

Leitfaden für die Nachsorge



**Bitte Kontrollblatt zu jeder
Untersuchung mitnehmen.
Es hilft Ihnen und Ihrem Arzt!
Danke.**

Sandoz GmbH

Brunner Straße 59

1235 Wien

Austria

Telefon +43 (1) 866 59 -772

Fax +43 (1) 866 59 -792

www.sandoz.at

www.schilddruesenerkrankungen.at

a Novartis Company



Leitfaden für Schilddrüsenkarzinom- Patienten





Erstellt im Namen der
Österreichischen Gesellschaft für Nuklearmedizin

Unter Mitarbeit von

OA Dr. W. Buchinger, Graz-Eggenberg;

Prim. Doz. Dr. H. Fritzsche, Feldkirch;

Prim. Prof. Dr. G. Galvan, Salzburg;

Prim. Dr. K. Koriska, Wien;

Prim. Doz. Dr. W. Langsteger, Linz;

Prim. Doz. Dr. P. Lind, Klagenfurt;

Prof. Dr. G. Riccabona, Innsbruck;

Selbsthilfegruppe „Schilddrüsenkarzinom Kärnten“,
Obfrau DKS Hildegard Mischkulnig.

Leitfaden für Schilddrüsenkarzinom- Patienten



Inhalt

	Seite
Einleitung	5
Untersuchungsmöglichkeiten	6
• Ultraschall und ultraschallgezielte Feinnadelpunktion	6
• Schilddrüsenszintigraphie	6
• Funktion der Schilddrüse und Hormonbestimmung im Blut	7
Therapiemöglichkeiten	9
Nachsorge	11
• Ultraschall, ultraschallgezielte Feinnadelpunktion, CT und MRI	11
• Thyreoglobulin	12
• Jod-131-Ganzkörperszintigraphie	12
Weitere Möglichkeiten der Nachsorge	14
• Tc-99m Tetrafosmin oder Tc-99m Sestamibi Ganzkörperszintigraphie, F-18 FDG Positronen Emissions Tomographie (PET) , PET/CT	14
Fragen von Patienten	15



Einleitung

Der gut differenzierte Schilddrüsenkrebs (Schilddrüsenkarzinom) ist ein Tumor, der bei entsprechender Therapie je nach Histologie und Tumorstadium in 80 - 95 % geheilt werden kann. Für die Frühdiagnostik des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms spielt die klinische Symptomatik oft eine untergeordnete Rolle. Nur bei fortgeschrittenem Schilddrüsenkarzinom können Globusgefühl (Kloß im Hals), Atemnot und ein tastbarer, derber, schlecht verschieblicher Knoten in der Schilddrüse bzw. Lymphknotenschwellungen im Hals, Hinweis auf einen bösartigen Tumor der Schilddrüse sein. Für die Früherkennung eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms stehen die bildgebenden Verfahren wie Ultraschall und Szintigraphie, besonders jedoch die ultraschallgezielte Feinnadelpunktion im Vordergrund. Besonderes Augenmerk sollte auf echoarme Herde im Ultraschall und/oder funktionslose (kalte) Knoten im Szintigramm gelegt werden, da diese ein deutlich erhöhtes Krebsrisiko besitzen.

Untersuchungsmöglichkeiten

Ultraschall und ultraschallgezielte Feinnadelpunktion

Der Schilddrüsenultraschall ist das einfachste und richtungsweisende bildgebende Verfahren zu frühen Erkennung von Schilddrüsenkarzinomen.

Das Hauptaugenmerk für die weiterführende Diagnostik, insbesondere die ultraschallgezielte Feinnadelpunktion, muss dabei auf echoarme Knoten (Zonen) gelegt werden. Die Karzinomwahrscheinlichkeit eines echoarmen Knoten liegt abhängig von der Jodversorgung zwischen 2% (Jodmangelgebiet) und 8% (in ausreichend mit Jod versorgten Ländern).

Ein echogleicher oder echodichter Knoten im Ultraschall hat eine Krebswahrscheinlichkeit von <1%. Diese Knoten müssen daher nicht punktiert werden, sondern können mittels Ultraschall verlaufskontrolliert werden.

Ein, bei einem echoarmen Knoten verdächtiger Punktionsbefund sollte Anlass zu einer Operation mit intra-operativer Gewebsuntersuchung geben, um so eine weitgehend vollständige Schilddrüsenentfernung (Thyreoidektomie) im Falle eines bösartigen Tumors im gleichen Eingriff mit einer Narkose zu ermöglichen.

Schilddrüsenszintigraphie

Die Schilddrüsenszintigraphie mit dem radioaktiven Isotop Technetium-99m (Tc-99m) oder Jod-123 (J-123) erlaubt eine Beurteilung der Funktion in der Schilddrüse. Eine homogene Speicherung von Tc-99m oder J-123 spiegelt den intakten Jodstoffwechsel und damit gut funktionierendes Schilddrüsengewebe wieder. Bei den meisten

Schilddrüsenkarzinomen geht diese homogene Speicherung verloren, sodass sich das entsprechende Schilddrüsenareal bzw. der Schilddrüsenknoten bei entsprechender Größe oft als kalt (funktionslos) darstellt.

Die Karzinomwahrscheinlichkeit des kalten Knoten im Jodmangelgebiet beträgt etwa 3 - 5%, in ausreichend mit Jod versorgten Gebieten steigt diese auf etwa 10 - 15 % an. Dies bedeutet, dass ein sog. kalter Knoten in den meisten Fällen eine andere Ursache (Zyste, Adenom, regressive Veränderungen etc) als ein Karzinom hat.

Funktion der Schilddrüse und Hormonbestimmung im Blut

Die Aufgabe der Schilddrüse ist es, bestimmte Substanzen zu produzieren, die zu den Hormonen gezählt werden.

Stellt die Schilddrüse zu wenig Hormone her, verlangsamt sich der Stoffwechsel, werden dagegen zuviel Hormone produziert, ist der Stoffwechsel beschleunigt.

Die Hormonproduktion (T4=Tetraiodthyronin bzw. Thyroxin und T3=Triiodthyronin) findet in den Schilddrüsenzellen, den sog. Thyrozyten statt. Dazu benötigt die Schilddrüse Jod und das in den Schilddrüsenzellen gebildete Eiweiß Thyreoglobulin (Tg).

Damit die Schilddrüse weder eine zu große noch eine zu geringe Menge an Hormonen herstellt, gibt es einen körpereigenen Mechanismus, der über das Thyreoidea stimulierende Hormon (TSH) die Produktion von T3 und T4 reguliert. Die Steuerung der Hormonausschüttung übernehmen das Zwischenhirn (Hypothalamus) und die Hirnanhangdrüse (Hypophyse).



Für die Bestimmung der Schilddrüsenfunktion können nun diese Hormone T4, T3 und TSH im Blut gemessen werden.

Für die Diagnose bzw. die Früherkennung des Schilddrüsenkarzinoms spielt die Funktionslage keine Rolle, da fast alle Patienten mit früh erkanntem Schilddrüsenkarzinom eine normale Schilddrüsenfunktion haben. Die Bestimmung des Tg bekommt erst nach der Therapie eines Schilddrüsenkarzinoms in der Nachsorge eine Bedeutung als Tumormarker.

Therapiemöglichkeiten

Wenn mittels diagnostischer Maßnahmen vor einer Operation der Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom gestellt wird, sollte in einem möglichst spezialisierten endokrin-chirurgischen Zentrum die Operation mit Gefrierschnittuntersuchung und – im Falle der Bestätigung des Karzinomverdachtes durch den Pathologen – eine möglichst totale Schilddrüsenentfernung mit Entfernung der zentralen Lymphknoten und deren histologische Untersuchung durchgeführt werden.

Mit Ausnahme des unifokalen „papillären Mikrokarzinoms (< 1 cm)“ erfolgt ca. 4 Wochen nach der radikalen Entfernung der Schilddrüse bei allen anderen Tumorstadien eine hochdosierte Radiojodresteliminationstherapie. Voraussetzung für diese Therapie mit Radiojod (J-131) ist ein nach der Operation erhöhtes basales TSH (> 50 mU/l) und eine Harnjodidausscheidung < 120 µg/g Kreatinin, um eine maximale Radiojodaufnahme im Schilddrüsenrest zu garantieren. Dies bedeutet, dass in der Zeit zwischen Operation und Radiojodtherapie kein Schilddrüsenhormon eingenommen werden darf und stark jodhaltige Nahrungsmittel, aber auch jodhaltige Medikamente zu vermeiden sind.

Von Seiten des Strahlenschutzes ist eine solche Radiojodtherapie nur an einer Nuklearmedizinischen Abteilung mit einer Therapiestation für offene Radionuklide (Abklinganlage) möglich.

Vor der Therapie sollte zur Dosisabschätzung ein Tc-99m Uptake und/oder ein Radiojodtest (prozentuelle Aufnahme von Tc-99m bzw. J-131) durchgeführt werden. Die Radiojodtherapie wird meist in Form von Radiojodkapseln oral verabreicht (an einem Tag). Während der Therapie sind die Patienten in einem speziellen Therapiezimmer in der Therapiestation aus Strahlenschutzgründen isoliert.

Nachsorge

Je nach Größe der Restschilddrüse und dem Radiojodtest bleiben die Patienten 3 - 7 Tage im Therapiezimmer. Frühestens 5 Tage nach der Therapie erfolgt ein posttherapeutisches J-131 Ganzkörperszintigramm.

Nach durchgeführter Radiojodtherapie erhalten die Patienten Schilddrüsenhormon in einer Dosis, welche zu einem maximal erniedrigten TSH (bTSH $< 0,03$ mU/l) führt. In den meisten Schilddrüsenzentren wird heute die reine Levothyroxin-Monotherapie verabreicht (z.B. Thyrex® 0,16 mg 1 Tablette morgens). Wichtig ist dabei, dass das Schilddrüsenhormon täglich nüchtern, zumindest 15 - 30 Minuten vor dem Frühstück eingenommen wird, um eine maximale Aufnahme durch den Darm zu garantieren. Die Therapie mit Schilddrüsenhormon ist eine lebenslange Behandlung.

Eine Strahlentherapie von außen (externe radiatio) wird in den meisten Zentren nur mehr selten und dann bei fortgeschrittenen Tumorstadien durchgeführt, und zwar nach Erreichen der normalen Schilddrüsenfunktion (Euthyreose) – etwa 4 Wochen nach Beginn der Schilddrüsenhormontherapie. Die Dauer der externen Bestrahlung beträgt ca. 5 Wochen.

Die Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms erfolgt in regelmäßigen Zeitintervallen. Die Bestimmung der Hormone T4, T3, TSH, des Tumormarkers Tg, und eine Ultraschalluntersuchung der Halsweichteile erfolgen bei jeder Kontrolluntersuchung. Zu bestimmten Kontrollterminen wird zusätzlich eine J-131-Ganzkörperszintigraphie (J-131 GKS) unter Beibehaltung des Schilddrüsenhormons nach intramuskulärer Injektion von Thyrogen® (rekombinantes TSH) durchgeführt. Weitere nuklearmedizinische Methoden wie die Tc-99m Tetrofosmin-, Tc-99m Sestamibi-Ganzkörperszintigramme oder eine Knochenganzkörperszintigraphie, ebenso wie ein Lungenröntgen können unter TSH-suppressiver Schilddrüsenhormontherapie in einzelnen Fällen notwendig sein. Bei speziellen Fragestellungen, etwa einem erhöhten Tg-Spiegel aber negativem J-131 Ganzkörperszintigramm kann eine F-18 FDG PET erforderlich sein.

Seit 2003 steht in den Zentren Klagenfurt und Linz eine kombinierte PET/CT Untersuchung, bei der Metabolismus und Morphologie des Tumors in einer Untersuchung beurteilt werden zur Verfügung.

Ultraschall, ultraschallgezielte Feinnadelpunktion, CT und MRI

Der Ultraschall der Halsregion nach Entfernung der Schilddrüse ist die Basisuntersuchung und Methode der Wahl zum Nachweis oder Ausschluss lokaler Veränderungen (Lokalrezidiv, Lymphknotenmetastasen). Anderen Methoden, wie etwa dem konventionellen Röntgen, der Computertomographie (CT) oder der Magnetresonanztomographie (MRT) kommt diesbezüglich nur eine ergänzende Rolle zu. Wird eine CT der Halsregion durchgeführt, so ist darauf zu achten, dass die

Untersuchung ohne (!) jodhaltiges Kontrastmittel erfolgt, um eine möglicherweise notwendige Radiojodtherapie durch Jodkontamination nicht zu verzögern.

Thyreoglobulin

Wenn einem Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom die Schilddrüse durch Operation und Radiojod völlig entfernt wurde, sollte (muss) der Thyreoglobulin-Spiegel im Blut negativ sein ($<0.5 \text{ ng/ml}$). Kommt es im Verlauf der Nachsorge zu einem Anstieg des Thyreoglobulins oder bleibt der Thyreoglobulin-Spiegel nach erfolgter Therapie nachweisbar, so ist dies ein Zeichen, dass erneut oder weiterhin Schilddrüsen(krebs)zellen vorhanden sind. Damit besteht der Verdacht auf ein Rezidiv bzw. eine Metastasierung. Thyreoglobulin stellt also einen exzellenten und hoch sensitiven Tumormarker in der Nachsorge des Schilddrüsenkarzinoms dar. Ein erhöhter Thyreoglobulin-Spiegel sollte in jedem Fall Anlass zu weiteren diagnostischen und vor allem therapeutischen Maßnahmen geben.

Jod-131-Ganzkörperszintigraphie

Die Durchführung einer Jod-131-Ganzkörperszintigraphie (J-131 GKS) erfordert einen hohen TSH-Spiegel ($>30 \text{ mU/l}$). Dies kann durch mehrwöchiges Absetzen des Schilddrüsenhormons mit dem Resultat einer Schilddrüsenunterfunktion oder durch die intramuskuläre Injektion von gentechnisch hergestelltem TSH (Thyrogen[®]) unter Beibehaltung des Schilddrüsenhormons (keine Unterfunktion) erreicht werden. Durch den Einsatz von Thyrogen[®] kann also die 3 - 4 wöchige Pause der Schilddrüsenmedikamente und damit die Entwicklung einer Schilddrüsenunterfunktion vermieden werden.



Mögliches Schema des J-131 GKS unter Thyrogen[®]:

Montag und Dienstag:

Intramuskuläre Injektion von je einer Ampulle Thyrogen[®] durch den Hausarzt (Schilddrüsenmedikamente werden weitergenommen).

Mittwoch:

Bestimmung des basalen TSH (meist $>80 \text{ mU/l}$);
Verabreichung der J-131 Kapsel

Donnerstag:

Blutabnahme für die Bestimmung des Tg.

Freitag:

Durchführung der J-131 GKS (eventuell wiederholen der Ganzkörperszintigraphie am Montag);
eventuell nochmalige Blutabnahme für die Bestimmung des Tg.

Ziel der J-131 GKS ist es, jodspeichernde Reste, Rezidive oder jodspeichernde Metastasen auszuschließen bzw. nachzuweisen. Zwischen der Gabe von diagnostischem Radiojod und der Aufnahme sollten 48 - 72 Stunden vergehen, sodass die gesamte Untersuchung sich über 3 Tage erstrecken kann.

Weitere Methoden der Nachsorge

Tc-99m Tetrofosmin oder Tc-99m Sestamibi Ganzkörper-szintigraphie, F-18 FDG Positronen Emissions Tomographie (PET) , PET/CT

Gemeinsam ist diesen neuen Substanzen, dass sie ohne TSH Erhöhung in Rezidiven bzw. Metastasen angereichert werden.

Diese Ganzkörperuntersuchungen können also unter Fortführung der Schilddrüsenhormontherapie, auch ohne Gabe von Thyrogen®, durchgeführt werden. Die neueste Methode in der Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms stellt die FDG-PET dar. Mit dieser Untersuchung ist es möglich, bei erhöhtem Tg-Spiegel und negativem J-131GKS wenig differenzierte Metastasen darzustellen. Die Durchführung dieser F-18 FDG PET ist jedoch auf Spezialfälle beschränkt.

Seit 2003 stehen in Klagenfurt und Linz eine Kombinationsuntersuchung von PET und CT, die sog. PET/CT zur Verfügung, bei der in einem Untersuchungsgang Morphologie und Metabolismus einer eventuellen Metastasierung beurteilt werden können. Erste Ergebnisse konnten zeigen, dass diese Kombination eine deutliche Verbesserung in der Diagnostik und Lokalisation von Rezidiven und Metastasen darstellt.

Fragen von Patienten

Welche Mittel zur Narbenpflege kann ich verwenden?

Ringelblumensalbe, Johanniskrautöl, Contractubex-Creme.

Wie lange darf man nach einer Radiojodtherapie nicht schwanger werden?

6 Monate ist für eine sichere Verhütung Sorge zu tragen.

Muss ich bei der gleichzeitigen Einnahme von Schilddrüsenhormon und weiblichen Hormonen (Schwangerschaftsverhütung, Wechseljahre) etwas beachten?

Weibliche Hormone und Schilddrüsenhormone können ohne weiteres gleichzeitig eingenommen werden. Teilen Sie Ihrem Schilddrüsen-spezialisten die Einnahme von weiblichen Hormonen mit, da sich dadurch die Blutwerte (TT4, TT3) etwas erhöhen können.



