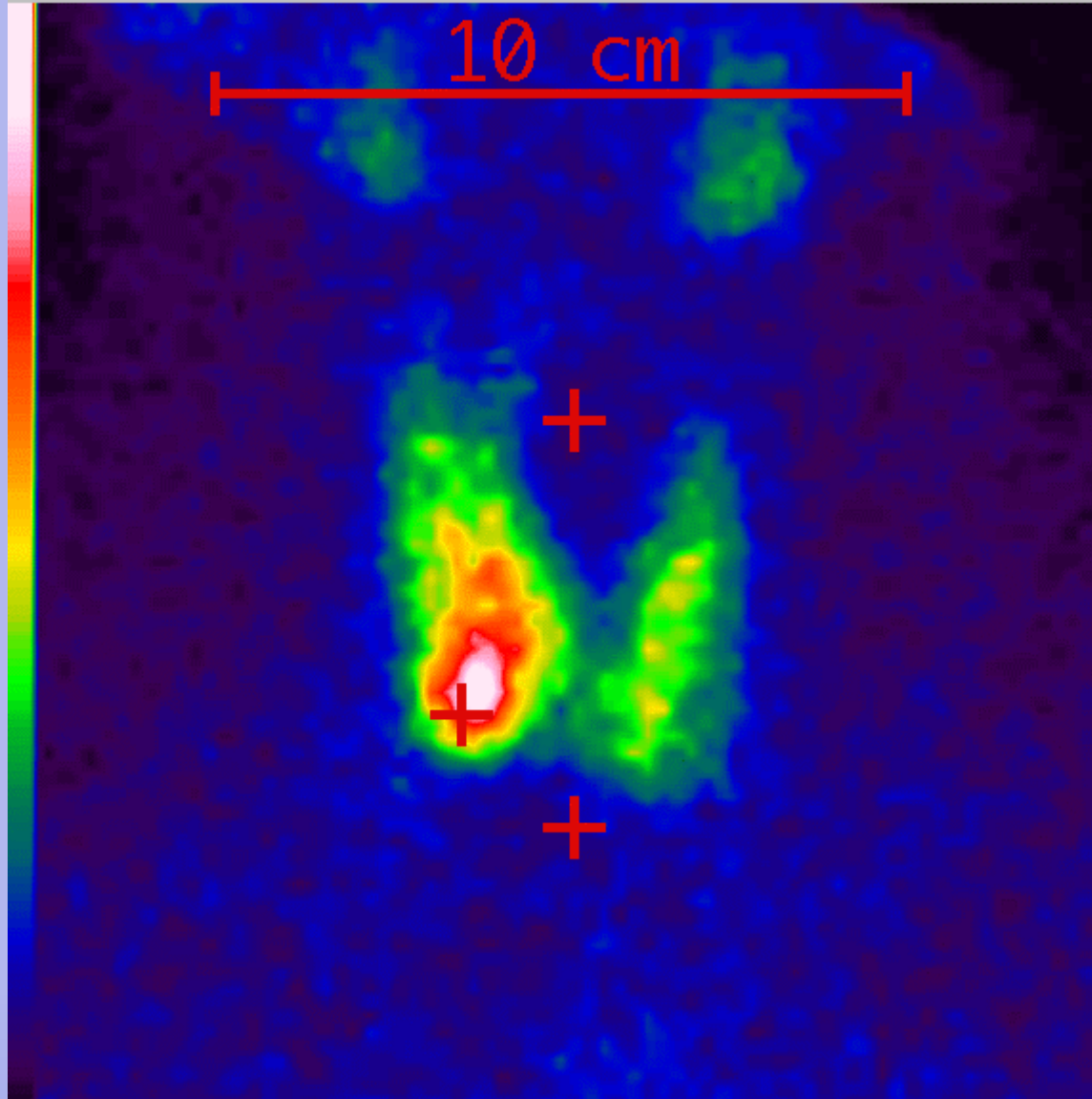


**Feinnadel-
biopsie**

„heißer Knoten“ im Szintigramm ?

PATIENT ID : A1280.99.1710

ACQ. DATE : 25-MAR-1999



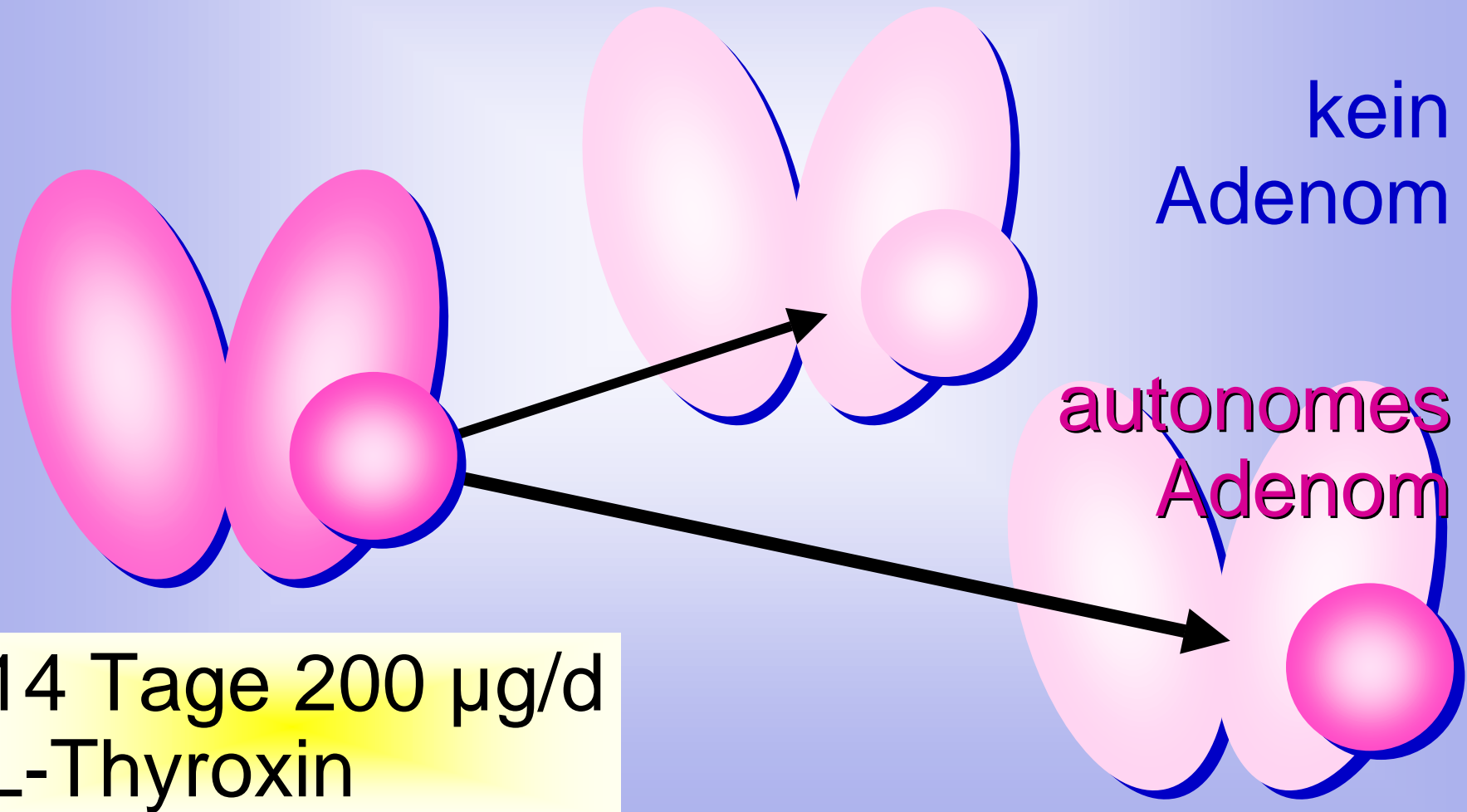
RIGHT LEFT

ISOTOPE : Tc-99m

REFER. ACT. : 70 MBq

	TOTAL	RIGHT	LEFT
UPTAKE (%):	1.0	0.7	0.3
1. Min.:	1.1	0.8	0.3
2. Min.:	1.0	0.7	0.3
3. Min.:	1.0	0.7	0.3
4. Min.:	1.1	0.8	0.3
5. Min.:	1.0	0.7	0.3

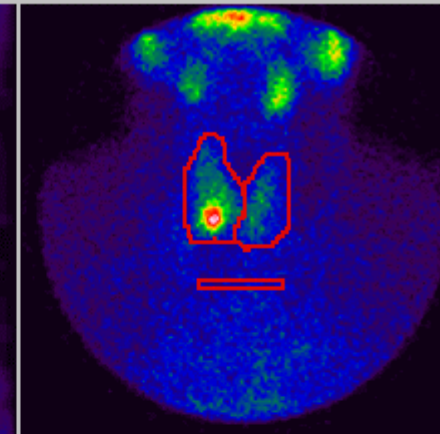
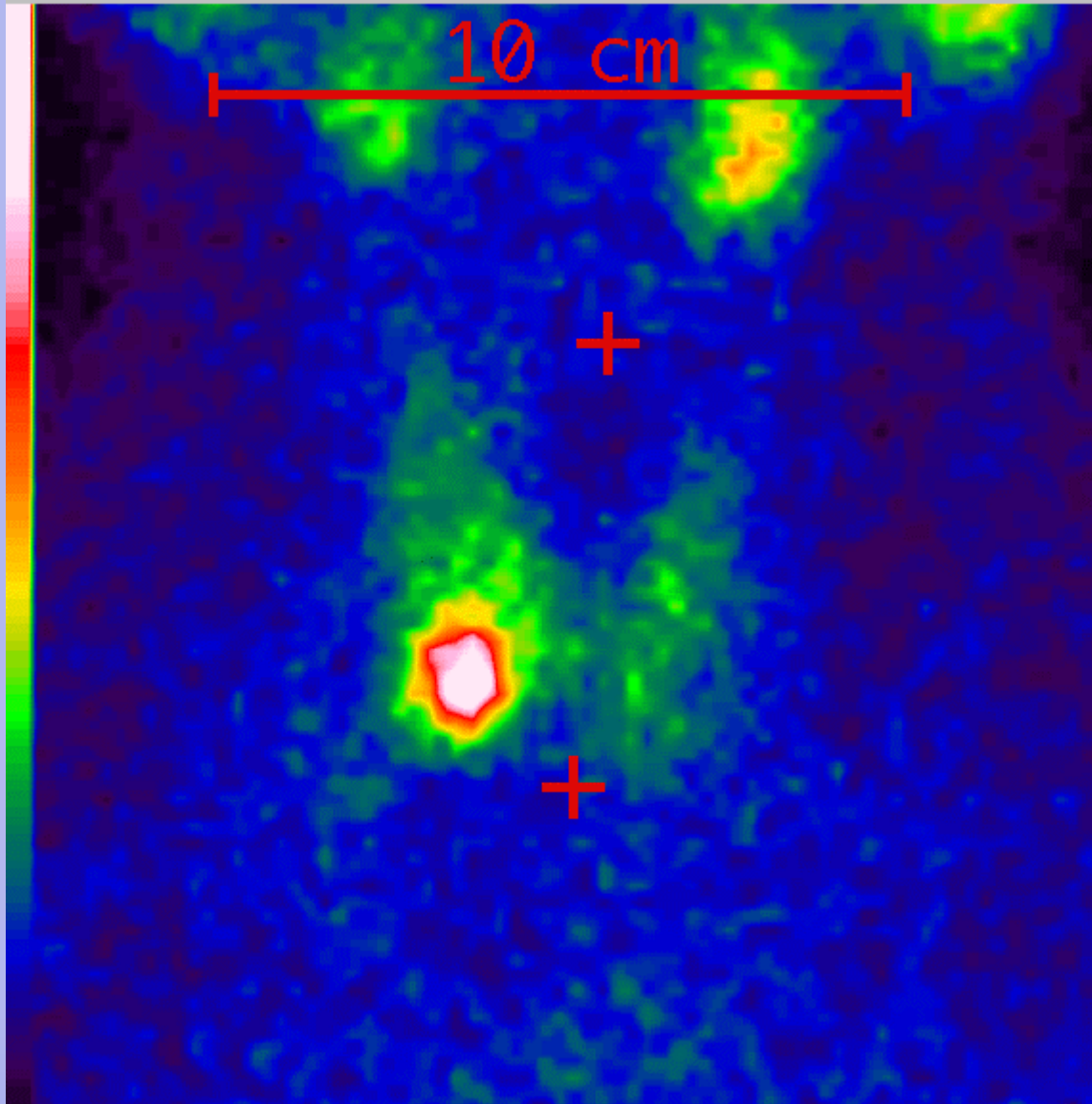
Suppressionsszintigraphie zur Differentialdiagnose von Knoten



Suppressionsszintigramm

PATIENT ID : A1280.99.2913

ACQ. DATE : 28-MAY-1999

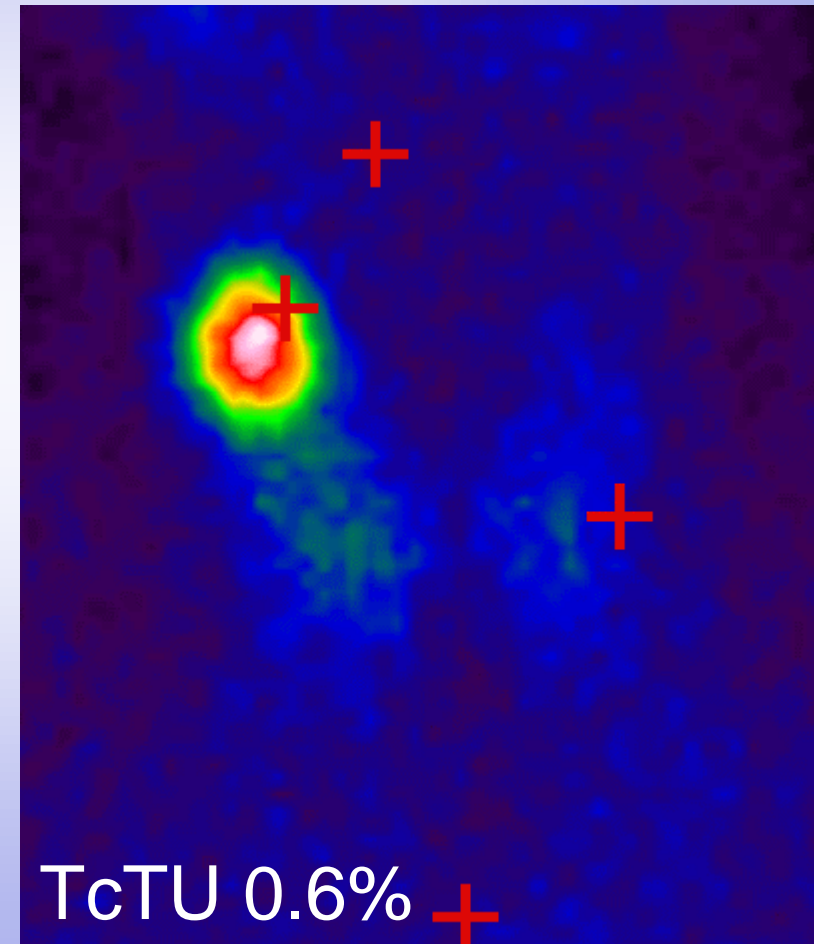
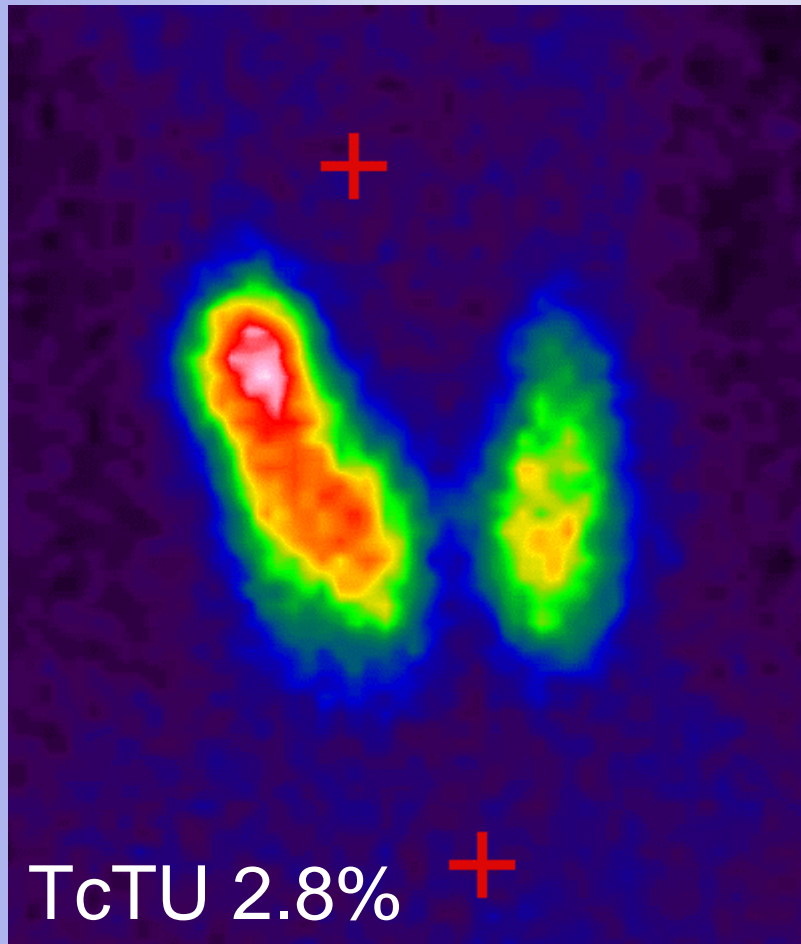


RIGHT LEFT

ISOTOPE : Tc-99m
REFER.ACT.: 70 MBq

	TOTAL	RIGHT	LEFT
UPTAKE (%):	0.5	0.4	0.1
1. Min.:	0.5	0.4	0.1
2. Min.:	0.6	0.4	0.2
3. Min.:	0.5	0.4	0.1
4. Min.:	0.5	0.4	0.1
5. Min.:	0.5	0.4	0.1

Suppressionsszintigraphie nach 14 Tagen 200 µg/d L-T4



Quantitative Szintigraphie (TcTU) zum Nachweis der Schilddrüsenautonomie

TcTU (%) *TSH_{stim}* *Autonomie*

< 0.5 - - **metabolisch nicht relevant**

0.5 - 1.5 < 1 **selten metabolisch relevant**

1.5 - 4 < 2 **metabolisch relevant**

> 6 - **pathologisch**

↑ **Jodmangel**

↑↑ **Autonomie**

↑↑↑ **M. Basedow**

TcTU: technetium thyroidal uptake

Strahlenexposition und mögliches Risiko der Schilddrüsenszintigraphie

<i>Nuklid</i>	<i>Tc99m</i>	<i>J123</i>	<i>J131</i>
Aktivität (MBq)	80	20	2
Dosis (mSv)			
Schilddrüse	4	100	1200
Ganzkörper eff.	0.4	4	40
Knochenmark	0.2	0.2	0.2
„worst case“ Krebsrisiko / 100 000			
Schilddrüse	0.6	7	72
Restkörper	1.4	1	8
gesamt	2	8	80
beobachtet / 10 000	-	-	0

The background of the slide is a solid light blue color. In the center, there are two overlapping pink ovals. The text is centered over these ovals.

Diagnostik und Therapie
des
M. Basedow

DD der Hyperthyreose

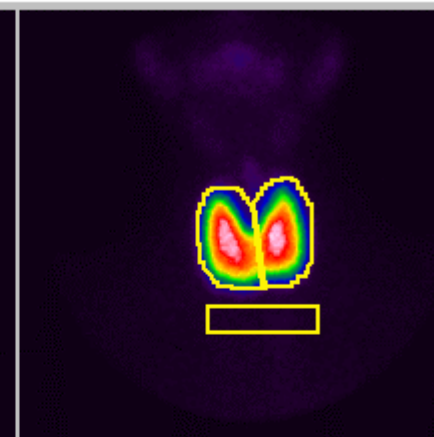
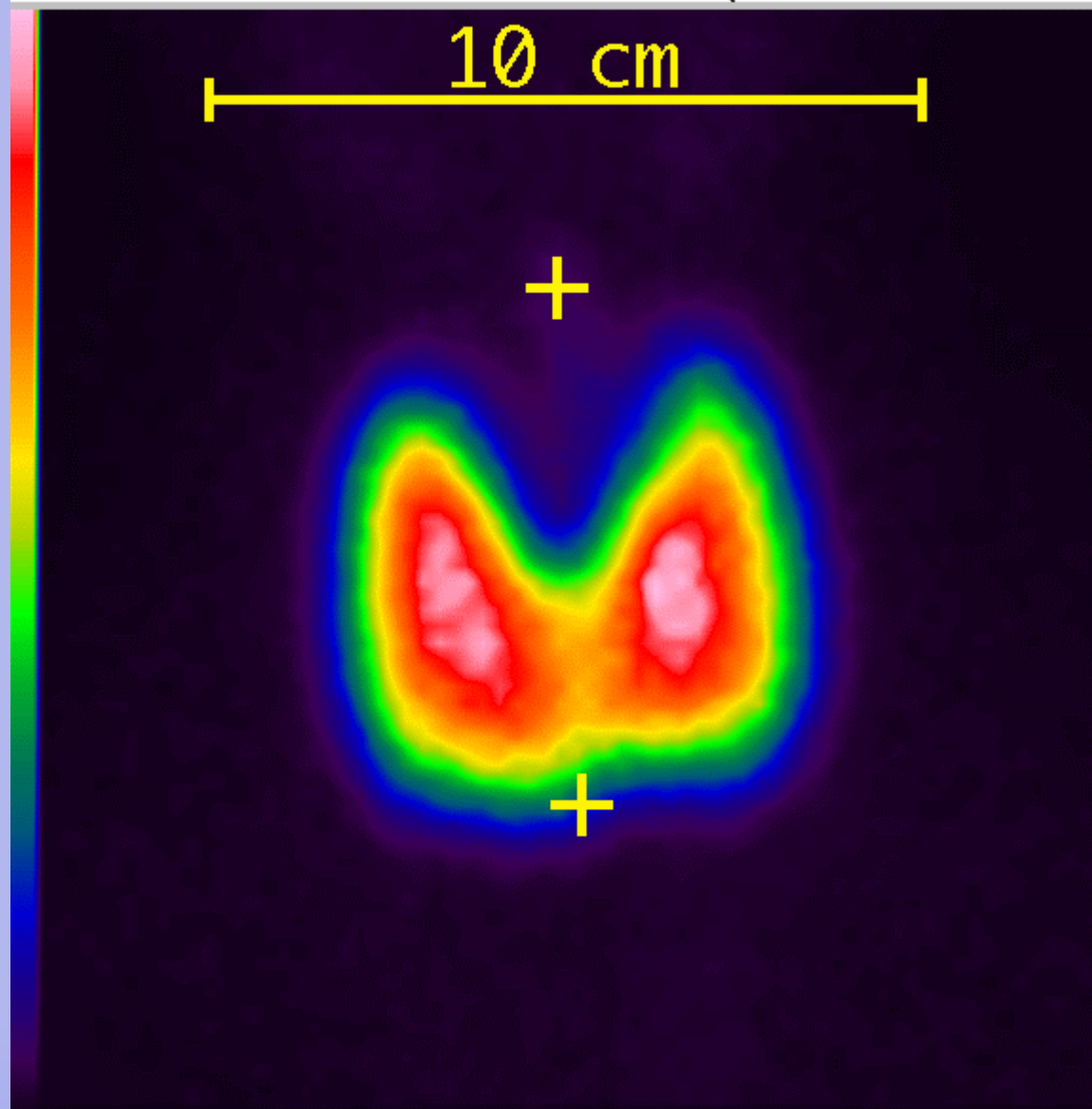
- Laborwerte (FT3, FT4, TSH_{basal})
- Sonographie
- quantitative Szintigraphie mit TcTU und TRH-Test

- | | | DD |
|----------------------------------|------|------------------------|
| • Antikörper | -TPO | Thyreoiditis Hash. |
| | BSG | Thyr. de Quervain |
| | TRAK | M. Basedow |
| • Suppressions-
szintigraphie | | Jodmangel
(-struma) |

Basedow-Szintigramm

PATIENT ID : A3327.01.4960
BIRTH DATE : 08-APR-1974

PROTOCOL : THYROID UPTAKE
ACQ. DATE : 05-SEP-2001

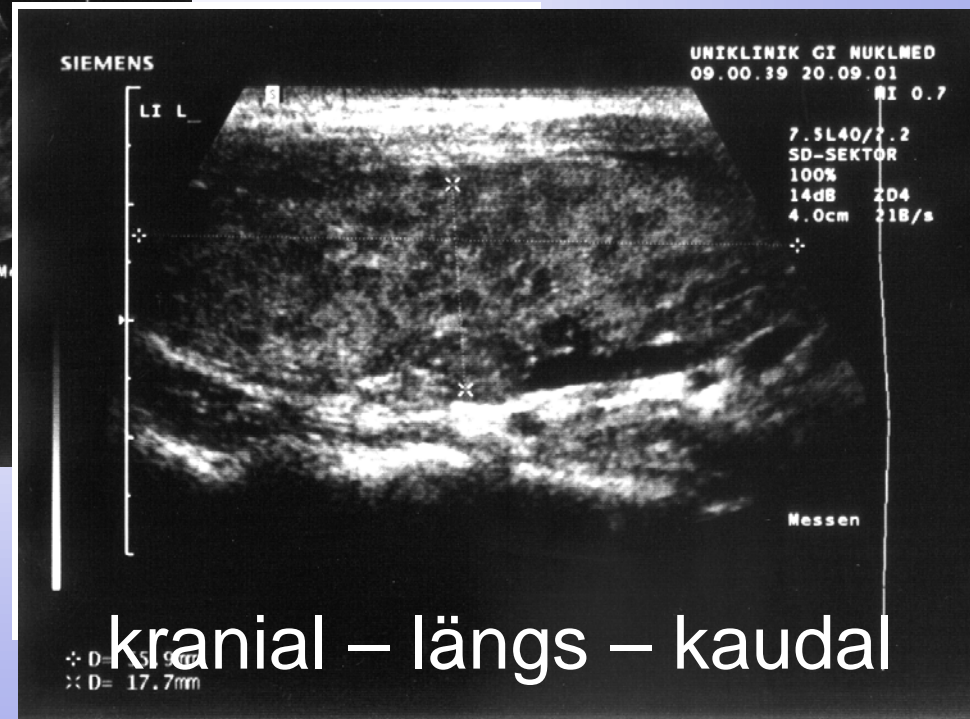
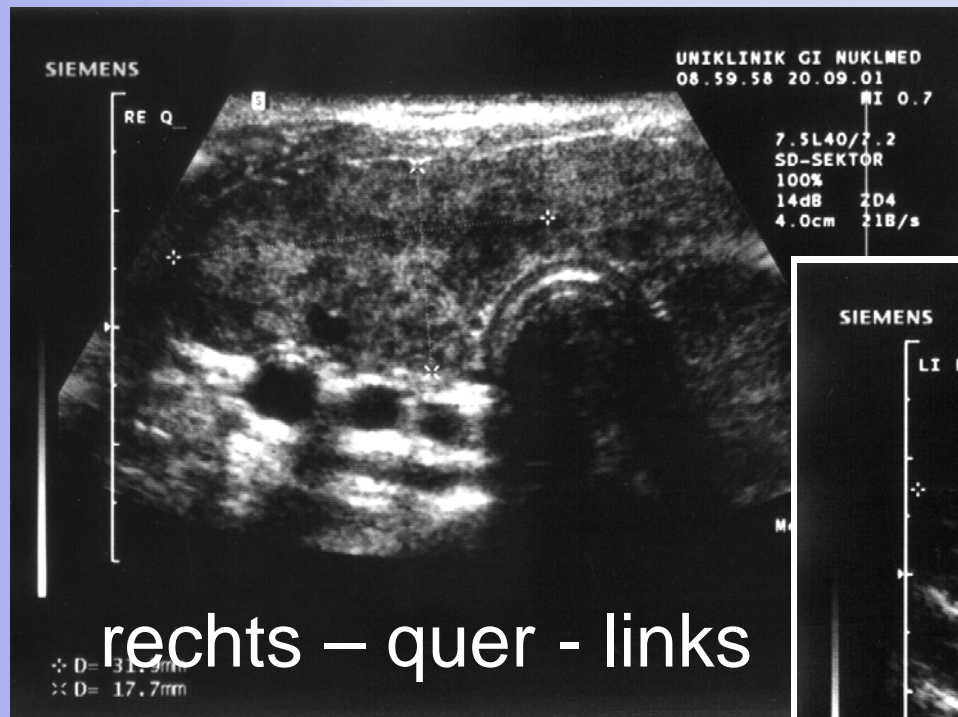


	RIGHT	LEFT
ISOTOPE	: Tc-99m	
REFER.ACT.:	70 MBq	
	TOTAL	RIGHT LEFT

UPTAKE (%):	29.3	15.6 13.7
1. Min.:	29.6	15.6 14.0
2. Min.:	29.6	15.8 13.8
3. Min.:	29.4	15.9 13.5
4. Min.:	29.1	15.4 13.7
5. Min.:	28.8	15.3 13.5

Ultraschall bei M. Basedow

echoarm
inhomogen



Befunde bei M. Basedow

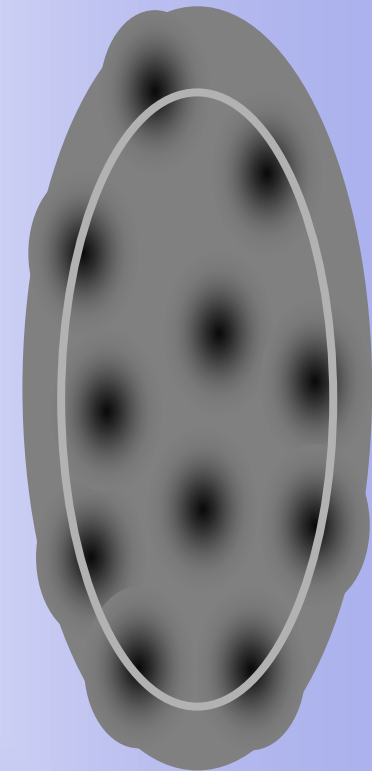
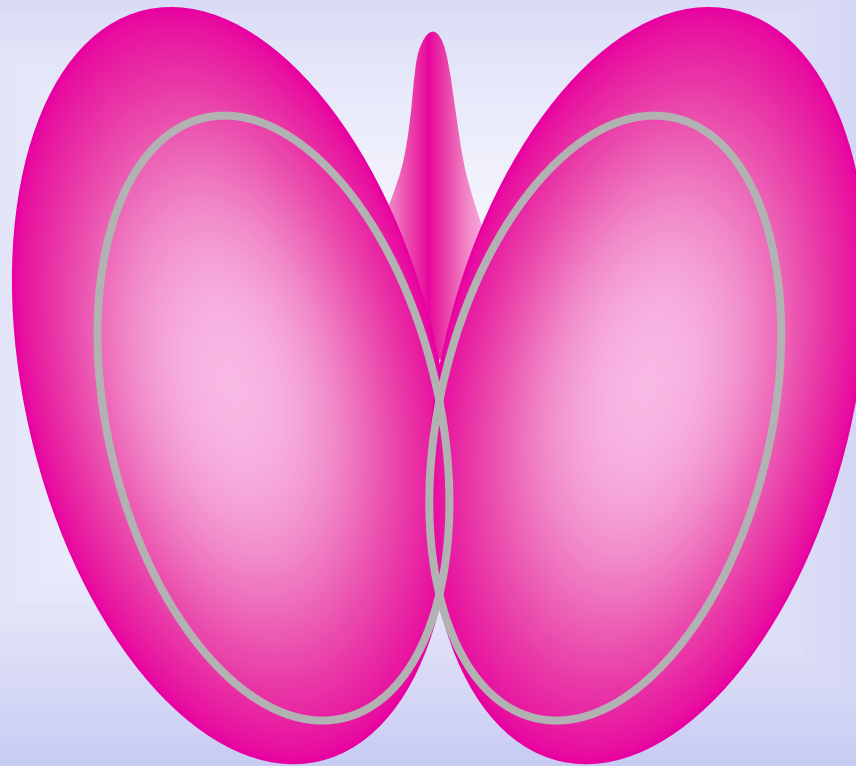
TRAK ↑
(80%)

TPO-AK ↑

FT3 ↑↑

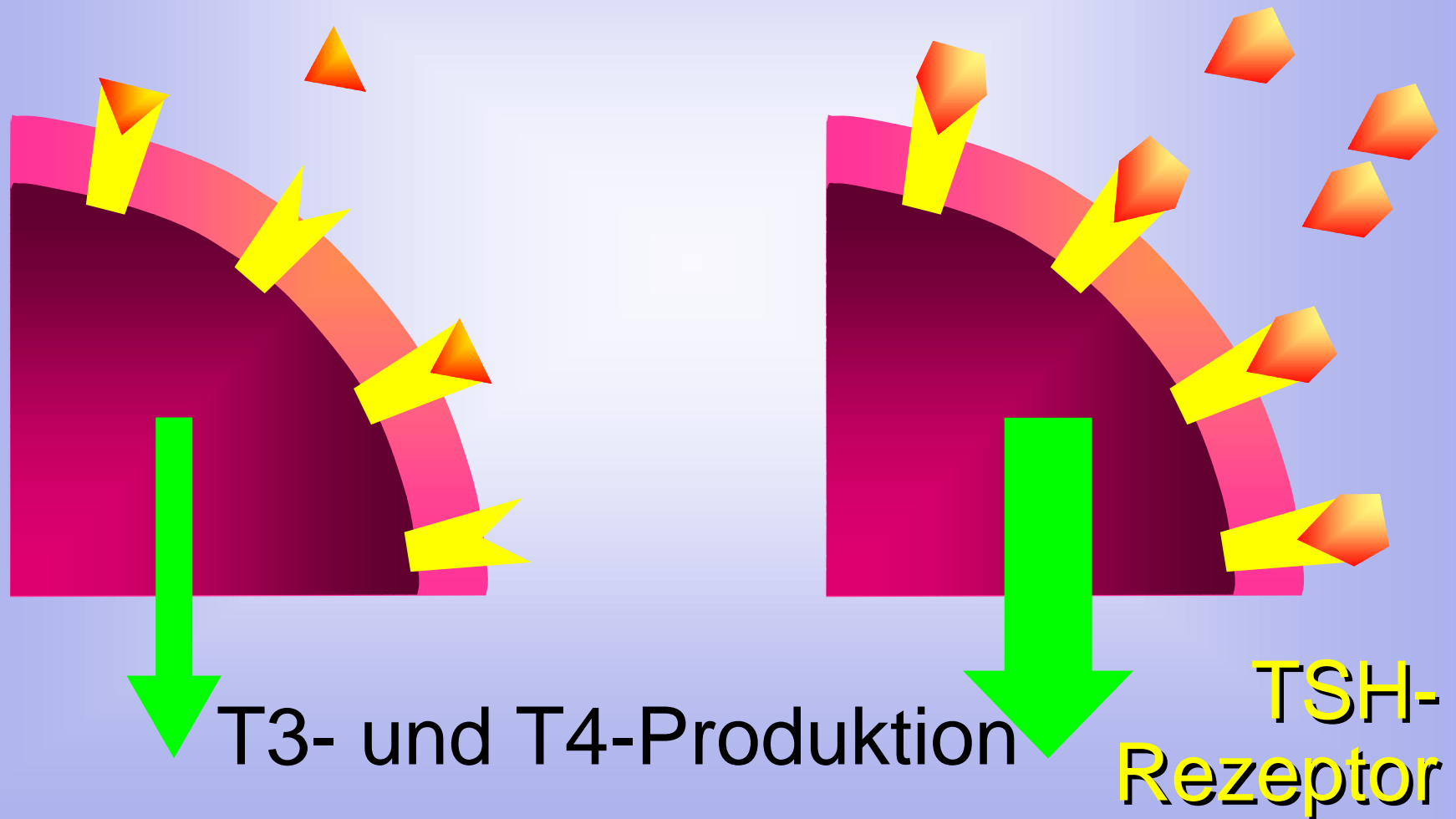
FT4 ↑↑

TSH ↓



TcTU ↑↑ 5 - 80 (!) %, sehr homogen

TSH und TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK)



Therapie der Basedow-Hyperthyreose

große Struma
keine Kooperation

mech. Komplikationen
Malignomverdacht

nein

ja

12 Monate Thyreostase

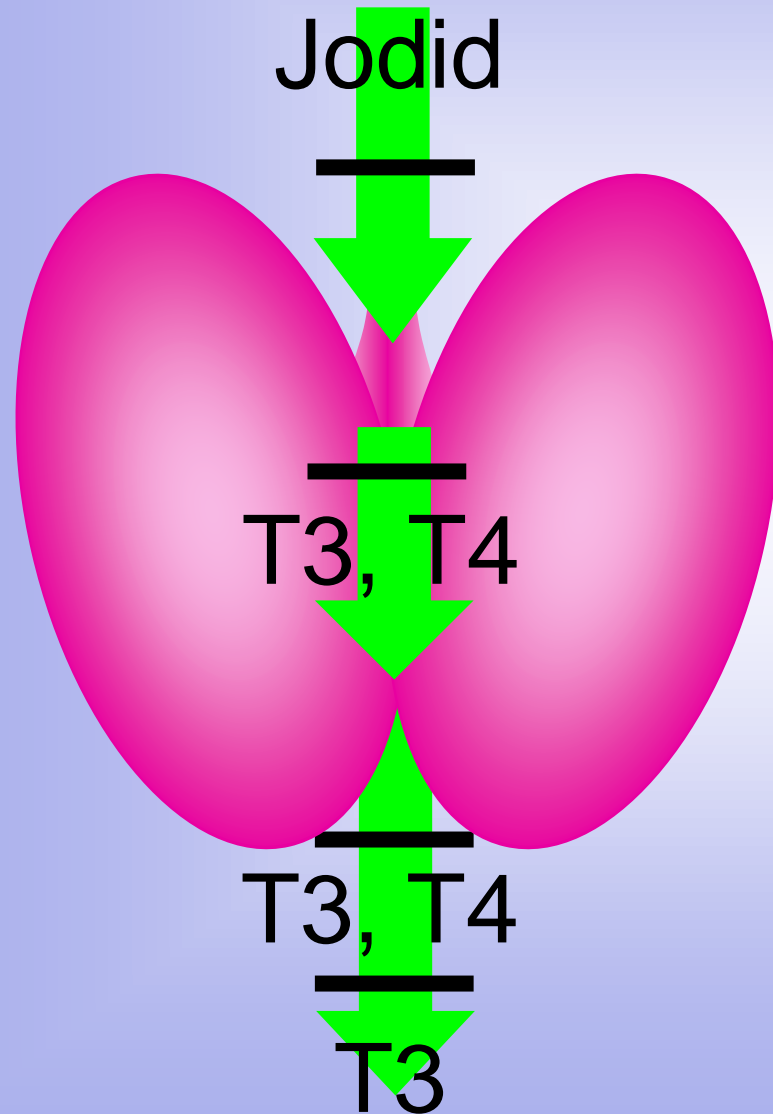
Rezidivstruma
erhöhtes P-Risiko

Gravidität
große Struma

Radiojod-
therapie

Operation

Wirkung thyreostatischer Medikation



Jodaufnahme:

Jod hochdosiert
Perchlorat

Hormonsynthese:

Thionamide
(Thiamazol, Propycil)

Hormonfreisetzung:

Lithium
Jod hochdosiert

periphere Konversion:

Dociton, Propycil

Mono- versus Kombinationstherapie bei M. Basedow - 1 -

während **akuter Hyperthyreose**

hochdosiert

Thyreostase

20 – 40 mg Thiamazol

Erhaltungstherapie in Euthyreose

(1) niedrig-dosierte

Thyreostase

2.5 – 5 mg Thiamazol

(2) Kombinations-

therapie

5 mg Thiamazol

50 – 100 µg L-Thyroxin

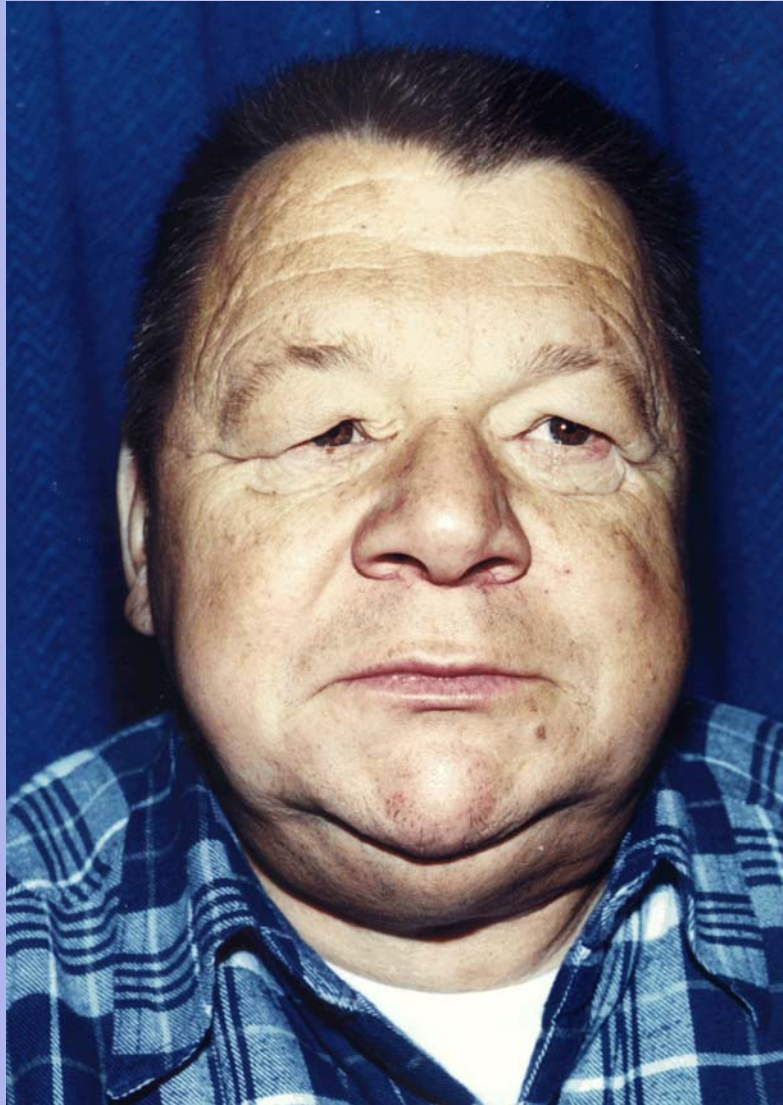
Ursachen der Hyperthyreose

Autonomie	(multi-) nodulär disseminiert
M. Basedow	TSH-Rezeptor stimulierende Antikörper, TRAK
Thyreoiditis	Hashimoto (akutes Stadium) de Quervain
iatrogen	exogene Hormonzufuhr
Neoplasie	TSH- / TRH-Produktion

The image features a solid blue background. In the center, there are two overlapping, vertically-oriented pink ovals. The word "Hypothyreose" is written in a bold, blue, sans-serif font across the middle of the two ovals.

Hypothyreose

Hypothyreose (Thyreoiditis Hashimoto)



Befunde bei Hypothyreose

- Müdigkeit
- Kälteempfindlichkeit
- Ödeme (Wassereinlagerung)
- allgemeine „Verlangsamung“
- sehr selten: **paradoxe Reaktion
wie bei Hyperthyreose**

Ursachen der Hypothyreose

angeboren

⇒ TSH-Screening bei Neugeborenen

- Medikamente (Thyreostatika)
- nach Entzündungen (Hashimoto)
- nach Strahlentherapie im Halsbereich
- nach Operation / Radiojodtherapie

Radiojodtherapie

Wirkungsweise

Indikationen

Durchführung

Nachsorge

Radiojodtherapie

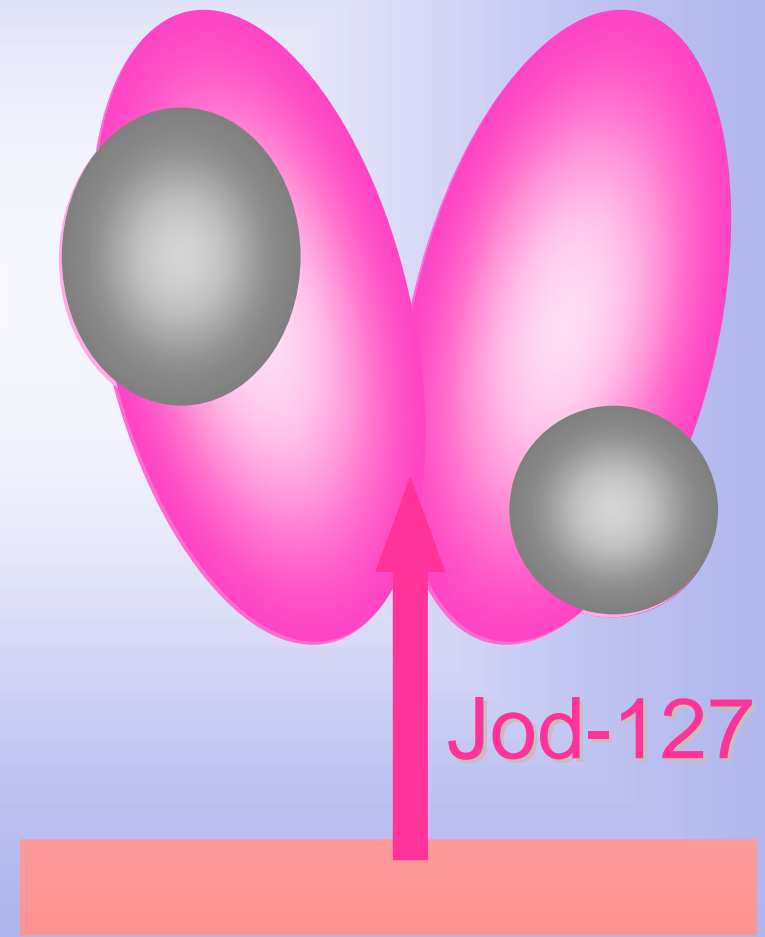
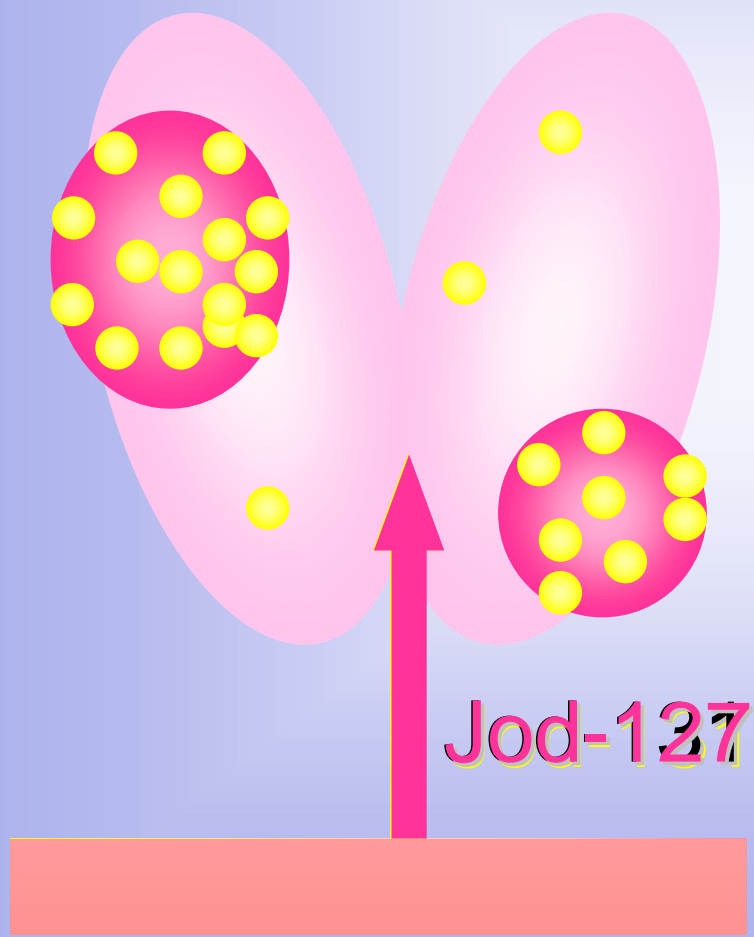
chemisch besteht zwischen inaktivem Jod-127 und radioaktivem Jod-131 kein Unterschied

die Schilddrüse verarbeitet als einziges Gewebe des Körpers exklusiv Jod und baut Jod-127 ebenso wie Jod-131 in Jodhormon ein

beim Zerfall von Jod-131 werden Betastrahlen ausgesandt, die die nahe Umgebung, vor allem den Zellkern, (sub-)letal schädigen

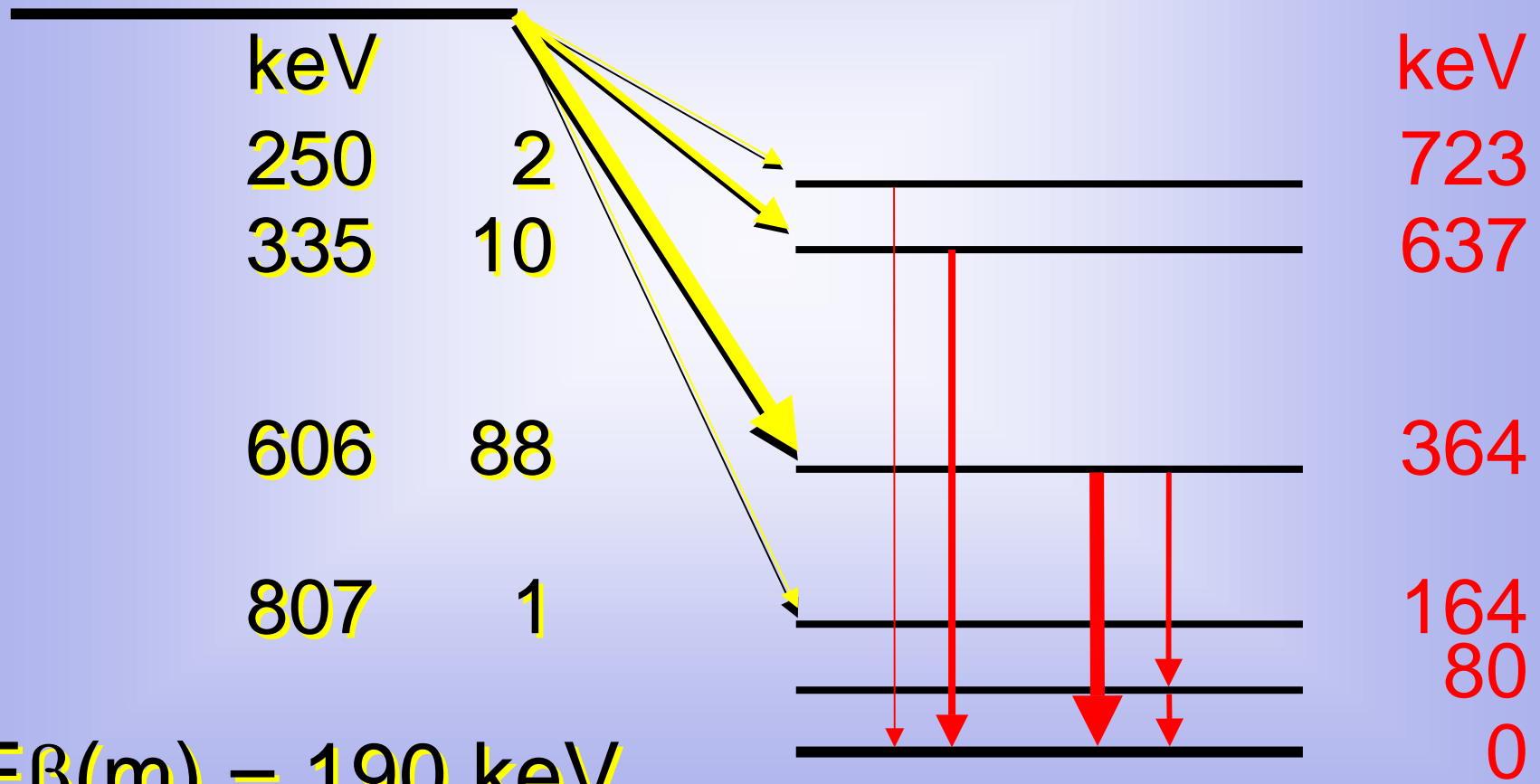
⇒ Jod-speicherndes Gewebe wird eliminiert.

Radiojodtherapie autonomer Adenome



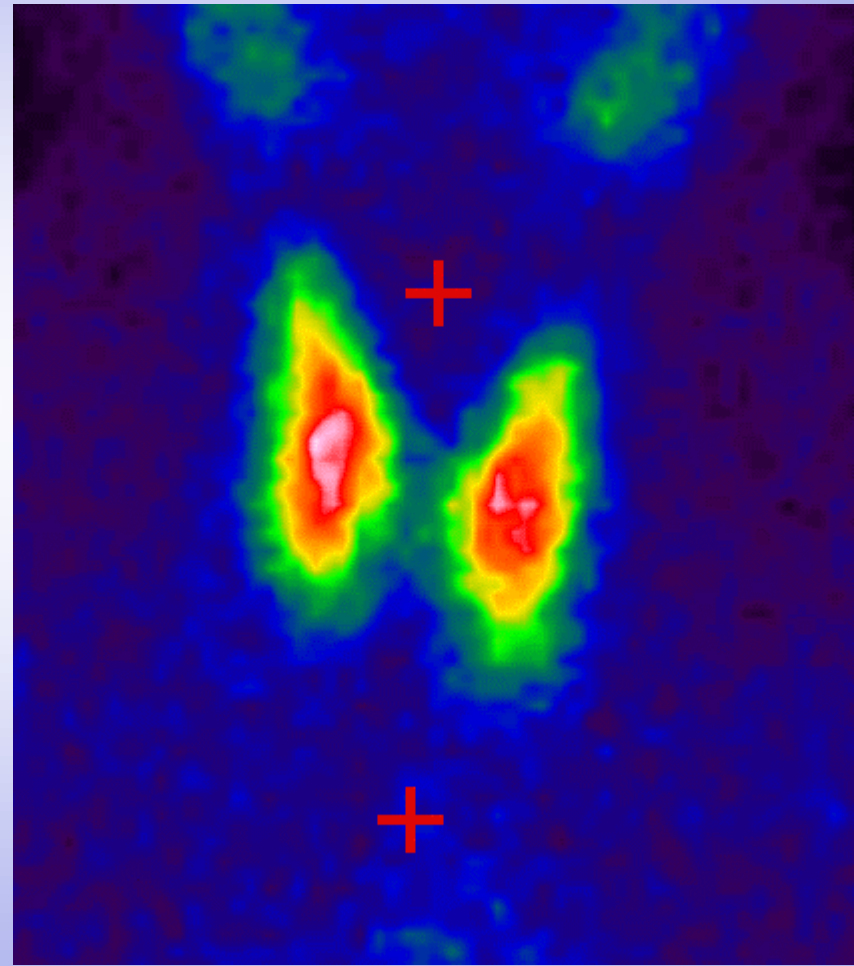
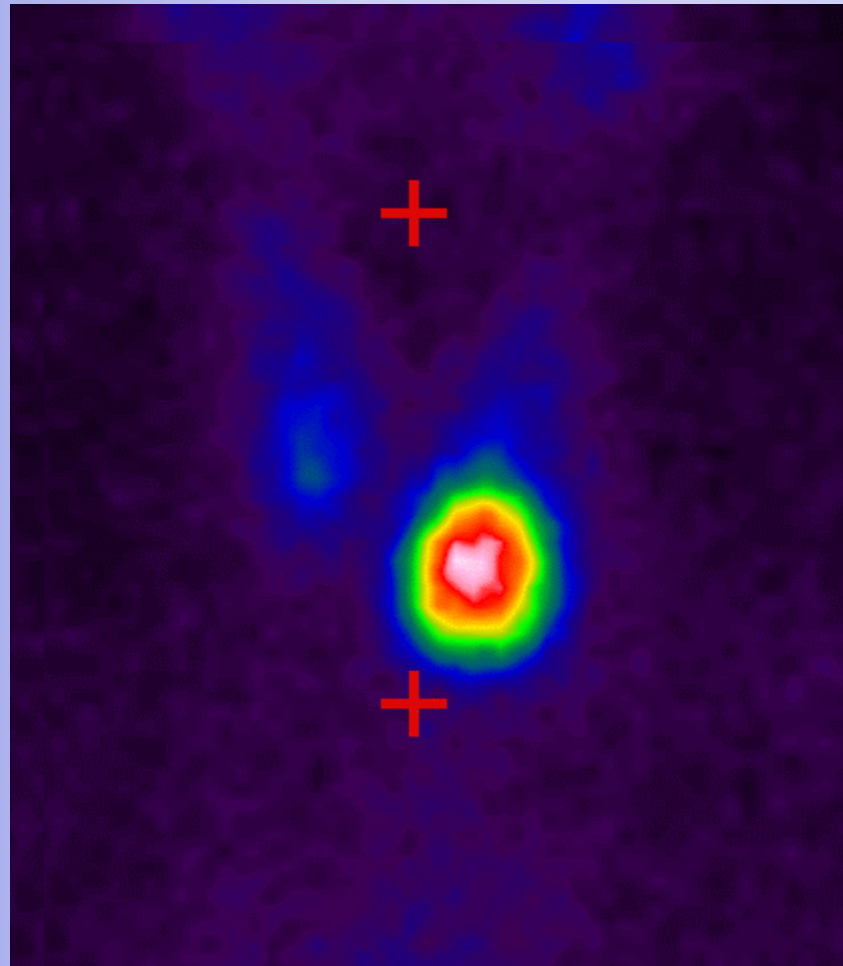
Zerfallsschema von Jod-131

8.05 d

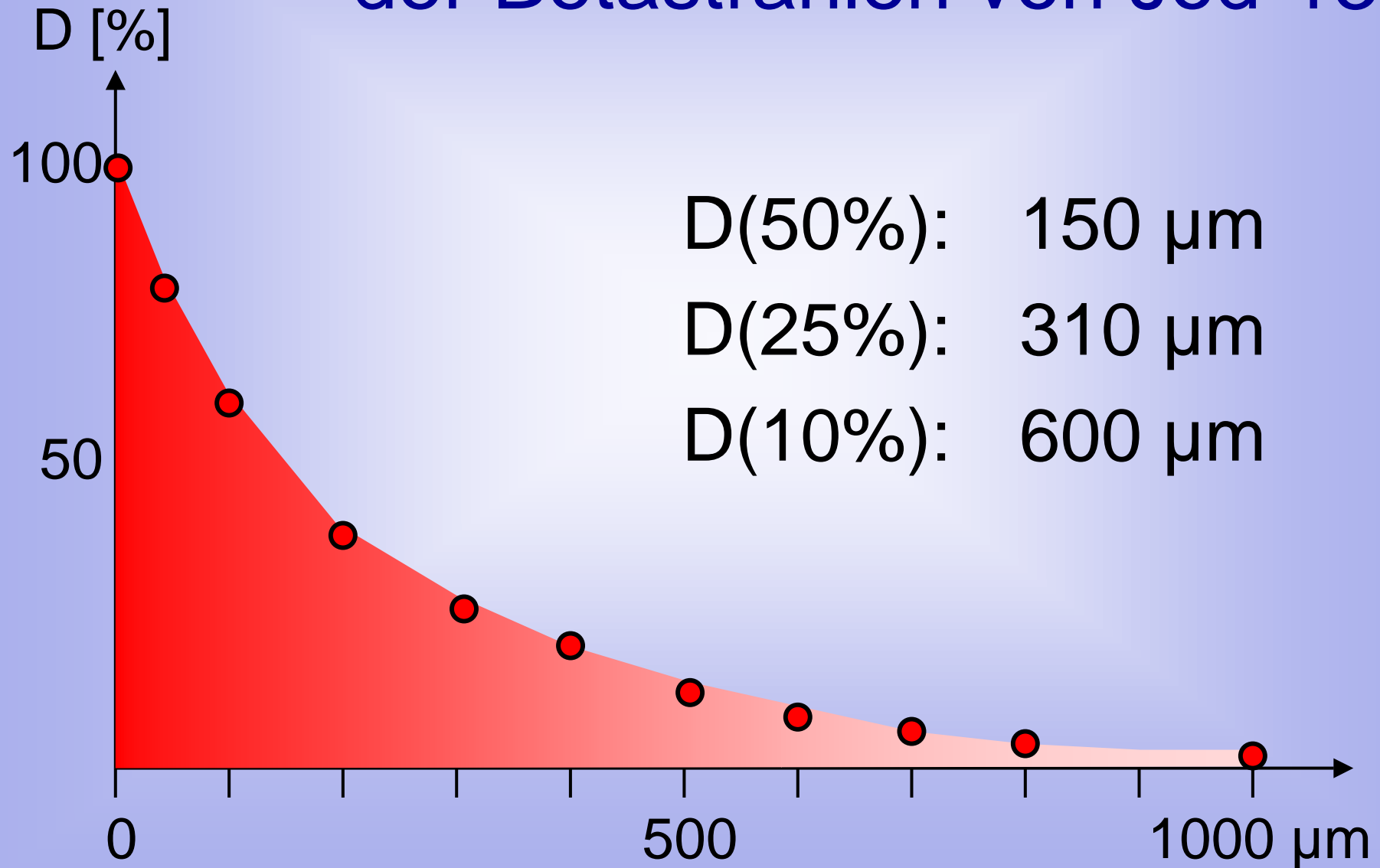


$E_{\beta(m)} = 190$ keV

RJT: autonomes Adenom



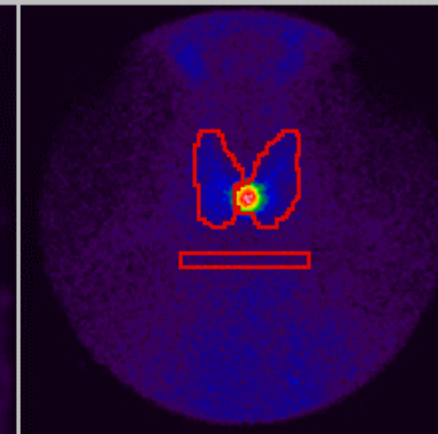
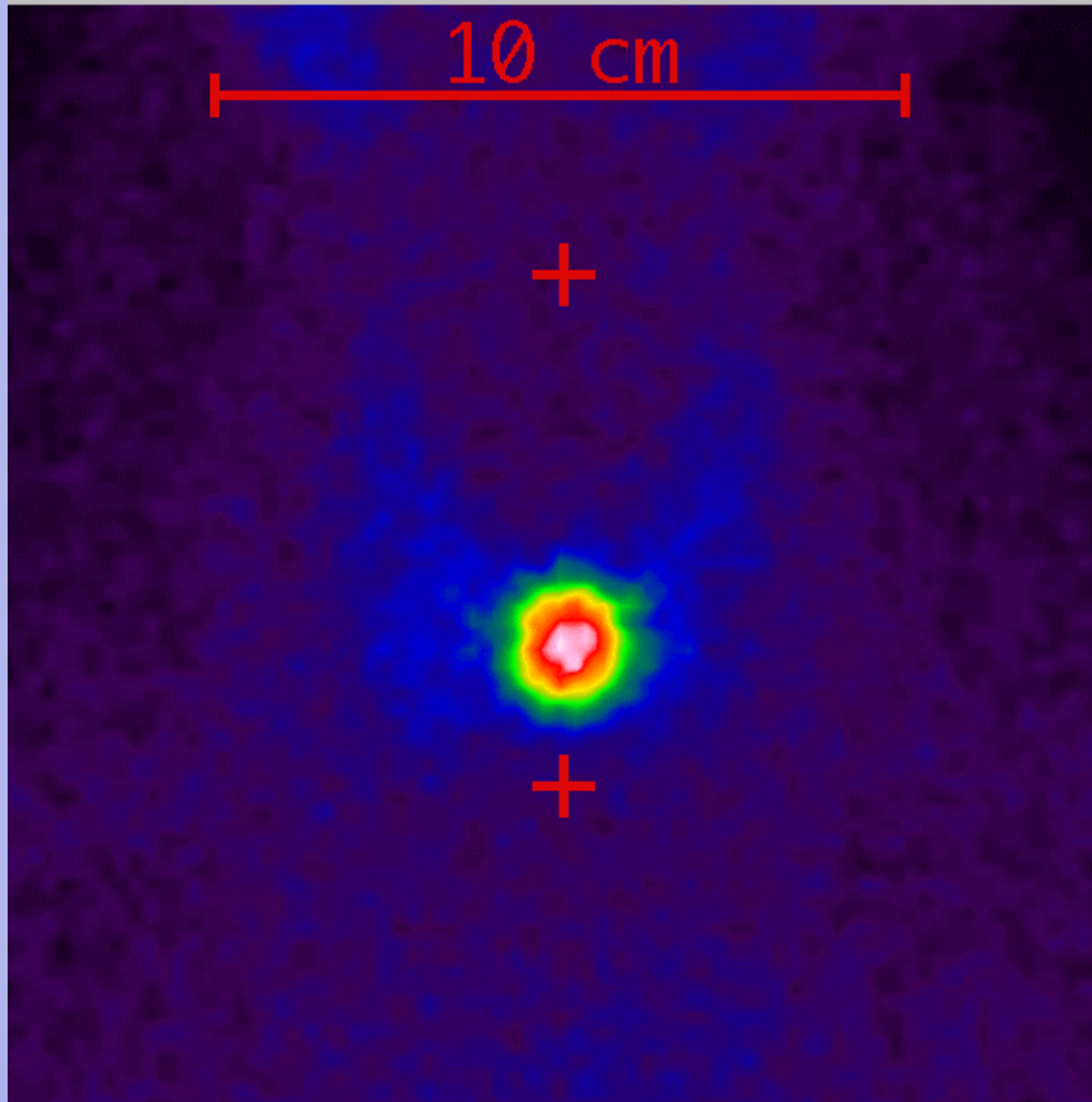
Erzielte Dosis und effektive Reichweite der Betastrahlen von Jod-131



Autonomes Adenom vor RJT

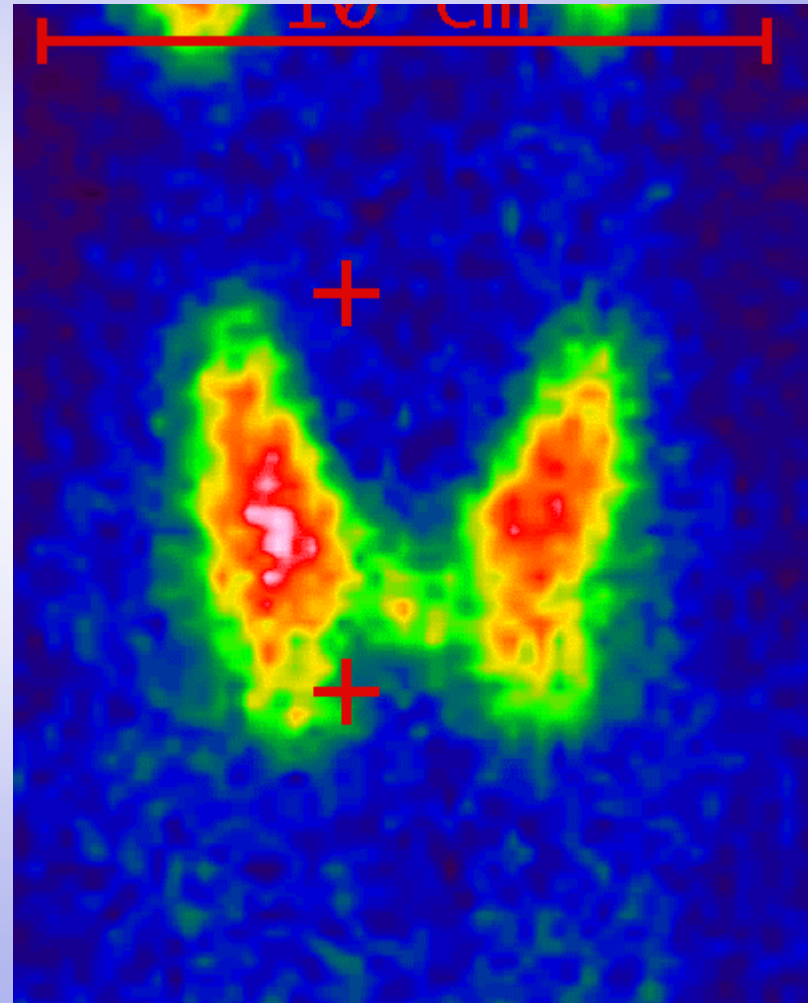
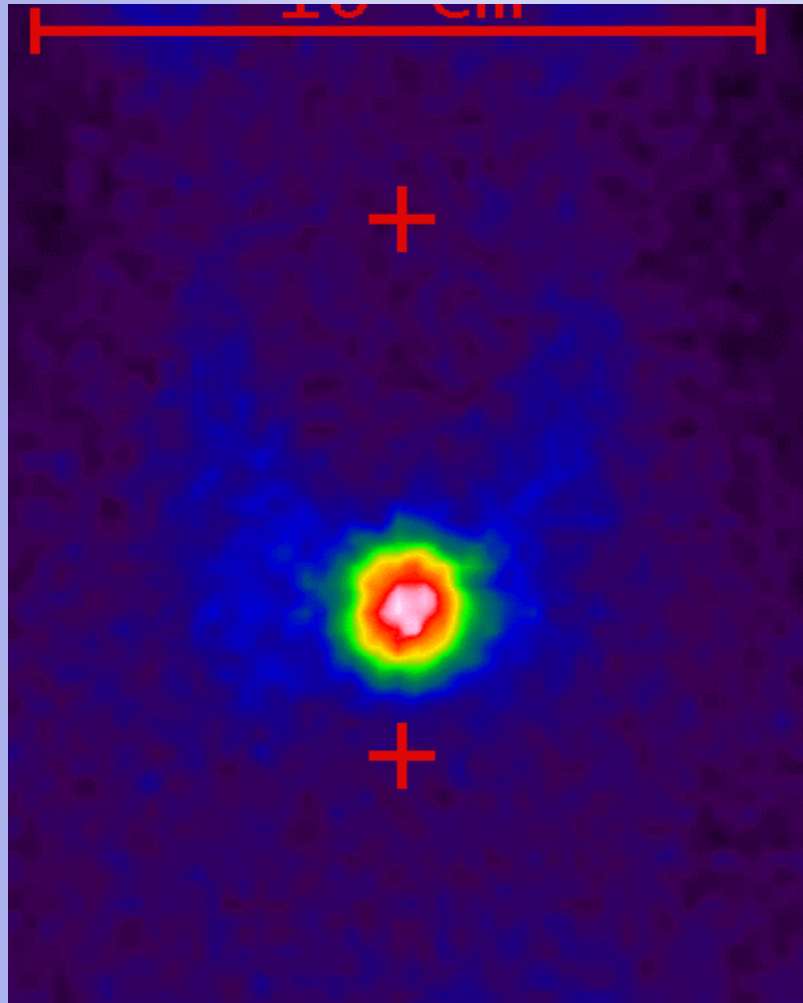
PATIENT ID : A1483.99.2057

ACQ. DATE : 14-APR-1999

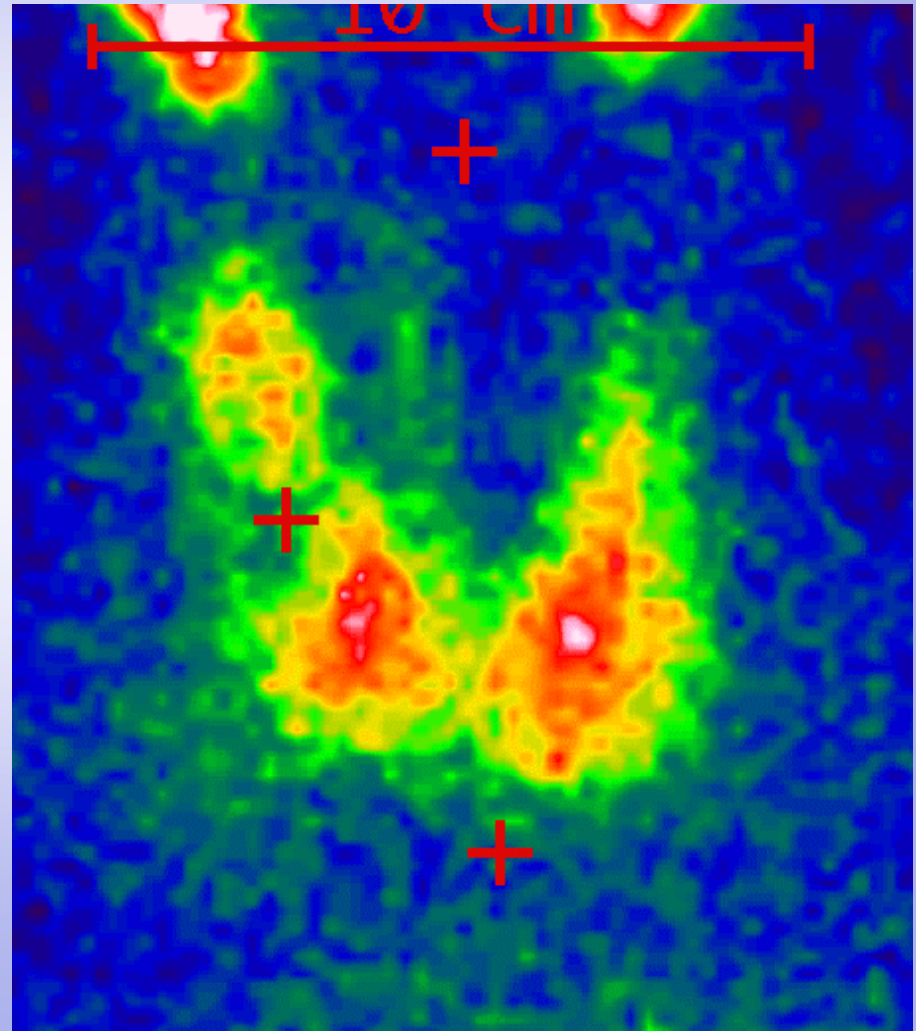
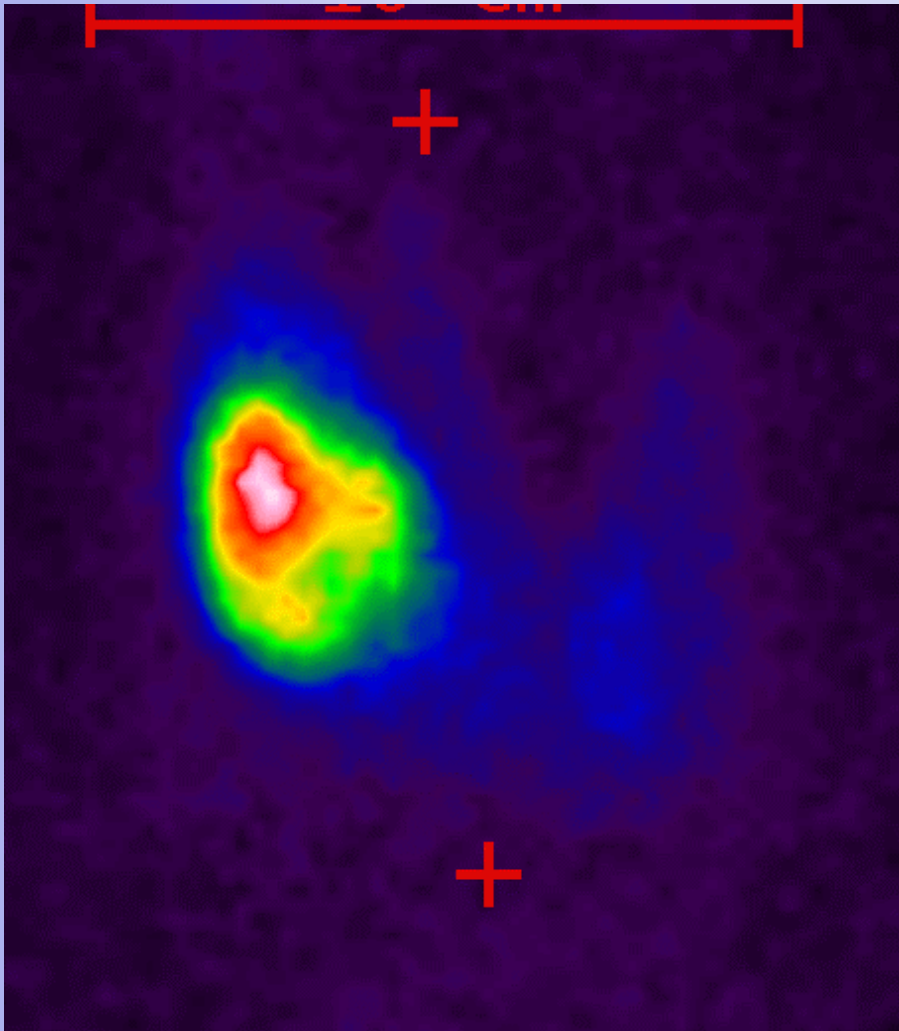


	RIGHT	LEFT
ISOTOPE :	Tc-99m	
REFER.ACT.:	70 MBq	
	TOTAL	RIGHT LEFT
	-----	-----
UPTAKE (%):	1.0	0.3 0.7
1. Min.:	1.0	0.3 0.7
2. Min.:	1.0	0.3 0.7
3. Min.:	1.0	0.3 0.7
4. Min.:	1.0	0.3 0.7
5. Min.:	1.0	0.3 0.7

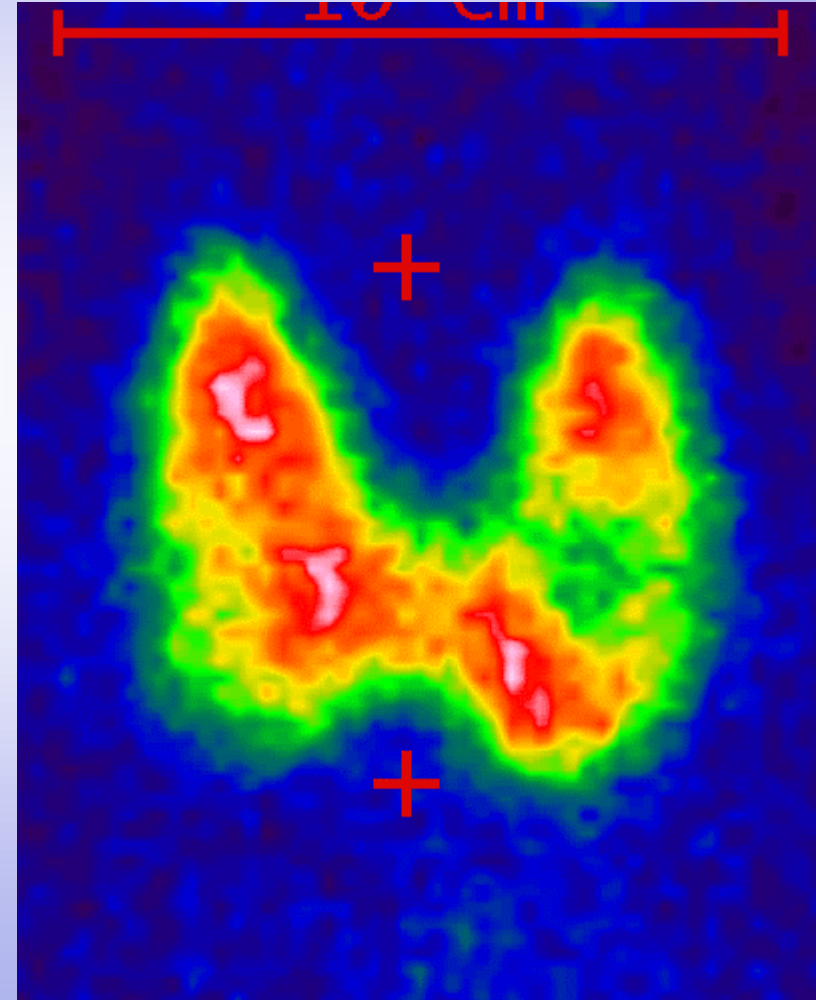
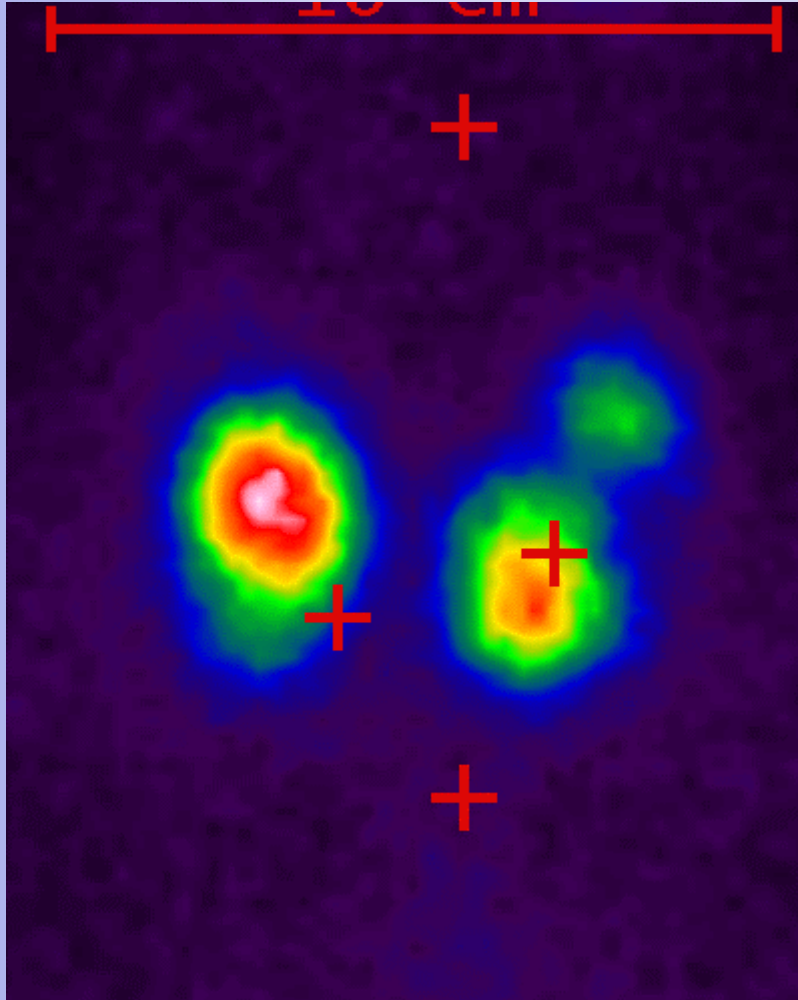
RJT: autonomes Adenom



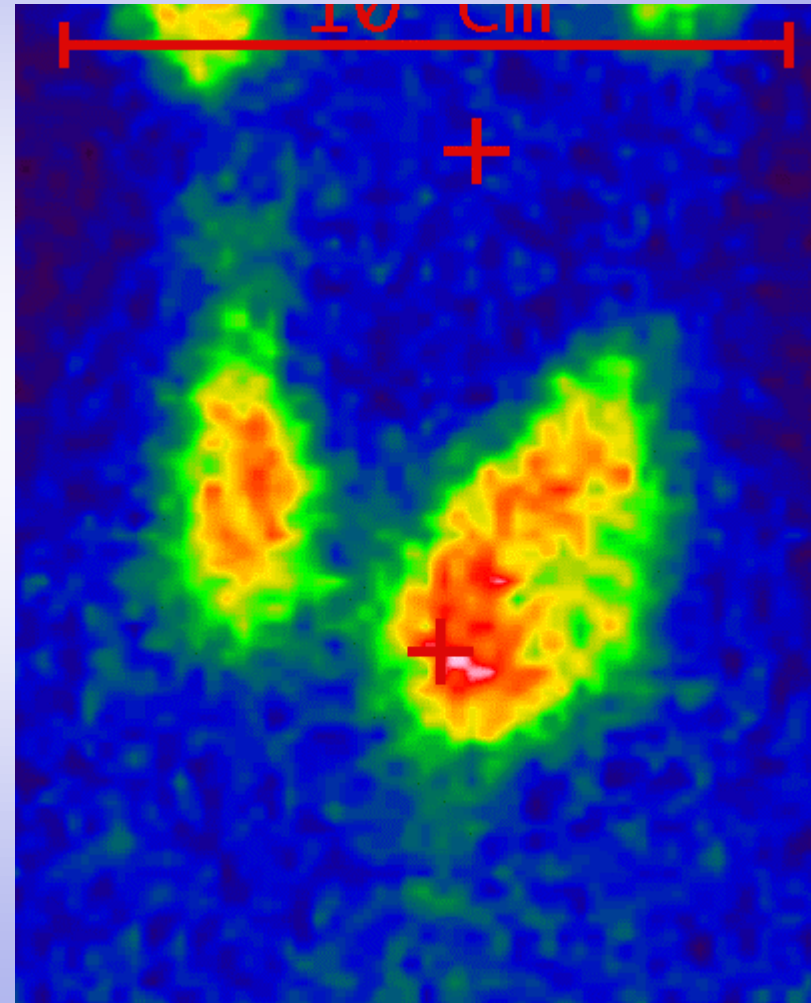
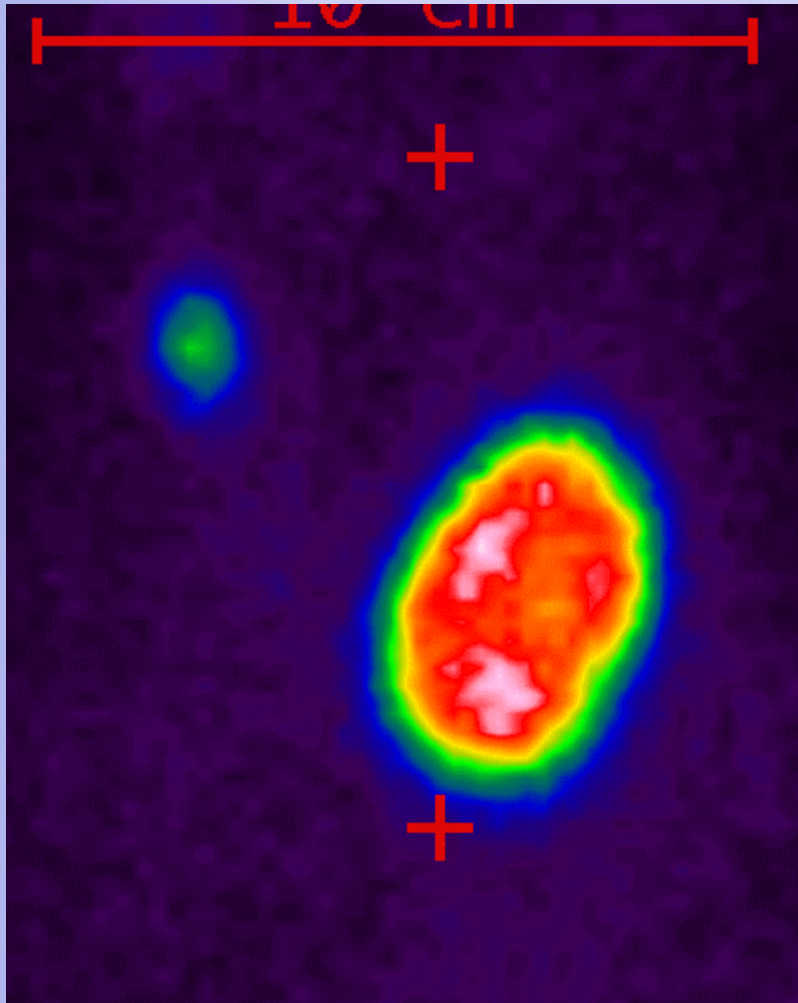
Autonomes Adenom vor/nach RJT



Multifokale Autonomie



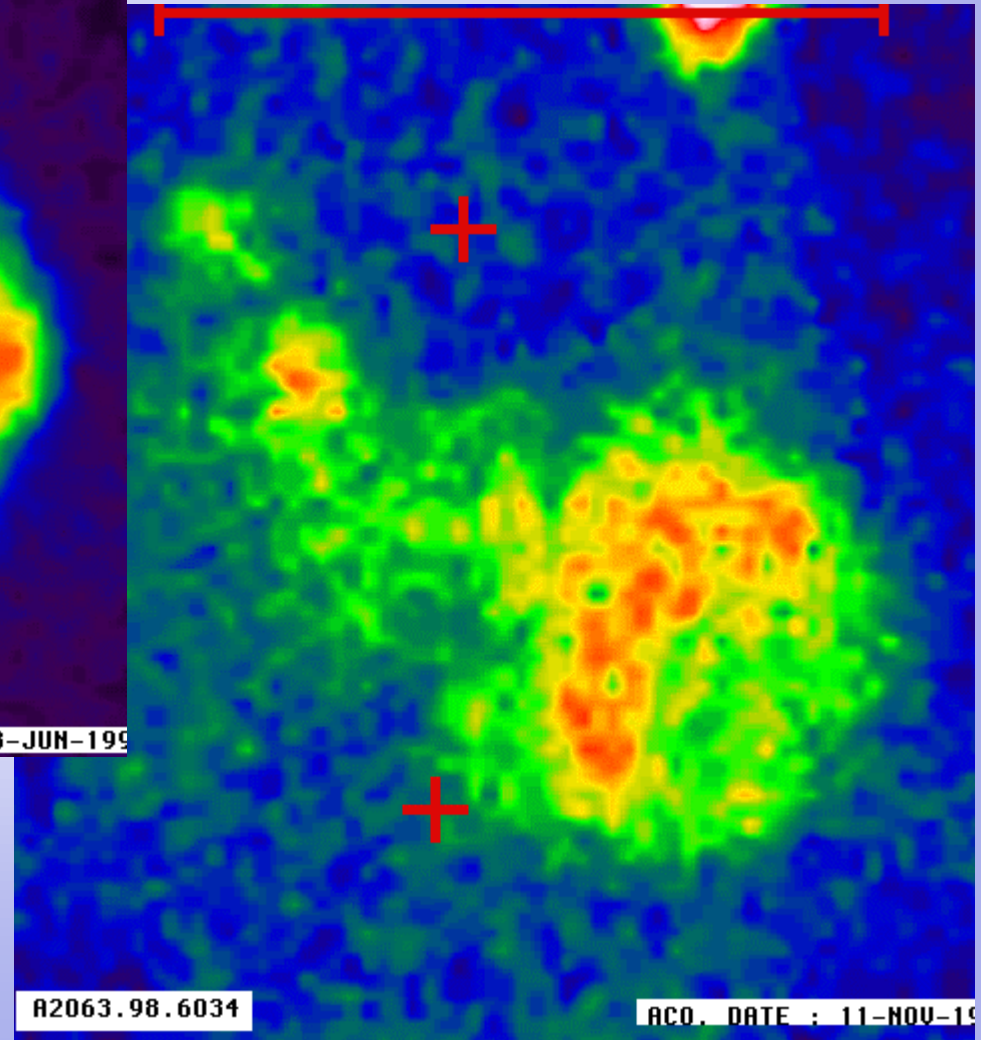
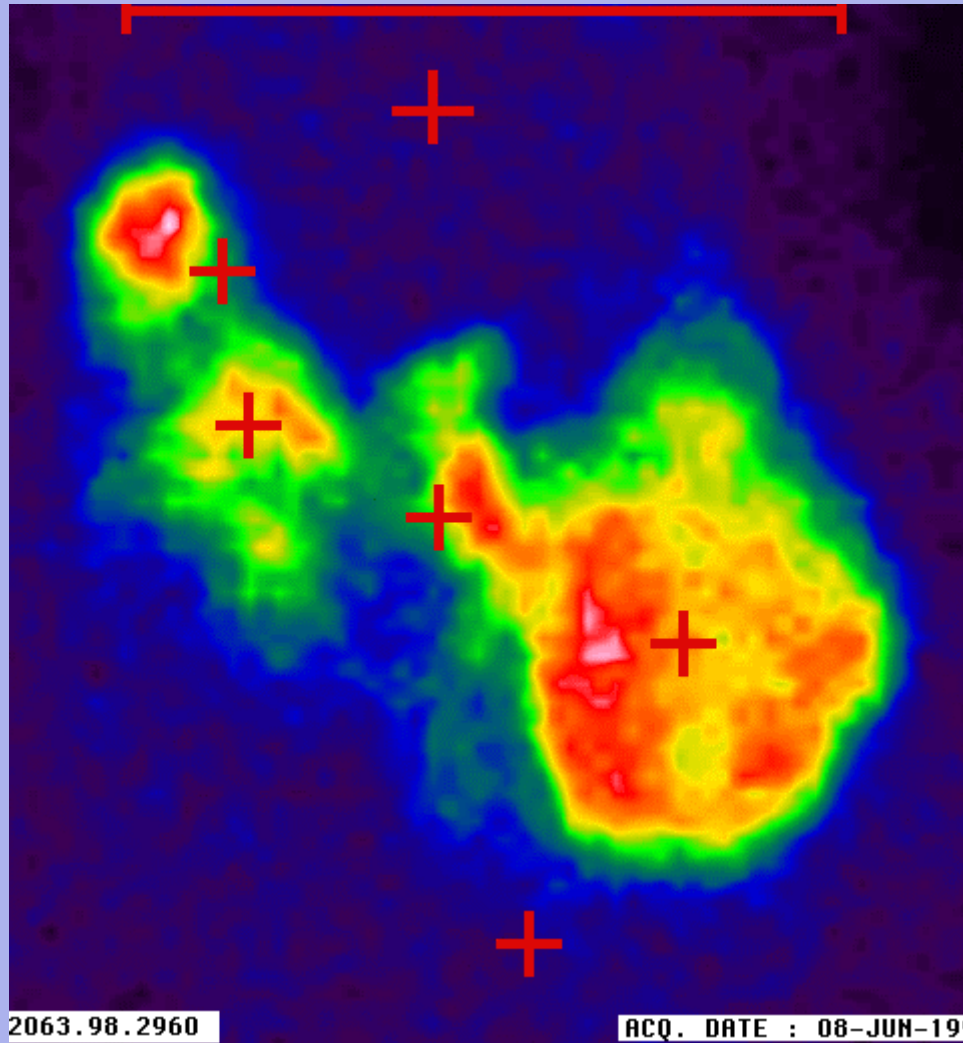
Multifokale Autonomie



Struma permagna

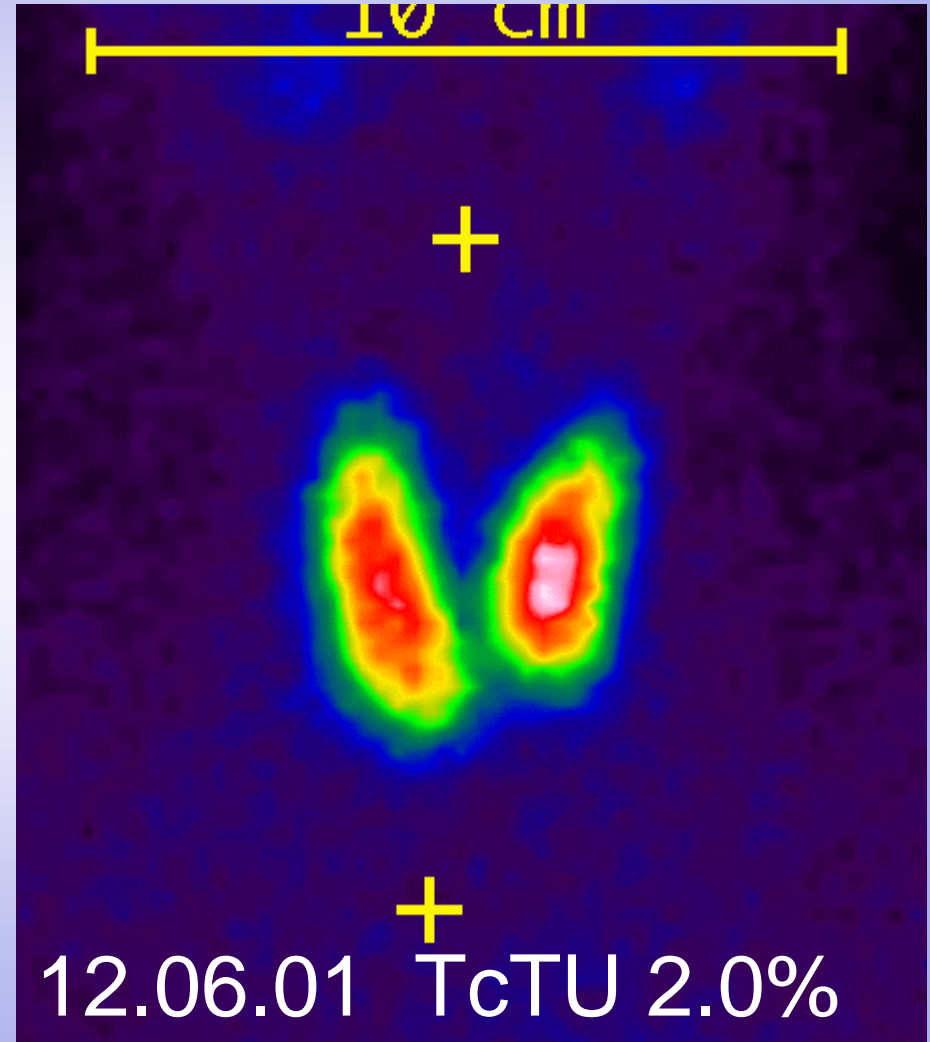
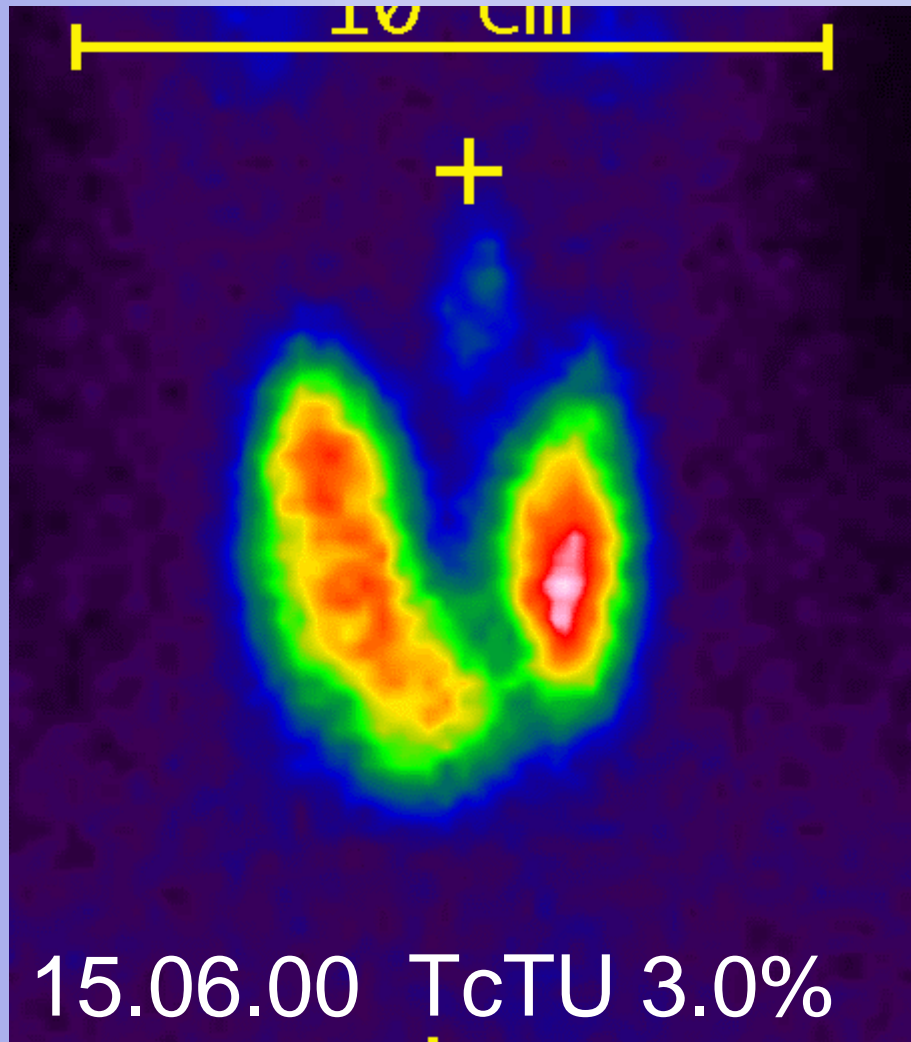


Struma permagna



vor / nach RJT

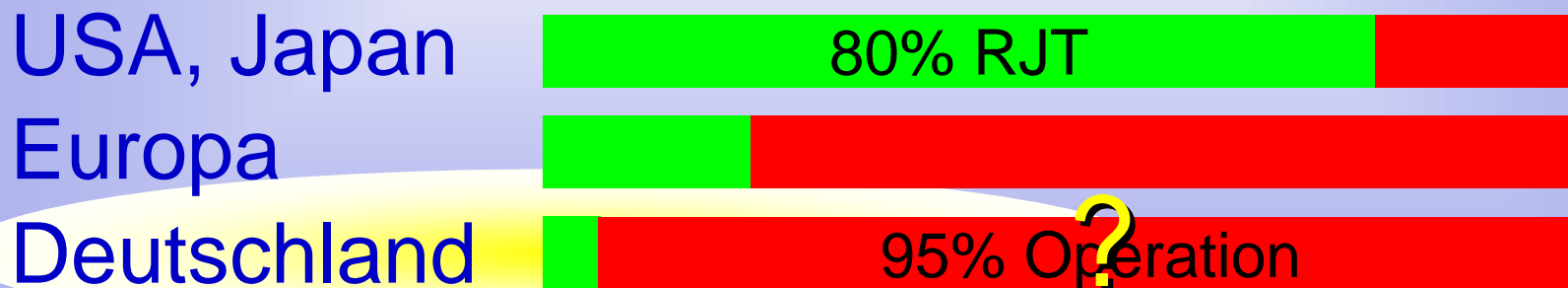
Köhler MB vor / nach



Differentialtherapie bei M. Basedow

- (1) 12 Monate Thyreostase
Monotherapie oder Kombination
Kontrolle von FT3, FT4, TSH, Blutbild
- (2) 50% der Patienten erleiden Rezidiv
⇒ **Radiojodtherapie** oder **Operation**

Therapie der Wahl bei 20-jähriger Frau ?



Therapieschemata

Konzept definierter Energiedosen \Rightarrow *Effekt:*

[Gy] *Parenchym-*

200 *-Reduktion*

Strumaverkleinerung
disseminierte Autonomie

300 *-Reduktion/-Elimination*

M. Basedow

400 *-Elimination*

fokale Autonomie

1000 *-Elimination*

Malignom

*Individuelle Dosierung der Jod-131-Aktivität
abhängig von Schilddrüsenmasse und Kinetik*

Radiojodtherapie mit Konzept definierter Energiedosen

Berechnung der Jod-131-Aktivität

⇒ individuell angepaßte Applikation
(400 – 1500 MBq)

- Schilddrüsenmasse ⇐ Sonographie
- Jodaufnahme ⇐ Radiojod-Test
- effektive Halbwertszeit ⇐ Radiojod-Test

therapiebegleitende Messungen

⇒ Kontrolle der erzielten Dosis, Entlassung

Radiojodtherapie bei gutartigen Schilddrüsenerkrankungen

Radiojodtest (5-7 Tage)

stationäre Applikation von Jod-131

tägliche Messungen von Schilddrüsen- und Ganzkörperaktivität (A_{SD} , A_{GK})

Entlassung frühestens nach

(1) 48 Stunden

(2) $H_{\text{andere Person}} < 1 \text{ mSv}$ ($A_{GK} < 250 \text{ MBq}$)

Nachsorge nach RJT benigner Erkrankungen

- Stoffwechselkontrolle nach 6-8 Wochen
 - Szintigraphie nach 3-4 Monaten
(früher bei V.a. Hypothyreose)
 - Rezidivprophylaxe
200 µg/d Jodid
75-100 µg/d L-Thyroxin
- ⇒ basales TSH (stimuliertes TSH)
niedrig-normal

Radiojodtherapie ...

eliminiert

speicherndes Gewebe
selektiv in (lat.) Hyperthyreose

möglich

bei bekannter Dignität
nicht-speichernder Knoten

Alter (Jugend)
Geschlecht

keine Kontraindikation

kontra-
indiziert

kalte Knoten:
zytologisch verdächtig
rasches Wachstum
sonographisch auffällig

Schilddrüsenkarzinom

80% epithelial

papilläres Karzinom

follikuläres Karzinom

onkozytäres Karzinom

10% undifferenziert

anaplastisch

Plattenepithel-Ka.

5% medullär

C-Zell-Karzinom

Fibrosarkom

malignes Lymphom

Therapie der Struma maligna

totale Thyreoidektomie (außer papillär pT1)

Radiojodtherapie bei differenziertem Karzinom
in Hypothyreose

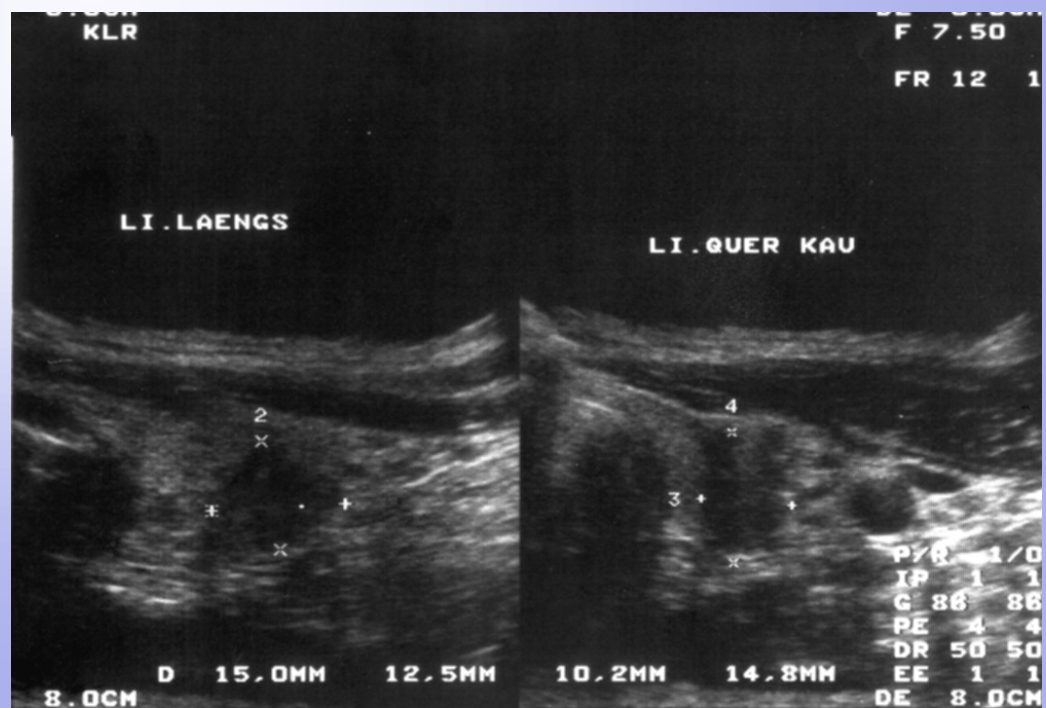
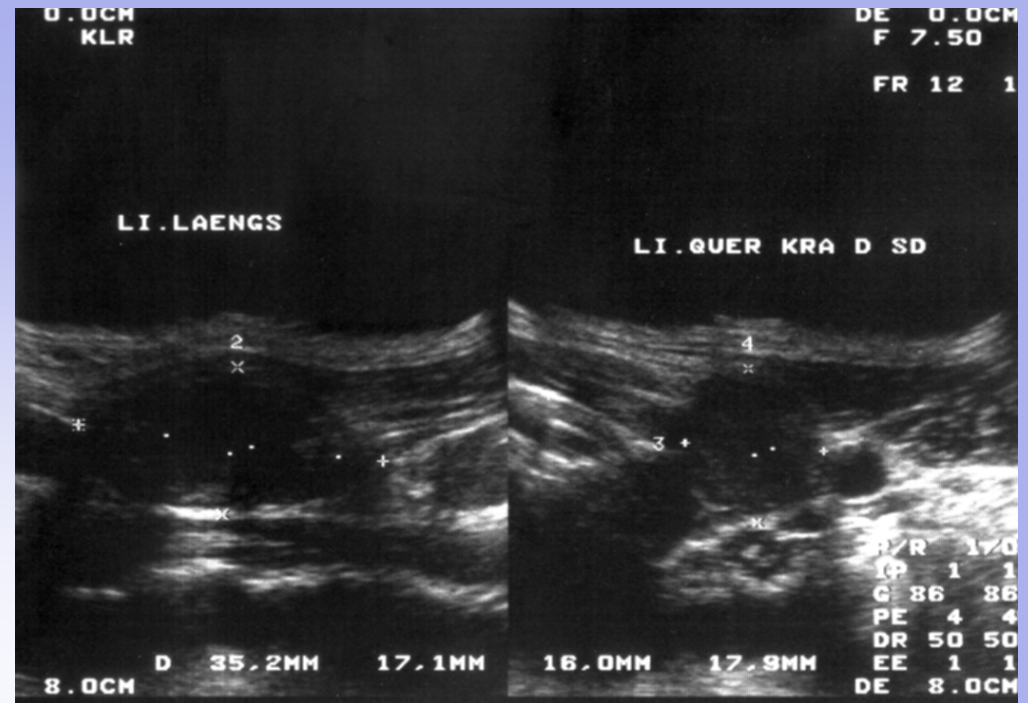
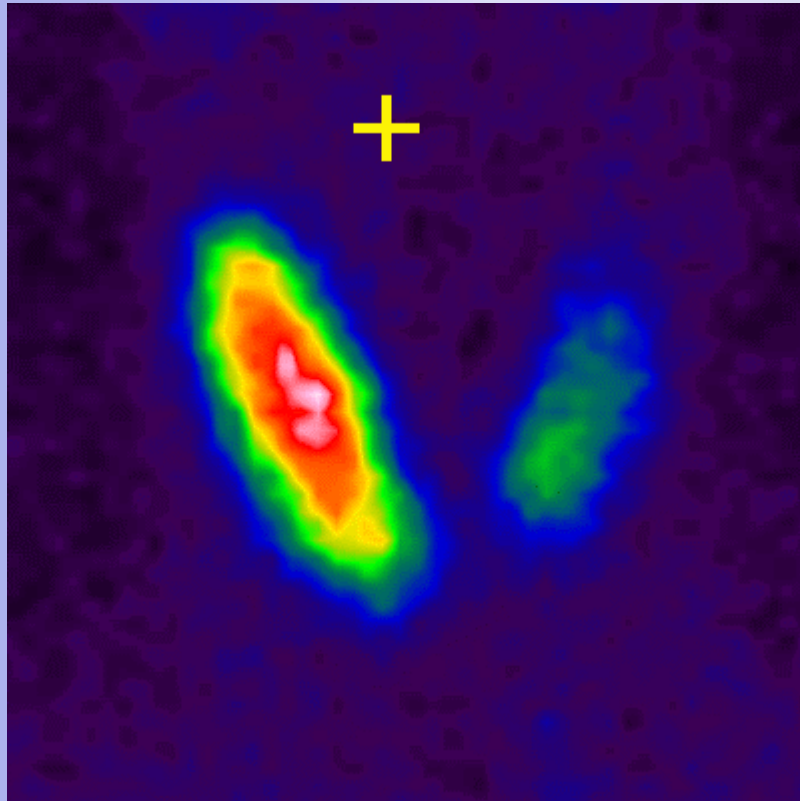
externe Bestrahlung bei
undifferenziertem Karzinom (anaplastisch)
oder papillär pT4 (?)

Substitution mit L-T4 ca. 200 µg/d

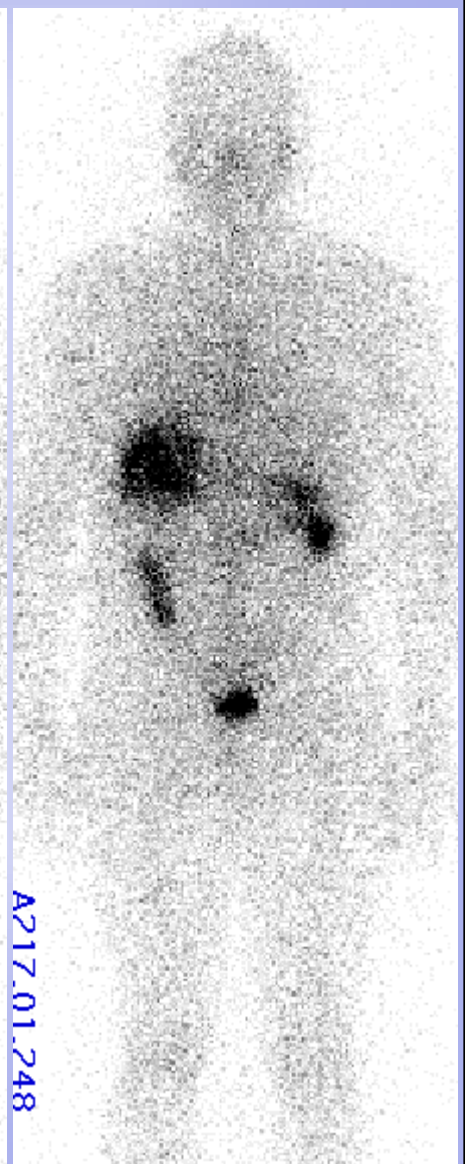
$TSH_{stim} = 0$

FT3 (hoch) normal

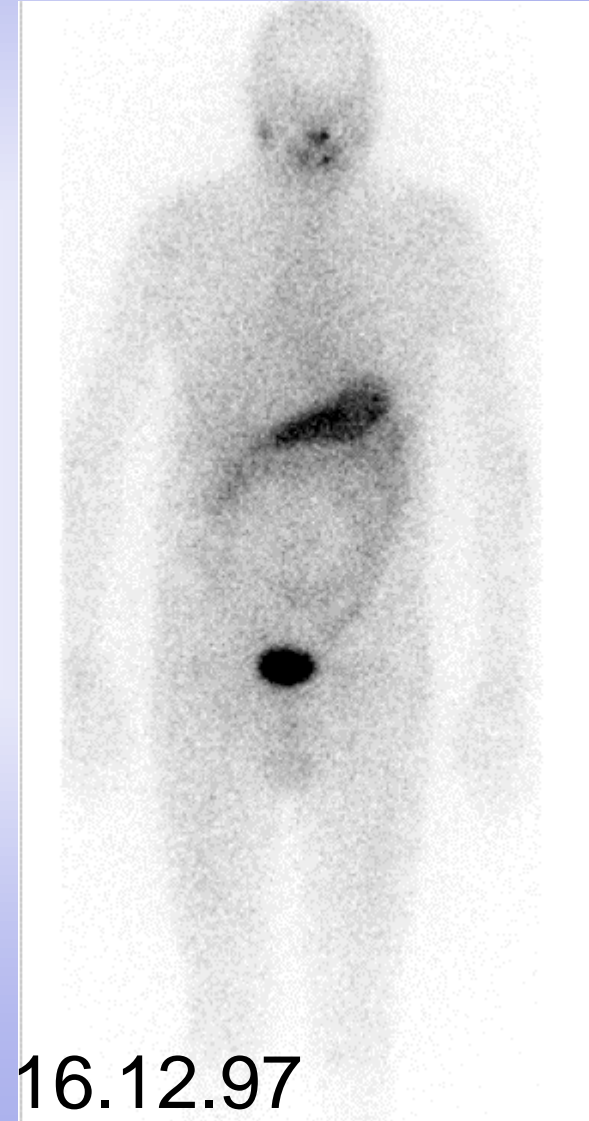
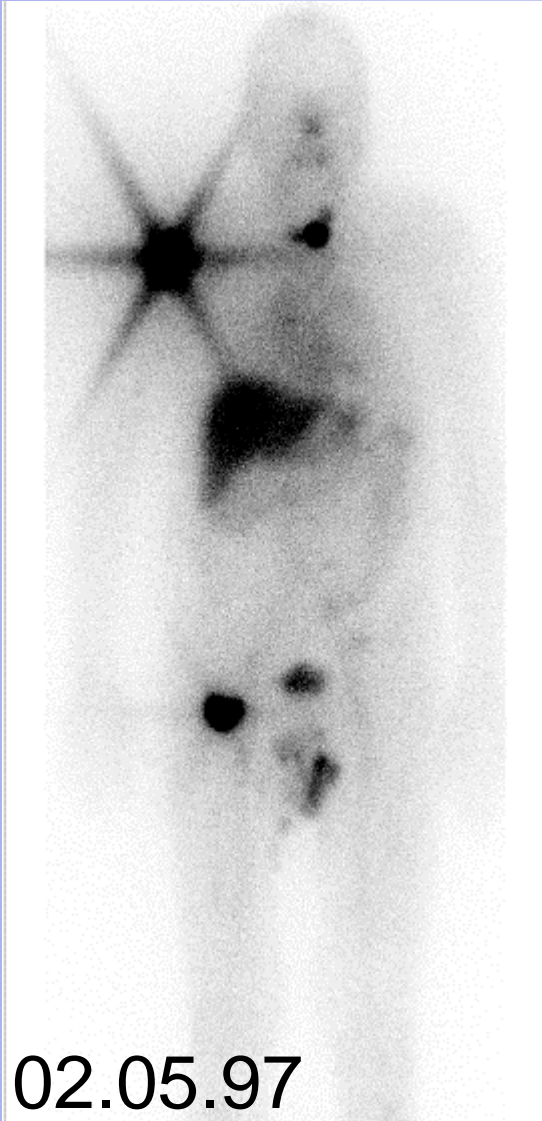
SD-Malignom pT2 & pT4



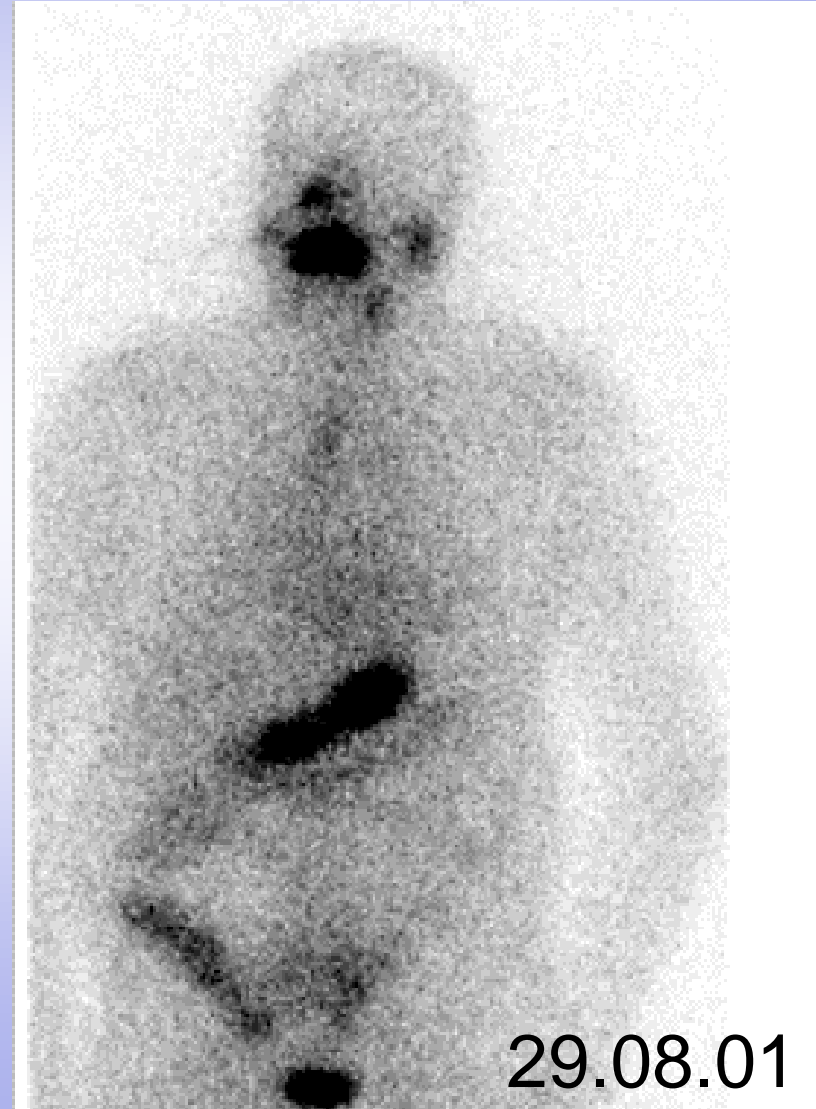
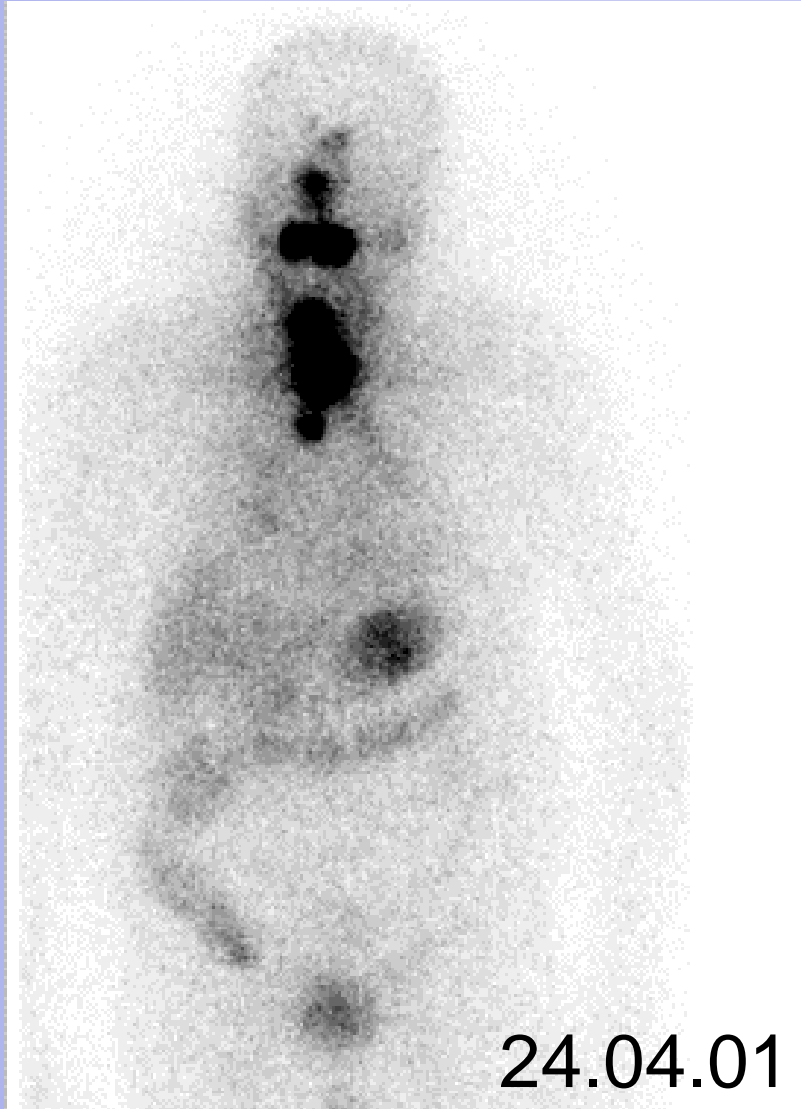
SD-Malignom - RJTherapie / VK



Follikuläres SD-Malignom - VK



Follikuläres Schilddrüsen-Ca pT3



Verlaufskontrolle der Struma maligna

Substitution mit L-T4 ca. 200 µg/d

TSH_{stim} = 0

FT3 (hoch) normal

Jod-131-Ganzkörperszintigramm 4 Monate nach RJT

Thorax-Röntgen / -CT, Halssonographie

Thyreoglobulin < 0.5 (< 2) µg/l bei Athyreose

bei Anstieg Jod-GK-Szintigramm

Skelettszintigraphie

F18-FDG-PET (?)

Prognose der Struma maligna

Heilung > 95% bei papillär pT1

Quantitative Szintigraphie (TcTU) zum Nachweis der Schilddrüsenautonomie

TcTU (%) *TSH_{stim}* *Autonomie*

< 1.5

-

metabolisch nicht relevant ?

1.5 - 4

< 2

metabolisch relevant

6

-

pathologisch

↑

Jodmangel

↑↑

Autonomie

↑↑↑

M. Basedow

TcTU: technetium thyroidal uptake

Technetium-Uptake der Schilddrüse - Entscheidungsgrenzen –

