

3 Diagnostische Verfahren

3.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Die Anamnese bei Verdacht auf eine Schilddrüsenerkrankung sollte Fragen nach Allgemeinsymptomen, bedingt durch Funktionsstörungen, und nach lokalen Beschwerden, bedingt durch morphologische Veränderungen, beinhalten.

3.1.1 Funktionsstörungen

Hinsichtlich der Funktionsstörungen wird gezielt nach Hypo- und Hyperthyreosesymptomatik gefragt. Typische Zeichen der Hyperthyreose sind Schlafstörungen, Tachykardien, Herzrhythmusstörungen, ungewollte Abnahme des Körpergewichtes, aber auch Zunahme des Körpergewichtes, zusammen mit Steigerung des Hungergefühls, Wärmeunverträglichkeit sowie verstärkte Nervosität. Bei Hypothyreose klagen die Patienten häufig über Abgeschlagenheit, Leistungsabfall, Zunahme des Körpergewichts, Ödeme und Kälteunverträglichkeit. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass die meisten der hier genannten Symptome relativ unspezifisch sind und somit auch zahlreiche andere Ursachen haben können. Insbesondere Menopause-assoziierte Beschwerden (Schlafstörungen, Gewichtszunahme) können denen von Schilddrüsenfunktionsstörungen sehr ähnlich sein.

Symptome bei Schilddrüsenfunktionsstörungen sind oft unspezifisch und können auch zahlreiche andere Ursachen haben.

3.1.2 Lokale Symptome

Die Iodmangelstruma geht zu Beginn nicht immer mit lokalen Beschwerden einher; häufig ist das erste Zeichen eine Unverträglichkeit für enge Kleidung am Hals. Bei stärker ausgeprägter Struma klagen die Patienten über Schluckbeschwerden, Kloßgefühl, zervikales Druckgefühl und Dyspnoe, zunächst nur bei Belastung, bei Fortschreiten der Erkrankung auch in Ruhe.

3.1.3 Ernährung

Zur Beurteilung der alimentären Iodversorgung sollte nach Ernährungsgewohnheiten bezüglich der Verwendung von jodiertem Speisesalz und dem Verzehr von Seefisch/Meeresfrüchten gefragt werden. Auch nach sogenannten Nahrungsergänzungstoffen, die oft Iod enthalten, sollte gefragt werden. Patienten, die sonst in Ländern mit hoher Iodzufuhr leben (z. B. Japan, USA), sind in der Regel besser iodversorgt.

3.1.4 Sonstige Anamnese

Natürlich muss beim Erstkontakt nach vorausgegangenen Schilddrüsenoperationen, Radioiodtherapien und externer Strahlentherapie der Halsregion gefragt werden. Eine vorausgegangene Strahlentherapie ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung von Schilddrüsenmalignomen, insbesondere wenn die Bestrahlung in der frühen Kindheit erfolgte. Auch eine genaue Medikamentenanamnese ist wichtig, nicht nur bezüglich Schilddrüsenhormonen und Thyreostatika, sondern auch hinsichtlich strumigener Substanzen wie Lithium, Hydantoin oder Tuberkulostatika. Die Anamnese muss auch Fragen nach familiären Schilddrüsenerkrankungen einschließen. Dies betrifft den Aspekt der familiären Strumadisposition, immunogene Thyreopathien, aber auch eine mögliche Vorbelastung bezüglich eines MEN-Syndroms bzw. eines familiären medullären Schilddrüsenkarzinoms (FMTC).

Bei der Anamnese sollte immer nach familiären Schilddrüsenerkrankungen gefragt werden.

Fingernägel und der Haare zur klinischen Diagnostik. Vermehrter Haarausfall ist bei Hypo- und bei Hyperthyreose zu beobachten. Struppiges Haar ist typisch für eine Hypothyreose. Generalisierte Ödeme können bei Hypothyreose auftreten. Bei vermutetem oder nachgewiesenem Morbus Basedow müssen auch die Augen hinsichtlich einer endokrinen Orbitopathie (e. O.) untersucht werden. Mit der Hertel-Exophthalmometrie lässt sich die e. O. auch objektivieren und quantifizieren. Eine prätibiale teigige Schwellung kann einem prätibialen Myxödem bei Morbus Basedow entsprechen.

3.1.5 Körperliche Untersuchung

Die Palpation der Schilddrüse und der zervikalen Lymphknoten erfolgt am sitzenden oder stehenden Patienten am besten von hinten mit beiden Händen. Der Patient muss während der Palpation mehrmals schlucken, damit der Untersucher einerseits die Schluckverschieblichkeit der Schilddrüse und von Knoten beurteilen kann und damit andererseits juguläre bzw. teilweise retrosternal liegende Knoten oder Schilddrüsenanteile tastbar werden. Eine nicht vergrößerte Schilddrüse ist nur bei schlankem Hals zu tasten. Sofern Knoten palpierbar sind, müssen diese in Bezug auf ihre Verschieblichkeit beurteilt werden. Bei einer Struma permagna können unter Umständen Zeichen einer oberen Einflusstauung zu sehen sein. Gezielt sollte nach Zeichen einer Hyper- oder Hypothyreose untersucht werden. Somit gehört neben der Messung von Puls und arteriellem Blutdruck auch eine Untersuchung der Hautbeschaffenheit (trocken/feucht, kalt/warm), der

3.2 In-vitro-Labor

Die Messmethodik der im Folgenden aufgeführten Laborwerte sowie die teils testspezifischen Referenzbereiche werden nicht im Detail dargestellt. Wir verweisen hier auf die entsprechenden Werke der Labormedizin.

3.2.1 TSH

Die Bestimmung des Serum-TSH (Thyreotropin) ist die erste Maßnahme bei Verdacht auf eine Funktionsstörung der Schilddrüse. Der Thyreotropin-Releasing-Hormontest (TRH-Test) wird aufgrund der Zuverlässigkeit der basalen TSH-Bestimmung nur in Ausnahmefällen (vor allem bei Verdacht auf eine zentrale Funktionsstörung) eingesetzt. TRH wird entweder intravenös (200 µg bei Erwachsenen mit Blutabnahme nach 30 Minuten), nasal (2 mg, Blutabnahme nach ca. 30 Minuten) oder oral appliziert (40 mg, Blutabnahme nach ca. 3 Stunden). Aufgrund der besseren Verträglichkeit und der besten Zuverlässigkeit hat sich die nasale Verabreichung weitgehend durchgesetzt.

Die TSH-Normgrenzen sind Objekt immer wiederkehrender Diskussionen und Studien bei unterschiedlichen Kollektiven. Insbesondere die obere Normgrenze ist altersabhängig. Je nach Alter sind bei Kindern und Jugendlichen unter Umständen TSH-Werte von 4 oder 5 µU/ml zu tolerieren, sofern die Patienten beschwerdefrei sind.

Folgende TSH-Obergrenzen sollen als Anhalt dienen:

7 bis 15 Jahre:	5,0 mU/l
16 bis 18 Jahre:	4,5 mU/l
19 bis 65 Jahre:	3,5 mU/l
ab 66 Jahre:	6,0 mU/l

Bei Werten unter 0,3 mU/l besteht der Hinweis auf eine Hyperthyreose, der ggf. szintigraphisch abgeklärt werden muss. In der Schwangerschaft gelten andere Normgrenzen, diese sind in Kapitel 2.3 detailliert aufgeführt.

Bei der sekundären Hypothyreose (verminderte TSH-Sekretion) oder tertiären Hypothyreose (Störung der TRH-Sekretion) findet man erniedrigte Werte für TSH, T3 und T4.

Die sekundäre Hyperthyreose (bedingt durch einen TSH-produzierenden Hypophysentumor) ist durch eine Erhöhung von T3 und T4 sowie eine moderate TSH-Erhöhung gekennzeichnet. Im TRH-Test zeigt sich oft nur ein geringer Anstieg des TSH. Die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber einer zentralen oder generalisierten Schilddrüsenhormonresistenz allein anhand der Laborparameter kann schwierig sein.

Wichtigster Laborparameter bei Verdacht auf eine Funktionsstörung der Schilddrüse ist TSH.

3.2.2 T3/T4

Zur Beurteilung der thyreoidalen Hormonproduktion ist die Messung der peripheren Werte erforderlich. Die Indikation hierzu besteht in jedem Fall bei einem TSH von < 0,3 mU/l oder von > 4 mU/l. Aufgrund der verzögerten Reaktion der TSH-Sekretion bei Änderung der T3- und T4-Synthese kann aber durchaus auch bei normwertigem TSH die Bestimmung von T3 und T4 sinnvoll sein, z. B. in den ersten Wochen nach Radioiodtherapie, in denen der TSH-Spiegel niedrig-normal oder sogar supprimiert sein kann und die T4- und T3-Werte schon im hypothyreoten Bereich liegen, bedingt durch die einsetzende Wirkung des Radioiods. Freies T4 kann mit den heutigen Testmethoden problemlos gemessen werden, während die fT3-Bestimmung immer noch relativ anfällig ist, bedingt durch die sehr kleinen Mengen, die erfasst werden müssen. Bei Messung der Gesamt-T3/T4-Mengen ist die gleichzeitige Messung des TBG sinnvoll. Nur < 1% der Schilddrüsenhormone liegen in freier, d. h. nicht proteingebundener Form vor. Bei der Interpretation der Hormonwerte ist ggf. ein Low-T3/Low-T4-Syndrom bei reduziertem Allgemeinzustand zu berücksichtigen. Es ist durch ein erniedrigtes T3, bei stärkerer Ausprägung auch ein erniedrigtes T4 bei gleichzeitig normalem oder auch erniedrigtem TSH gekennzeichnet.

Bei reduziertem Allgemeinzustand kann ein Low-T3-Syndrom auftreten, ohne dass eine Funktionsstörung der Schilddrüse vorliegt.

3.2.3 TPO-AK und TAK

Thyreoidale Peroxidase (TPO)-Antikörper (= mikrosomale Antikörper, MAK) und ggf. auch Thyreoglobulin-Antikörper (Tg-AK oder TAK) sollten in jedem Fall bei Verdacht auf eine Thyreoiditis (z. B. Echoarmut in der Sonographie oder klinische Hinweise auf eine Hypothyreose) gemessen werden. Bei immunogener Thyreoiditis sind insbesondere die TPO-AK-Werte massiv erhöht. Es handelt sich um einen sehr sensitiven Marker mit allerdings vergleichsweise geringer Spezifität. Je nach Alter sind die TPO-AK in bis zu 10 % aller Schilddrüsengesunden erhöht. In der Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms sollten die Antikörper ebenfalls bestimmt werden, da sie einerseits eine gewisse prognostische Bedeutung besitzen und andererseits Hinweise auf eine Störung der Tg-Messmethodik liefern können.

Eine Erhöhung der TPO-Antikörper ist hinweisend auf eine autoimmunogene Thyreoiditis (M. Hashimoto).

3.2.4 TRAK

Eine Bestimmung der TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) ist bei Verdacht auf einen Morbus Basedow essentiell, unter Umständen auch bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber einer disseminierten Autonomie. Bei den heutzutage verwendeten (humanen) Tests ist die Sensitivität hoch (> 90 %). Zur Verlaufskontrolle bei Morbus Basedow eignet sich der TRAK nur bedingt, allerdings kann anhand der Höhe des TRAK die Prognose bezüglich des weiteren Verlaufs eingeschätzt werden. Dies spielt vor allem dann eine Rolle, wenn zunächst thyreostatisch therapiert wird und die Entscheidung über eine definitive Therapie noch aussteht. Sehr hohe bzw. ansteigende TRAK-Werte verringern die Wahrscheinlichkeit einer (Spontan-) Remission und sprechen für eine baldige definitive Behandlung. Bei Schwangeren kann anhand des TRAK das Risiko abgeschätzt werden, dass sich beim Fötus eine Hyperthyreose entwickelt. Dies ist besonders wichtig, wenn die Mutter durch Operation oder Radioiodtherapie behandelt wurde, da dann keine klinisch erfass-

bare Hyperthyreose der Mutter auftritt, die (plazentagängigen) Antikörper aber durchaus beim Fötus eine vermehrte Hormonproduktion hervorrufen können.

Beim Morbus Basedow ist fast immer der TRAK-Wert erhöht.

3.2.5 Thyreoglobulin

Thyreoglobulin (Tg) hat als Tumormarker in der Therapiekontrolle und Nachsorge von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen einen festen Platz, in der Diagnostik von benignen Erkrankungen ist die Bestimmung dagegen meist nicht sinnvoll. So sind Spezifität und Sensitivität für den Einsatz als Dignitätsmarker zu gering. Lediglich bei Metastasierung eines unbekannten Primärtumors (CUP-Syndrom) und gleichzeitig vorhandenen Schilddrüsenknoten, welche als Primarius in Frage kämen, kann die Tg-Bestimmung im Serum bei bestehender Struma nodosa sinnvoll sein. Bei extrem hohen Werten (z. B. > 1000 ng/ml) ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass es sich bei dieser Konstellation um ein metastasiertes differenziertes Schilddrüsenkarzinom handelt.

In der Nachsorge differenzierter Schilddrüsenkarzinome spielt die Tg-Bestimmung neben der Sonographie der Halsregion und der Radioiodszintigraphie eine entscheidende Rolle. Die Sensitivität moderner Testverfahren ist außerordentlich hoch. Normbereich und „Interventionsschwelle“ hängen von der verwendeten Testmethodik und auch vom individuellen Risiko des Patienten ab. Am verlässlichsten sind IRMA- (immunradio-metrischer Assay) oder RIA- (Radioimmunassay) Testverfahren. Nach TSH-Stimulation (endogen nach Absetzen der Schilddrüsenhormone oder exogen nach Thyrogeninjektion) ist die Sensitivität der Tg-Bestimmung deutlich höher. Bei Werten über 1 ng/ml nach TSH-Stimulation sollte zunächst eine Wiederholung der Messung erfolgen und bei Bestätigung dann eine weitere diagnostische Abklärung. Neben der absoluten Höhe des Tg-Spiegels ist auch die intraindividuelle Dynamik des Tg-Verlaufs zu berücksichtigen.

In der Nachsorge differenzierter Schilddrüsenkarzinome ist der Thyreoglobulin-Spiegel wichtigster Parameter.

Um störende Faktoren bei der Messung auszuschließen, sollten eine Bestimmung der Tg-AK und eine Messung der Wiederfindung erfolgen. Für die Wiederfindungsprobe wird eine definitive Menge an Tg dem Patientenserum zugegeben (z. B. Aliquot von 50 ng/ml) und dann überprüft, ob die zu erwartende Gesamtmenge im Patientenserum auch tatsächlich gemessen werden kann. Der Normbereich für die Wiederfindung liegt meist bei 70-130 %. Bei gestörter Wiederfindung ist die Aussagekraft der Tg-Bestimmung für Nachsorge und Verlaufskontrolle eingeschränkt.

Weitere, seltene Indikationen für die Tg-Bestimmung sind die Differenzialdiagnostik der kongenitalen Hypothyreose und die Unterscheidung der Hyperthyreosis factitia (in diesem Fall ist der Tg-Spiegel niedrig) von einer „echten“ Hyperthyreose (mit hohem Tg-Spiegel).

3.2.6 BSG

Falls differenzialdiagnostisch eine subakute Thyreoiditis de Quervain in Frage kommt (meist rascher Verlauf und typische Symptomatik mit zum Ohr ziehenden Schmerzen), ist die Bestimmung der BSG wegweisend, die zum Teil extrem hoch sein kann (z. T. bis 50/100 mm).

Eine massive BSG-Erhöhung ist typisch für eine subakute Thyreoiditis de Quervain.

Einsatz der Serumcalcitoninbestimmung im Rahmen der Dignitätseinschätzung kalter Knoten, da die Überlebensrate von C-Zell-Karzinomen sehr stark vom Tumorstadium abhängig ist und die Prognose, im Gegensatz zu den differenzierten Tumoren bei metastasierten Stadien, relativ schlecht ist.

Eine generelle Bestimmung bei allen Patienten mit Schilddrüsenknoten wird kontrovers diskutiert. Bei erhöhten oder fraglich erhöhten Calcitoninwerten sollten ein Calcium-Stimulationstest oder ein Pentagastrintest durchgeführt werden. Der Calcitoninanstieg nach Calciumstimulation (2,5 mg/kg KG in Form 10 %-iger Calciumgluconat-Lösung mit einer Geschwindigkeit von 10 ml/min) ist stärker als nach Gabe von Pentagastrin. Blutabnahmen für die Calcitoninbestimmung erfolgen vor der Calciumstimulation und 1, 2 und 5 Minuten danach. Werte über 100 pg/ml weisen auf eine C-Zell-Hyperplasie oder ein medulläres Schilddrüsenkarzinom hin. Verschiedene Ursachen kommen für falsch-positive Calcitoninwerte in Frage, am häufigsten sind in der klinischen Routine die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren sowie eine Niereninsuffizienz zu beobachten. Bei Abnahme und Transport ist die Empfindlichkeit des Parameters zu bedenken – so muss das Serum sofort gekühlt werden und auch für den Transport ist eine adäquate Kühlung essentiell.

Bei suspekten Schilddrüsenknoten ist eine Calcitoninbestimmung zu empfehlen.

In der Nachsorge des C-Zell-Karzinoms ist Calcitonin der wichtigste Laborparameter.

3.2.7 Calcitonin

Die Bestimmung von Calcitonin, eines für das medulläre Schilddrüsenkarzinom spezifischen Tumormarkers, ist angesichts der relativ geringen Inzidenz des medullären Schilddrüsenkarzinoms zum Teil umstritten. Die Prävalenz von C-Zell-Karzinomen in Kollektiven, die im Rahmen von Studien untersucht wurden, in denen Calcitonin bestimmt wurde, liegt bei etwa 0,1 bis 0,3 %. Weitgehend unumstritten ist der routinemäßige

3.3 Bildgebung

3.3.1 Sonographie

Die Sonographie ist in Deutschland das wichtigste Instrument zur Planung des weiteren diagnostischen und therapeutischen Prozederes und auch im Rahmen der Therapie- und Verlaufskontrolle bei morphologischen Schilddrüsenveränderungen. Anders als zum Beispiel in den Vereinigten Staaten, in denen Schilddrüsenknoten in geringerer Frequenz sonographiert werden und wo die Sonographie im diagnostischen Ablauf hinter der Biopsie steht, wird in Deutschland praktisch immer eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt, wenn der Verdacht auf eine Struma, Knoten oder auch eine immunogene Thyreopathie besteht. Aufgrund der Zunahme der Check-up-Untersuchungen unter Einschluss der Sonographie werden Schilddrüsenerkrankungen zunehmend häufiger durch Zufall entdeckt. Auch bei anderen Untersuchungen (z. B. Duplex-Sonographie der Halsgefäße) werden häufig Schilddrüsenveränderungen als Nebentbefunde entdeckt.

Verwendet wird ein Linear- oder Sektor-Schallkopf mit einer Frequenz von mindestens 7,5 MHz. Die Untersuchung sollte in Rückenlage mit leicht rekliniertem Kopf erfolgen. Ein Kissen sollte unter Hals/Schulter und nicht unter dem Kopf liegen, um optimale Untersuchungsbedingungen zu erhalten. Bei stärker ausgeprägter Arthrose bzw. Osteochondrose der HWS kann die Reklination unter Umständen, besonders bei älteren Patienten, eingeschränkt sein. Folgende Informationen können bei der Sonographie gewonnen werden:

- Volumen der gesamten Schilddrüse
- Echogenität der gesamten Schilddrüse
- Homogenität der gesamten Schilddrüse
- Charakterisierung von umschriebenen Läsionen/Knoten:
 - o Volumen
 - o Echogenität (echofrei/echoarm/echogleich/echoreich/mixed-pattern)
 - o Homogenität
 - o Randbegrenzung
 - o Nachweis zystischer Läsionen
 - o Nachweis von Verkalkungen

- Beurteilung der zervikalen Lymphknoten
- Planung und Kontrolle einer Biopsie
- Planung und Kontrolle einer lokalen Therapie (MWA, RFA, PEIT, HiFu)

Das Volumen beider Lappen, ggf. des Isthmus und auch von Knoten, kann unter Annahme eines Rotationsellipsoids nach der Formel Länge x Breite x Höhe/2 ermittelt werden (Strecken in cm, Volumen in ml). Die Obergrenze für das Gesamtvolumen bei Erwachsenen beträgt bei Frauen 18 ml und bei Männern 25 ml. Diese Grenzwerte sind recht hoch, so dass unter Umständen eine Strumatherapie eingeleitet werden kann, wenn die Volumina noch etwas unter diesen Grenzen liegen.

Das Volumen der Schilddrüse und von Knoten ergibt sich aus der Formel Länge x Breite x Höhe/2.

Bei Kindern können folgende Richtwerte herangezogen werden. Bei sehr kleinen Kindern ist eine exakte Volumetrie allerdings schwierig und die gemessenen Volumina sind mit einer relativ hohen Ungenauigkeit behaftet.

Körpergewicht:

bis 5 kg:	0,5-2,0 ml
5-10 kg:	1,0-2,5 ml
10-20 kg:	1,5-5,0 ml
20- 30 kg:	2,0-9,0 ml
30-40 kg:	3,5- 12,0 ml

Die Iodmangelstruma ist oft zunächst diffus, später können sich dann nodöse Veränderungen und zystische Areale entwickeln. Für die Verlaufskontrolle (zum Beispiel unter medikamentöser Behandlung mit Iodid und/oder Thyroxin) ist eine genaue Dokumentation von Gesamtvolumen, Knotenvolumen und Knotenlokalisierung wichtig. Messungenauigkeiten sind aber auch bei Versierten und bei sorgfältiger Durchführung der Sonographie nicht zu vermeiden. Da die Abweichungen interindividuell noch größer als intraindividuell sind, sollten sonographische Kontrollen möglichst immer vom gleichen Sonographen durchgeführt werden. Die Länge der Kontroll-Intervalle hängt von der Erkrankung und dem bisherigen Verlauf ab. Bei sich schnell entwickelnden Knoten oder Zysten können un-

ter Umständen Kontrollen nach wenigen Wochen erforderlich sein. Bei einer neu eingeleiteten medikamentösen Therapie sollte der Kontroll-Ultraschall nach etwa 3 bis 6 Monaten erfolgen. Langfristig werden sonographische Kontrollen bei der Iodmangelstruma häufig in Jahresabständen durchgeführt. Bei immunogenen Thyreopathien können die notwendigen Kontrollintervalle stark variieren und hängen u. a. vom Verlauf der Funktionsstörung ab.

Ein wichtiger Aspekt der Sonographie ist die Risikostratifizierung von Schilddrüsenknoten, also die Abschätzung, ob es sich um einen malignen Befund handeln könnte. In Abhängigkeit von dieser Risikobewertung erfolgt die Festlegung des weiteren Vorgehens, also Beobachtung/medikamentöse Therapie, Feinnadelbiopsie, Operation (evtl. auch nach vorheriger Feinnadelbiopsie) oder weitere Bildgebung (Abb. 16 und 17).

Malignitätshinweise sind folgende Eigenschaften:

- Echoarmut (im Iodmangelgebiet ist allerdings die Mehrzahl aller – auch benignen – Knoten echoarm)
- Unregelmäßige Randbegrenzung
- Mikroverkalkungen (schollige Verkalkungen können auf ein medulläres Karzinom hinweisen)
- Relation zwischen Tiefen- und Breitendurchmesser (benigne Knoten sind eher breit als tief)
- Das Fehlen eines Halo am Knotenrand
- Männliches Geschlecht
- Wachstum im Verlauf, insbesondere unter medikamentöser Therapie
- Suspekte zervikale Lymphknoten-Vergrößerungen

Anhand der Sonographie kann das Risiko der Malignität von Knoten abgeschätzt werden.

Auch die Anzahl der Knoten wird als Malignitätshinweis genannt, so haben solitäre Knoten per se ein höheres Risiko als ein Knoten in einer multinodösen Struma. Für die Gesamtheit aller Knoten

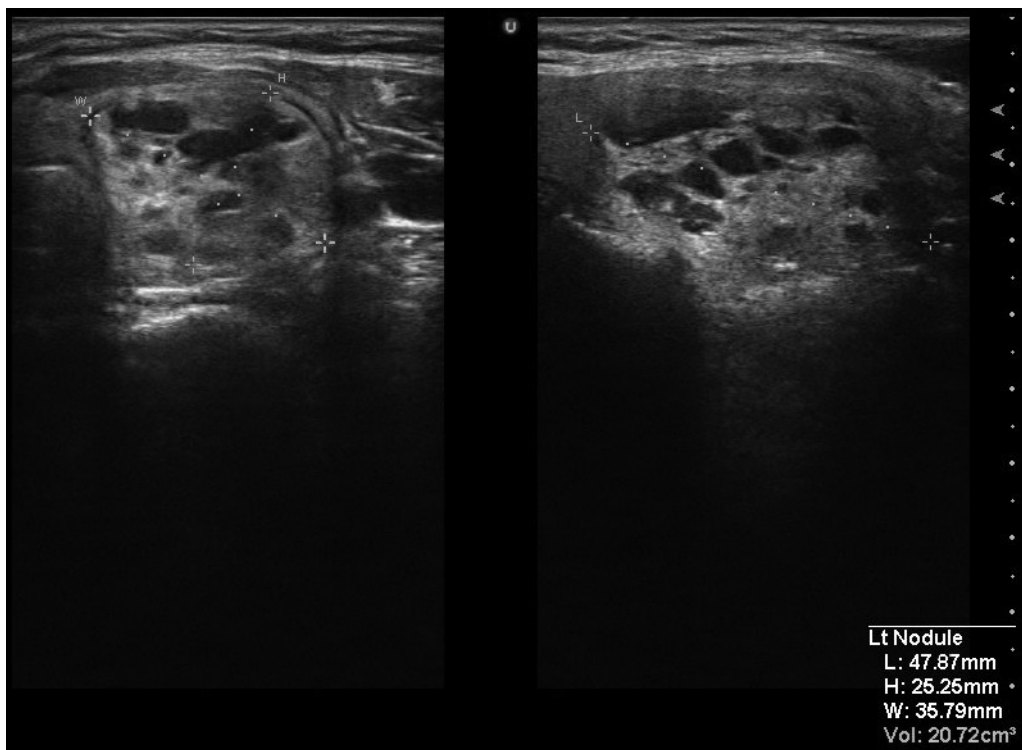


Abb. 16
Echokomplexer Knoten links

in einer Schilddrüse entspricht das Risiko dann allerdings wieder dem des solitären Knotens. Die genannten Kriterien sind vom Untersucher zu berücksichtigen und fließen in die Gesamtbewertung der Knoten ein.

Zysten stellen sich typischerweise echofrei mit dorsaler Schallverstärkung dar. Oftmals sind die zystischen Läsionen hämorrhagisch bedingt und weisen dann zum Teil solide Binnenstrukturen auf. Fehlt bei einer vermeintlichen Zyste die dorsale Schallverstärkung, so ist dies ein Hinweis auf einen soliden Knoten mit stark reduzierter Echogenität.

Beim Morbus Basedow zeigt sich typischerweise eine deutliche Echoarmut und eine stärkere Inhomogenität. Oft ist vor allem der Tiefendurchmesser erhöht. Das Volumen der Schilddrüse kann sehr stark variieren und korreliert nur teilweise mit der Stoffwechsellage – so können auch schon sehr kleine Schilddrüsen (z. B. 8 ml Gesamtvolumen) mit einer signifikanten Hyperthyreose

einhergehen. Gelegentlich kommen Schilddrüsenknoten in Kombination mit einem Morbus Basedow vor (Marine-Lenhart-Syndrom).

Beim Morbus Basedow findet man in der Sonographie typischerweise eine deutliche Echoarmut.

Die Autoimmunthyreoiditis ist ebenfalls durch eine Echoarmut gekennzeichnet, allerdings ist diese meist nicht so stark ausgeprägt wie beim Morbus Basedow, und das Muster ist eher homogen. Bei der sogenannten „klassischen“ (hypertrophen) Form der Hashimoto-Thyreoiditis ist das Volumen erhöht und das Muster unregelmäßig. Bei der (häufigeren) atrophischen Form ist das Volumen verringert und die Schilddrüse wird oftmals von Kontrolle zu Kontrolle kleiner und ist im Extremfall sonographisch kaum noch darzustellen. Bei der subakuten Thyreoiditis de Quervain findet sich ein sehr inhomogenes Muster mit (teils konfluierenden) deutlich echoarmen Arealen, die einer regionalen Entzündung entsprechen. Bei

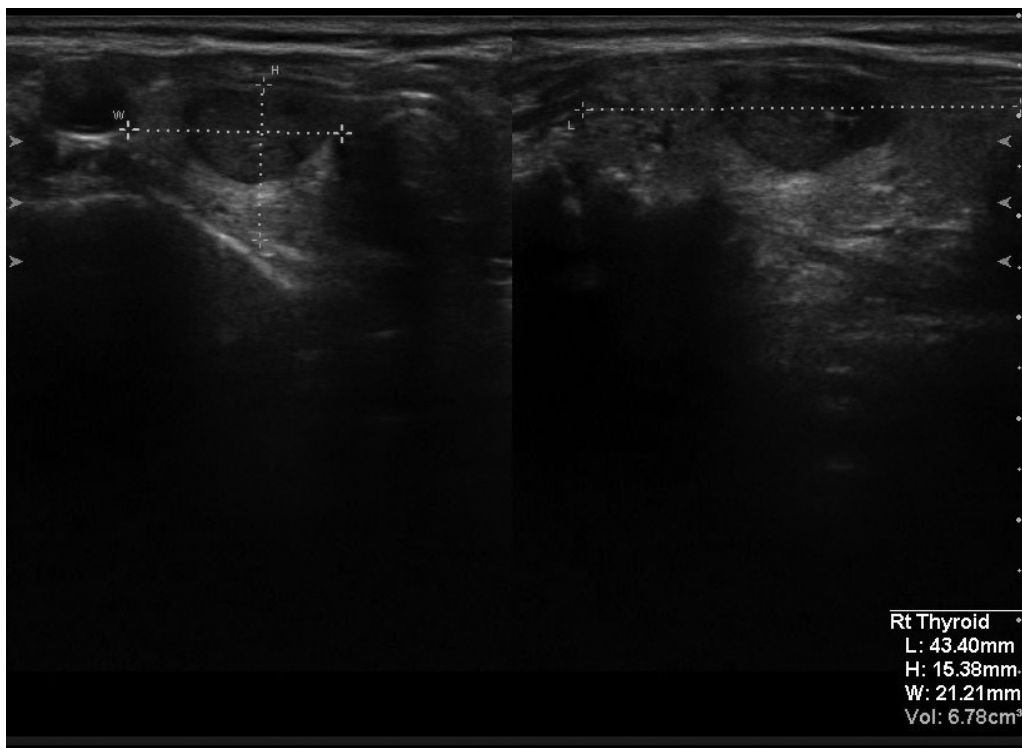


Abb. 17
Echoarmer Knoten rechts

der bakteriellen Thyreoiditis sieht man sehr stark echoreduzierte Areale.

Bei der immunogenen Thyreoiditis (M. Hashimoto) ist eine moderate Echoarmut zu finden, oft zeigt sich eine stetige Verkleinerung der Schilddrüse.

Die Sonographie spielt in der Diagnostik, bei der Therapieplanung und der Nachsorge differenzierter und medullärer Schilddrüsenkarzinome eine wichtige Rolle. Sie erlaubt die Detektion von Lokalrezidiven in der Schilddrüsenloge und von zervikalen Lymphknotenmetastasen. Die Beurteilung der Schilddrüsenloge nach Operation – insbesondere nach radikaleren Eingriffen – ist nicht ganz einfach und sollte dem erfahrenen Untersucher vorbehalten bleiben. Rezidive stellen sich typischerweise als echoarme, oftmals unregelmäßig begrenzte Strukturen dar. Nach Operation sollte man mit der ersten sonographischen Untersuchung mindestens 6 Wochen warten, andernfalls ist eine Differenzierung zwischen Restgewebe, Narbe, Hämatom oder Rezidiv in der Schilddrüsenloge nicht sicher möglich. Bei der Beurteilung der zervikalen Lymphknoten ist zu berücksichtigen, dass bei sehr vielen Menschen leichte Vergrößerungen vorkommen, insbesondere nach HNO-Infekten. Wichtig ist daher auch die Beurteilung der Form (benigne Lymphknoten sind meist länglich), der Nachweis eines Hilus sowie die Entwicklung im Verlauf.

3.3.2 Dopplersonographie

Die meisten heutzutage eingesetzten Sonographiegeräte verfügen über eine Option zur (farbkodierten) Dopplersonographie zur Erfassung der Vaskularisation einzelner Läsionen oder der gesamten Schilddrüse. Eine absolute Quantifizierung der Perfusion ist äußerst schwierig, daher ist – insbesondere wenn es um die Höhe der Durchblutung des gesamten Schilddrüsenparenchyms geht – ein Vergleich mit den Werten der anderen zervikalen Strukturen (z. B. der Halsmuskulatur) wichtig. Zur Semi-Quantifizierung der Ergebnisse können die Parameter „Perinodulärer Resistenz-Index“ ($V_{\max \text{ syst}} - V_{\min \text{ enddiast}} / V_{\max \text{ syst}}$) und „perinoduläre maximale Flussgeschwindigkeit“

herangezogen werden. Adenome haben häufig eine hypervaskularisierte Randzone (dies entspricht dem echoarmen Halo im konventionellen Ultraschall). Bei suspekten Knoten stellt die zentrale Hyperperfusion, in Verbindung mit Kaliberschwankungen einen wichtigen Malignitäts-hinweis dar.

Eine Korrelation zwischen szintigraphischem Befund und dem Dopplersignal besteht nicht, so dass die Dopplersonographie die Szintigraphie nicht ersetzen kann. Beim Morbus Basedow zeigt sich typischerweise – insbesondere bei unbehandelter Hyperthyreose – eine diffus vermehrte Perfusion des gesamten Parenchyms. Entzündliche Bezirke können bei der Thyreoiditis eine regional erhöhte Durchblutung aufweisen. Bei der amiodaroninduzierten Hyperthyreose kann mit der Dopplersonographie zwischen einem Typ I (Hyperthyreose bei vorbestehender Autonomie oder Morbus Basedow) und einem Typ II (destruierende Thyreoiditis) differenziert werden. Beim Typ I ist eine erhöhte Perfusion typisch, beim Typ II eine verminderte Durchblutung.

Die Dopplersonographie liefert wichtige Informationen in der Differenzialdiagnose von Schilddrüsenläsionen, kann aber die Szintigraphie nicht ersetzen.

3.3.3 Real-Time-Elastographie

Für die Leber- und Mammadiagnostik wird die Elastographie schon seit längerer Zeit erfolgreich eingesetzt. Besonders tiefer liegende, nicht palpable Läsionen können so auch in der Schilddrüse bezüglich ihrer Konsistenz beurteilt werden. Maligne Tumore weisen tendenziell eine eher härtere Konsistenz als benigne Strukturen auf. Seit einigen Jahren wird dieses Verfahren in der Thyreologie zur Risikostratifizierung unklarer Knoten eingesetzt. Viele Ultraschallgeräte bieten inzwischen auch die Option der Elastographie. Die Elastizität suspekter Knoten wird nach leichter Kompression von außen (mit einem konventionellen Schallkopf) gemessen.

Die Ergebnisse werden entweder qualitativ (z. B. Einteilung in 4 Elastizitätsgrade und ent-

sprechende farbkodierte Darstellung, die dem B-Bild überlagert wird) oder quantitativ (acoustic radiation force impulse imaging, ARFI) gewonnen. Verwendet wird eine Hochfrequenzsonde (7-13 MHz). Die Methode hat vor allem eine hohe Sensitivität und einen hohen negativen Vorhersagewert (bezüglich papillärer Karzinome) und kann neben anderen Verfahren wie Sonographie, Szintigraphie und Feinnadelbiopsie in die Risikostratifizierung suspekter Knoten einbezogen werden, besonders bei tiefer liegenden Knoten, die mit der Palpation nur unzureichend beurteilt werden können. Follikuläre Karzinome, die sich von follikulären Adenomen unter Umständen nur durch eine kleine Zone der Gefäß- bzw. Kapselinvasion unterscheiden, können dagegen mit der Elastographie nicht hinreichend sicher detektiert werden. Limitationen bestehen bei stark verkalkten Knoten.

Bei tiefer liegenden Knoten lässt sich die Konsistenz mit der Elastographie beurteilen.

3.3.4 Szintigraphie

Die wichtigste Indikation zur Szintigraphie ist die Abklärung umschriebener morphologischer Veränderungen, die palpatorisch oder sonographisch nachgewiesen wurden. Gemäß interdisziplinär erarbeiteten Leitlinien ist eine Szintigraphie bei allen Knoten mit einem Durchmesser von über 10 mm notwendig. Aber auch etwas kleinere Veränderungen können unter Umständen szintigraphisch abgeklärt werden, z. B. bei malignitätssuspekten Auffälligkeiten in der Sonographie. Bei Hinweisen auf eine fokale oder disseminierte Autonomie bei grenzwertiger oder vollständiger TSH-Suppression ($< 0,3$ mU/l) und bei manifester Hyperthyreose ist ebenfalls eine Szintigraphie indiziert. In unklaren Fällen kann die Differenzialdiagnose Morbus Basedow/chronisch lymphozytäre Thyreoiditis szintigraphisch gestellt werden. Indikationen zur Szintigraphie ergeben sich auch in der Therapieplanung und in der Dokumentation des Behandlungsergebnisses nach Radioiodtherapie oder Operation sowie in der Verlaufskontrolle der unbehandelten funktionellen Autonomie. Für die Größenbestim-

mung der Schilddrüse ist die Sonographie bei kleinen und mittleren Schilddrüsen überlegen, während bei großen Strumen die Szintigraphie auch zur Volumenabschätzung (neben der morphologischen Schnittbilddiagnostik) zum Einsatz kommt, da hier eine exakte sonographische Volumetrie nicht mehr möglich ist.

Bei allen Knoten ab 1 cm Durchmesser sollte eine Szintigraphie durchgeführt werden.

Verschiedene Isotope stehen für die Szintigraphie zur Verfügung, deren Aufnahme im Gewebe vor allem von der Dichte und Aktivität des an der basolateralen Zellmembran lokalisierten Natrium-Iodid-Symporters abhängt. Mit diesen Radiopharmaka lässt sich die „Funktionstopographie“ der Schilddrüse beurteilen. Es besteht eine gute Korrelation der Tracerspeicherung mit der Iodidclearance, so dass auch eine quantitative Aussage über diesen Parameter aus der Szintigraphie abzulesen ist.

3.3.4.1 Technetium-99m-Per technetat-(Tc)-Szintigraphie

Aufgrund der mit Iod vergleichbaren Molekülgröße und -eigenschaften wird Per technetat ebenfalls in die Schilddrüsenzellen durch aktiven Transport aufgenommen. Die Transportrate ist allerdings für Iod mehr als 10-fach höher. Im Gegensatz zu Iodisotopen wird Per technetat nicht organifiziert, sondern nach Erreichen eines Plateaus nach ca. 15 bis 30 Minuten langsam aus der Schilddrüse wieder ausgewaschen. Dieser Tracer hat den großen Vorteil, dass er als Generatorprodukt jederzeit zur Verfügung steht und dadurch auch kostengünstiger ist. Das Mutternuklid Molybdän-99 (Mo-99) hat eine Halbwertszeit von 66 Stunden und wird in Form eines Generators an die nuklearmedizinischen Einrichtungen geliefert. Durch den andauernden Zerfall des Mutternuklids entsteht laufend neues Technetium-99m (Tc-99m), das Tochternuklid, das aus dem Generator durch Elution („Melken“) gewonnen werden kann. Die wesentlichen Vorteile von Tc-99m sind:

- Es handelt sich um ein Generatorprodukt (s. o.).
- Fehlende zusätzliche Betakomponente (im Gegensatz z. B. zu Iod-131) und damit geringere Strahlenexposition im speichernden Gewebe.

- Günstige Gammaenergie von 140 keV. Die Gammaenergie ist einerseits hoch genug, um intrakorporal nicht zu stark abgeschwächt zu werden, andererseits auch gering genug, um mit üblichen Kristallen einer Gammakamera ohne größere Verluste detektiert werden zu können. Auch die erforderlichen Strahlenschutzmaßnahmen sind bei dieser Gammaenergie relativ einfach durchzuführen.
- Vergleichsweise kurze Halbwertszeit von 6 Stunden. Die Halbwertszeit ist lang genug, um die erforderliche bildgebende Diagnostik durchzuführen, aber auch nicht zu lang, da sonst das Aktivitätszeitintegral und damit die Strahlenexposition unnötig hoch wäre. Die Gesamtexposition bei der Schilddrüsenszintigraphie mit Tc-99m-Per technetat beträgt bei Verwendung von 75 MBq etwa 1 mSv.

Sofern eine Szintigraphie ohne TSH-Suppression erfolgen soll (z. B. zur möglichst sensitiven Detektion von kalten Knoten), so muss eine unter Umständen bestehende Hormonmedikation rechtzeitig abgesetzt werden.

- Triiodthyronin: 8-10 Tage vor der Szintigraphie
- L-Thyroxin: 3-4 Wochen vor der Szintigraphie

Bei Verdacht auf eine funktionelle Autonomie und peripherer Euthyreose ist eine Suppressions-szintigraphie notwendig. Sofern nicht ohnehin eine (endogene) Suppression vorliegt, muss eine Vorbehandlung mit Schilddrüsenhormonen erfolgen, um über den hypophysären negativen feedback-Mechanismus eine TSH-Suppression zu erreichen, so dass weitgehend nur noch autonome Areale das Radiopharmakon aufnehmen. Nur ein kleiner Teil der normalen Hormonsynthese (und damit Tracerspeicherung) ist TSH-unabhängig und damit nicht supprimierbar (ca. 10 %). Es existieren mehrere Schemata zur Vorbehandlung mit Schilddrüsenhormonen, letztlich muss die Medikation aber immer individuell bestimmt werden sowie Indikation und Konsequenzen der Szintigraphie, der Ausgangs-TSH-Wert und bestehende Risikofaktoren (wie z. B. Herzrhythmusstörungen oder sonstige kardiale Risiken) mit berücksichtigen. Die obere Normgrenze des Tc-Uptakes hängt von der Iodversorgung ab und liegt bei etwa 1 %. Insbesondere bei der Diagnose

der disseminierten Autonomie kommt diesem Parameter eine entscheidende Bedeutung zu, da eine fehlende Supprimierbarkeit des Gesamtuptake-Wertes oft den einzigen pathologischen Befund darstellt, sofern nicht bereits initial ein erniedrigter TSH-Spiegel vorliegt. Das Risiko der „spontanen“ Entwicklung einer Hyperthyreose korreliert mit der Höhe des Suppressionsuptakes, so dass dieser eine große prognostische Bedeutung hat.

Eine funktionelle Autonomie der Schilddrüse lässt sich oft erst im Suppressionsszintigramm nachweisen.

Die Vorbehandlung mit Schilddrüsenhormonen zur Suppressionsszintigraphie kann in Anlehnung an das folgende Schemata erfolgen, es muss aber immer eine individuelle Anpassung (s. o.) der Dosis erfolgen:

- Triiodthyronin 60-100 µg täglich für 5-8 Tage
- L-Thyroxin 200 µg täglich für 10-14 Tage
- L-Thyroxin 150 µg täglich für 2-4 Wochen
- L-Thyroxin 2-3 mg einmalig 10-14 Tage vor der Szintigraphie; dieses Vorgehen hat den Vorteil, dass die Medikation unter Aufsicht erfolgen kann, ist ansonsten aber wegen der möglichen Nebenwirkung dieser einmaligen hoch dosierten Gabe nur bedingt zu empfehlen.

Zu beachten ist, dass zum Zeitpunkt der Suppressionsszintigraphie eine Kontrolle des Serum-TSH-Spiegels erfolgt, um falsch-positive Befunde (höherer Tc-Uptake bei unzureichender exogener Suppression) zu vermeiden. Bei bereits vorbestehender TSH-Suppression ohne Medikation ist eine Gabe von Schilddrüsenhormonen vor der Szintigraphie **nicht sinnvoll**.

Die Applikation größerer Iodmengen vor der Szintigraphie z. B. durch iodhaltige Röntgenkontrastmittel oder Amiodarone ist kontraindiziert. Wasserlösliche Kontrastmittel sind für etwa 4-6 Wochen zu vermeiden, lipidlösliche Kontrastmittel oder Kontrastmitteldepots (z. B. im Rahmen der Lymphangiographie oder der Myelographie) sowie Amiodarone (Cordarex®) können zu einer Blockade der Schilddrüse über viele Monate, evtl. auch mehr als ein Jahr führen. Auch Externa (z. B.

Betaisodona) müssen berücksichtigt werden, da zum Teil erhebliche Mengen Iod über die Haut aufgenommen werden können. Eine Medikation mit Iodid (z. B. 100 oder 200 µg täglich) sollte, wenn möglich, vorher abgesetzt werden. Nahrungsioid kann nicht ganz vermieden werden und ist in der Regel nicht störend – allerdings kann eine sehr hohe Iodaufnahme z. B. in Form von Meeresfrüchten, Seetang-Produkten oder anderen stark iodhaltigen Stoffen (z. B. Sushi) mit der Nahrung störend sein und die Höhe des Tc-Uptakes beeinflussen.

Die Szintigraphie wird nach intravenöser Injektion von 75 MBq Tc-99m-Per technetat mit einer Gammakamera (am besten mit einer Kleinfeldkamera) durchgeführt. Die Kamera sollte mit einem hochauflösenden Kollimator für niedrige Energien oder einem speziellen Schilddrüsenkollimator ausgerüstet sein. Die Akquisition erfolgt entweder statisch zu einem definierten Zeitpunkt (meist nach 15 bis 25 Minuten) oder dynamisch während der Anreicherungsphase (z. B. ab 5 Minuten p. i.). In der Praxis wird fast ausschließlich statisch aufgenommen, da dies eine wesentlich einfachere Planung der Gammakamerabelegung erlaubt und die Quantifizierung weniger störanfällig ist. Bei der statischen Aufnahme sollte die Akquisitionszeit mindestens 5 Minuten betragen, um eine ausreichend gute Bildqualität zu erhalten. SPECT-Aufnahmen können in Ausnahmefällen z. B. bei sehr großen Strumen eingesetzt werden, um die Ausdehnung des speichernden Gewebes dreidimensional zu erfassen.

Der Tc-Uptake wird quantitativ bestimmt. Hierzu wird eine Region of Interest (ROI) über der Schilddrüse angepasst. Die hierin gemessene Aktivität wird für den Untergrund (weitere ROI in ausreichendem Abstand zu Schilddrüse) und, wenn nötig, auch für paravenös applizierte Aktivität korrigiert. Gegebenenfalls können auch einzelne Areale innerhalb der Schilddrüse quantifiziert werden, z. B. hyperfunktionelle Areale bei funktioneller Autonomie.

Die Normwerte für den Tc-Uptake, die insbesondere bei der Differenzialdiagnostik der disseminierten Autonomie eine große Rolle spielen, hängen von der individuellen Iodversorgung ab. Bei ausreichender Iodzufuhr liegt dieser Wert bei etwa 0,3 bis 2,0 % und kann bei Iodmangel ansteigen. Insbesondere beim Morbus Basedow ist der

Tc-Uptake z. T. deutlich erhöht und kann Werte von bis zu 40 % annehmen.

Ursachen für erniedrigte Tc-Uptake-Werte

- Iodexzess
- Thyreoiditis
- Medikation mit Schilddrüsenhormonen
- Sekundäre Hypothyreose
- Vorbehandlung mit Perchlorat
- Medikation mit anderen Substanzen, z. B. Corticoiden oder Metformin

Ursachen für erhöhte Tc-Uptake-Werte

- Iodmangel
- Morbus Basedow
- Funktionelle Autonomie
- Lithiummedikation
- Sonstige thyreostatische Medikation (nur zum Teil erhöhter Tc-Uptake, abhängig vom TSH-Verlauf)
- Iodfehlverwertung

Wenn im Szintigramm keine Traceraufnahme in der Schilddrüse zu sehen ist, muss man an einen Iodexzess und an eine Thyreoiditis denken.

Ursachen für hypofunktionelle (kalte) Knoten

- Zysten
- Regressive Veränderungen
- Adenome
- Fokale Entzündungen
- Therapierte Adenome (funktionelle Autonomien) nach Radioiodtherapie
- Maligne Tumoren

Mit einer „übersteuerten“ Darstellung der Szintigraphie lassen sich unter Umständen in begrenztem Maße auch nicht-autonome Areale in der Schilddrüse bei TSH-Suppression erfassen.

3.3.4.2 Iod-123-Natriumiodid-Szintigraphie

Iod-123 (I-123) ist ein Zyklotronprodukt und daher logistisch wesentlich schwieriger zu handhaben, da die Halbwertszeit von 13 Stunden eine ständige Bevorratung erschwert. Vorteile von I-123 sind die höhere Aufnahme im Schilddrüsen-gewebe, die Iodisation (Einbau in organische Verbindungen) und die etwas höhere Gamma-

energie (159 KeV), was z. B. beim Nachweis von retrosternalem Strumagewebe und der Absorption durch das Sternum eine Rolle spielt. Einige Institutionen bevorzugen daher generell Iod-123 für die Routinediagnostik. Die Strahlenexposition beträgt beim Einsatz von 10 MBq I-123 etwa 2 mSv.

Indikationen für den Einsatz von I-123:

- Nachweis von ektope Schilddrüsengewebe, z. B. Zungengrundstruma, retrosternale Struma, Struma ovarii. Bei der Zungengrundstruma kann die Verwendung von Tc-99m zu einer Fehlinterpretation der Aktivitätsanreicherung in den Speicheldrüsen führen.
- Perchlorat-Depletions-Test: Dieser Test dient dem Nachweis der Iodorganifizierung (siehe unten).
- Statt I-131 im Radioiodtest im Rahmen der Vorbereitung auf eine Radioiodtherapie. I-123 hat den Vorteil einer fehlenden Betastrahlungskomponente und damit einer niedrigeren Exposition des speichernden Gewebes. Somit kann ein „Stunning“, die Reduktion der Iodaufnahme durch die vorausgegangene z. B. diagnostische Radioiodapplikation, umgangen werden.

Bei Verdacht auf ektope Schilddrüsengewebe erfolgt eine Szintigraphie mit Iod-123.

Durchführung bei speziellen Indikationen für die I-123-Szintigraphie

Ein bis vier Stunden nach intravenöser Applikation von 3 bis 20 MBq I-123-Natriumiodid erfolgt die Szintigraphie, gegebenenfalls kann bei unklarem Befund auch eine Aufnahme zu einem späteren Zeitpunkt, z. B. nach 18 oder 24 Stunden erfolgen. Im Gegensatz zu Per technetat kann Natriumiodid auch oral appliziert werden, dies hat z. B. bei kleineren Kindern einen Vorteil. Bei der Suche nach unbekannter ektope Lokalisation des Schilddrüsengewebes empfiehlt sich eine Ganzkörperszintigraphie. Im Rahmen des **Perchlorat-Depletions-(Discharge)-Tests** werden 3 MBq I-123 intravenös appliziert. Nach 120 Minuten erfolgt eine (am besten szintigraphische) Messung des Schilddrüsenuptakes. Anschließend wird gewichtsadaptiert (Erwachsenendosis 30

bis 50 Tropfen) Natrium-Perchlorat appliziert. Nach weiteren 60 und 120 Minuten erfolgt eine erneute Messung. Wenn die Aktivität um mehr als 20 % abnimmt, besteht der Hinweis auf eine Iodfehlverwertung (z. B. Pendred-Syndrom).

3.3.4.3 Szintigraphie mit anderen Radiopharmaka

Neben der Funktionstopographie können auch andere szintigraphische Verfahren für die Schilddrüsendiagnostik eingesetzt werden, z. B. um suspekten Knoten weiter zu charakterisieren. Zur Dignitätsdiagnostik können Tc-99m-MIBI oder Tc-99m-Tetrofosmin eingesetzt werden. Diese Tracer haben die Eigenschaft, sich entsprechend des Mitochondrienpotenzials in der inneren Mitochondrienmatrix anzureichern. Es werden Frühaufnahmen (ca. 10 Minuten nach Injektion) und Spätaufnahmen (z. B. 1 oder 2 Stunden nach Injektion) angefertigt. Insbesondere Mehranreicherungen, die sich in der Spätaufnahme noch verstärken (vermehrte regionale Retention), können auf ein Malignom hinweisen. Die MIBI/Tetrofosmin-Szintigraphie hat einen hohen negativen prädiktiven Wert, die Spezifität ist im Iodmangelgebiet allerdings gering. Andere Verfahren zur Charakterisierung unklarer Raumforderungen (z. B. die Octreotidszintigraphie oder die Ga-68-DOTANOC-PET/CT) werden sehr selten zur Abklärung bei Schilddrüsenknoten eingesetzt. Allerdings kommt es häufig vor, dass Schilddrüsenknoten entweder mit diesen Verfahren detektiert werden oder sich bekannte Läsionen als umschriebene Mehrspeicherung darstellen. Diese müssen dann weiter mittels Sonographie, Per technetat-Szintigraphie, Laborbestimmungen und ggf. bioptisch abgeklärt werden. Die szintigraphische Darstellung der Somatostatinrezeptoren in Orbita bzw. Retroorbitalraum kann auch zur Differenzialdiagnose, Aktivitätsbestimmung und Verlaufskontrolle der endokrinen Orbitopathie eingesetzt werden, sollte aber immer erst nach klinischer Untersuchung, Hertel-Ophthalmometrie, Sonographie und MRT erwogen werden.

Zur weiteren Abklärung kalter Knoten kann eine Szintigraphie mit Tc-99m-MIBI hilfreich sein.

Sofern PET oder PET/CT mit FDG nicht zur Verfügung stehen, können ggf. auch Single-Photon-Emitter in der Nachsorge von Schilddrüsenkarzinomen bei Rezidivverdacht eingesetzt werden. Die Sensitivität ist allerdings deutlich geringer als die des FDG-PET, vorwiegend können die Single-Photon-Emitter bei Verdacht auf Lokalrezidiv (z. B. bei Tg-Erhöhung und suspektem Sonographiebefund) eingesetzt werden.

3.3.5 Röntgen

Planare Röntgenaufnahmen spielen für die Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen keine Rolle. Gelegentlich werden bei Röntgenaufnahmen Trachealkompressionen oder Trachealverlagerungen durch Strumen entdeckt, die dann weiter abgeklärt werden müssen. Die ehemals empfohlenen Thorax-Röntgenaufnahmen in der Routine-Nachsorge von differenzierten Schilddrüsenkarzinomen werden heute wegen der geringen Sensitivität nicht mehr durchgeführt. Bei konkretem Rezidiv- oder Metastasenverdacht kommen sofort Schnittbildverfahren zum Einsatz.

Vor Radioiodtherapie und ggf. auch vor der Operation einer Struma permagna kann in einigen Fällen die Tracheazielaufnahme zur Beurteilung der Trachealkompression und der Stabilität der Trachea notwendig sein.

3.3.6 Computertomographie

In der Primärdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen kommt die Computertomographie (CT) nur in Ausnahmefällen zum Einsatz, zum Beispiel bei der Struma permagna oder im Rahmen des Stagings bei nachgewiesenem Malignom. Die Wertigkeit der CT wird dadurch reduziert, dass in Hinblick auf Radioiodtherapien kein iodhaltiges Kontrastmittel appliziert werden darf. Insbesondere die Spezifität des CT ist in diesen Fällen (mit Ausnahme der Beurteilung des Lungenparenchyms) vergleichsweise gering. Bei Verdacht auf eine pulmonale Metastasierung und bei Tg-Erhöhung ohne radioiodszintigraphisches Korrelat sollte aber in jedem Fall ein Dünnschicht-CT der Lunge erfolgen, da dieses Verfahren eine

hohe Sensitivität auch für sehr kleine Metastasen besitzt.

Zum Nachweis einer Lungenmetastasierung ist das CT die sensitivste Methode.

In der klinischen Praxis werden beim CT des Halses oder des Thorax sehr häufig zufällig Schilddrüsenerkrankungen (Strumen, Knoten) detektiert, die dann weiter abgeklärt werden müssen. Meist ist dann schon Kontrastmittel gegeben worden, so dass eine Szintigraphie nicht mehr sofort möglich ist.

In Hinblick auf die Auslösung einer Hyperthyreose sollte vor Kontrastmittelgabe in jedem Fall eine TSH-Bestimmung erfolgen und ggf. mit Irenat vorbehandelt werden. Eine thyreostatische Vorbehandlung garantiert allerdings nicht, dass es konsekutiv nicht doch zu einer Hyperthyreose kommt, z. B. bei vorbestehender funktioneller Autonomie. Besser ist daher im Zweifel die Durchführung eines Schilddrüsenzintigramms.

3.3.7 Magnetresonanztomographie (MRT)

Zur Beurteilung der zervikalen und mediastinalen Lymphknoten stellt die Kernspintomographie das Verfahren der Wahl dar, weil im Gegensatz zum CT auch Kontrastmittel (Gadolinium-DTPA) gegeben werden darf. Da die meisten Schilddrüsenkarzinome in Deutschland erst bei der Operation entdeckt werden, ist die Bedeutung des MRT für das regionale Primärstaging in der Praxis limitiert. Insbesondere vor einer Reoperation sind Informationen über die exakten morphologischen Verhältnisse entscheidend, vor allem die Beurteilung einer möglichen Infiltration von Trachea oder Ösophagus. Diese Information ist am besten durch die Kernspintomographie zu erhalten. Aber auch bei unklaren Tg-Erhöhrungen sollte eine Kernspintomographie von Hals und Mediastinum erfolgen, um Metastasen möglichst frühzeitig zu erfassen, die mit anderen Verfahren unter Umständen nicht zu detektieren sind. Für die Dignitätsdiagnostik von suspekten Schilddrüsenknoten eignet sich die MRT aufgrund der zu geringen Spezifität nicht. Für die Kernspinspektroskopie liegen noch keine



Abb. 18
Zufallsbefund eines papillären Schilddrüsenkarzinoms im rechten Schilddrüsenlappen (FDG-PET im Rahmen des Stagings bei kolorektalem Karzinom)

verlässlichen Daten für die Diagnostik von Schilddrüsenknoten vor.

Zervikale und mediastinale Lymphknotenmetastasen lassen sich im MRT oft darstellen.

Für die Primärdiagnostik und Verlaufskontrolle der endokrinen Orbitopathie ist die Kernspintomographie der Orbitae die bildgebende Methode der Wahl und untersucherunabhängiger als die Sonographie.

3.3.8 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die PET wird heute in der Regel mit einem PET/CT-Gerät durchgeführt, mit dem gleichzeitig zum PET auch ein CT angefertigt werden kann, das zur Schwächungskorrektur und zur anatomischen Zuordnung pathologischer Befunde genutzt werden kann. Die Untersuchung mit Fluor-18-Desoxyglukose (FDG) weist bei Schilddrüsenknoten nur eine unzureichende Spezifität auf, da auch

benigne Adenome vermehrt diesen Tracer aufnehmen können. Daher sollte die PET mit FDG eigentlich nicht in der Dignitätsdiagnostik verwendet werden. Die Methode bleibt speziellen Fragestellungen vorbehalten und sollte wegen der Strahlenexposition und der hohen Kosten nur äußerst zurückhaltend in der Diagnostik von suspekten Schilddrüsenknoten eingesetzt werden (Abb. 18).

Beim Staging und in der Nachsorge von Schilddrüsenkarzinomen sind Sensitivität und Spezifität der FDG-PET/CT hoch, wenn die Untersuchung zu einem Zeitpunkt durchgeführt wird, an dem keine größeren Mengen an Schilddrüsenrestgewebe mehr vorhanden sind und Heilungsvorgänge nach der Schilddrüsenoperation abgeschlossen sind. So sollte die Untersuchung nicht früher als etwa 6 Wochen nach der ersten Radioiodtherapie erfolgen. Die Domäne des FDG-PET/CT sind Fälle mit negativem Radioiodszintigramm bei Metastasenhinweis (z. B. aufgrund einer Erhöhung des Serum-Tg-Wertes bei differenzierten Karzinomen, des Calcitoninwertes beim medullären Schilddrüsenkarzinom oder aufgrund unklarer morphologischer Befunde).

Bei Thyreoglobulinerhöhung und fehlendem Nachweis einer Speicherung im Radioiodszintigramm kann die Ganzkörper-FDG-PET/CT in der Rezidivdiagnostik zum Einsatz kommen.

Die FDG-PET/CT hat bei negativem Radioiodszintigramm eine Sensitivität von deutlich über 80 %. Häufig nehmen Tumorherde entweder ausschließlich Radioiod oder ausschließlich FDG auf (sogenanntes „Flip-Flop-Phänomen“). Ursache hierfür ist vor allem der unterschiedliche Differenzierungsgrad. Wie auch bei anderen Tumor-entitäten speichern schlecht differenzierte Tumoren in höherem Maße FDG, während gut differenzierte Tumoren bevorzugt den „organspezifischen Tracer“ Radioiod aufnehmen, bedingt durch den noch intakten Natrium-Iodid-Symporter. Die FDG-Speicherung ist mit der proliferativen Aktivität korreliert. So haben schnell wachsende Tumoren eine höhere Sensitivität in der FDG-PET/CT. Hohe SUV-Werte weisen zudem auf eine schlechtere Prognose hin. „SUV“ steht

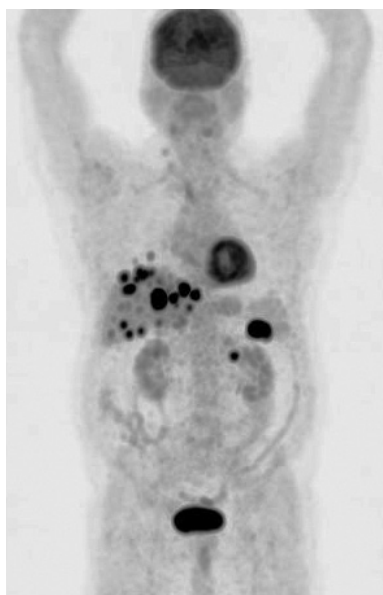


Abb. 19
Lebermetastasen eines follikulären Schilddrüsenkarzinoms (FDG-PET)

für „standardized uptake value“ und beschreibt – z. B. bei Verwendung von FDG – semiquantitativ den Glukosestoffwechsel einer Struktur (Abb. 19).

Mittels Ga-68-DOTANOC/DOTATOC (wenn nicht verfügbar mit geringerer Sensitivität auch mittels In-111-Octreotidszintigraphie) lassen sich Somatostatin-Rezeptoren in vivo darstellen, wobei die verfügbaren Tracer vorwiegend zu den Subtypen II und V eine hohe Affinität besitzen. Die Methode hat bei neuroendokrinen Tumoren eine hohe Sensitivität und kann sowohl bei medullären als auch bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen eingesetzt werden. Für welches Radiopharmakon bei medullären Karzinomen die höchste Nachweisrate zu erwarten ist, hängt u. a. von Ki-67-Expression im Tumorgewebe ab. Hochproliferative Tumoren lassen sich besser mit FDG erfassen. Wenn dieser Parameter nicht bekannt ist, sollte im Zweifel FDG eingesetzt werden, da dies der „robusteste“ Tracer ist. Aktuelle Studien zeigen, dass insbesondere die DOPA-PET/CT eine hohe Nachweiswahrscheinlichkeit bei der Detektion von Metastasen des medullären Schilddrüsenkarzinoms aufweist.

3.4 Feinnadelbiopsie/ Zytologie

Ein wichtiges Instrument in der Dignitätsabklärung suspekter Knoten ist die Feinnadelbiopsie mit zytologischer Untersuchung. Weitere Indikationen für die Feinnadelbiopsie sind die Abklärung unklarer Befunde mit Hinweisen auf eine Thyreoiditis, andere diffuse Parenchymveränderungen in der Sonographie, die anhand der Klinik und der Serumwerte nicht klar zuzuordnen sind, und die Entlastung von großen Zysten oder Hämatomen. Die Feinnadelbiopsie muss von einem in dieser Technik erfahrenen Arzt durchgeführt werden. Wenn klinisch vertretbar, sollten vor der Punktion gerinnungshemmende Medikamente abgesetzt werden. Ob eine Dauermedikation mit 100 mg ASS abgesetzt werden muss, wird kontrovers diskutiert. Sofern es sich nicht um einen gut palpablen Knoten handelt, sollte die Punktion immer unter sonographischer Kontrolle erfolgen. Aber auch palpable Knoten sollten vor der Punktion sonographiert werden, um die beste Lokalisation für die Punktion zu erhalten und auch den Tiefendurchmesser zu bestimmen, damit die Nadel entsprechend tief eingeführt werden kann.

Vorbereitung:

- ausreichende Anzahl von Objektträgern (6 bis 8) bereitlegen
- Thin-Prep-Lösung bereithalten
- 20-ml-Spritze; bei Zysten > 20 ml ggf. eine zweite 20-ml-Spritze bereithalten
- Grüne Kanüle (= 21 Gauge, 0,8 x 40 mm); bei zystischen Knoten gelbe Kanüle (= 20 Gauge, 0,9 x 40 mm)
- Ggf. Aspirator bereitlegen

Die Verwendung des Aspirators besitzt den Vorteil, dass leichter der erforderliche Unterdruck in der Kanüle aufgebaut werden kann, hat aber den Nachteil, dass die Spritze damit etwas schlechter zu handhaben ist. Nicht zu unterschätzen ist auch der etwas martialische Eindruck des Punktionsgerätes auf den Patienten. Eine Lokalanästhesie ist vor der Feinnadelpunktion nicht erforderlich. Nach Einstich in die Haut wird durch Zug am Spritzenkolben ein Unterdruck in der Kanüle aufgebaut, um Schilddrüsengewebe zu aspirieren. Manchmal ist es nicht zu vermei-