

SCHILDRÜSEN KONSENS

ÖSTERREICH

DER FUNKTIONELL AUTONOME KNOTEN

(organisiert von der Fachgruppe Nuklearmedizin, Wien und NÖ)

Autoren: *Auinger, Buchinger, Dam, Fitz, Flores, Dümpelfeld-Liebentritt, Hatzl-Griesenhofer, Hurlt, Koriska, Kresnik, Krotla, Leitha, Lengauer, Meghdadi, Pfleger, Pirich, Prasch, Ramschak-Schwarzer, Rodrigues, Schmidl, Stangl, Staudenherz, Weiss, Zechmann, Zehetner, Zettinig*

Methodik:

Konsens der in Wien thyreologisch tätigen Nuklearmediziner auf Basis von EBM und bei Fehlen entsprechender Daten durch Konsens der Teilnehmer und der Arbeitsgruppe Schilddrüse und Endokrinologie der Österreichischen Gesellschaft für Nuklearmedizin

Zielsetzung:

Praxisnahe Anleitung zur Diagnostik und Therapie des autonomen toxischen Schilddrüsenknotens.

Inhalt:

I. Definitionen:	2
II.	
Problembereich:	2
III. Diagnostik:	4
III. a. Anamnese:	4
III. b. Klinische/physikalische Untersuchung:	4
III. c. Apparative Diagnostik:	4
III. c. 1. Ultraschalldiagnostik:	4
III. c. 2. Schilddrüsenszintigramm:	4
III. c. 3. Weitere bildgebende Verfahren:	5
III. e. Laborchemische Diagnostik:	5
III. e. 1. Basales TSH:	5
III. e. 2. Schilddrüsenhormone:	5
III. e. 3. Thyreoglobulinbestimmung:	5
III. e. 4. Antikörperbestimmung:	6
III. f. Differentialdiagnosen (Hyperthyreose, Autonomes Adenom), Pitfalls:	6
IV. Procedere subklinische (latente) Hyperthyreose:	7
V. Therapie:	7
V. 1. Medikamentöse Therapie:	7
V. 2. Radiojodtherapie:	7
V. 3. Chirurgische Therapie:	9

V.	
3. Äthanolinjektion:.....	9
VI. Follow up:	9

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 2 von 12

I. Definitionen:

1. **Ziel der Diagnostik** ist die Klärung der Schilddrüsenerkrankung und Beschreibung der morphologischen und/oder funktionellen Veränderungen unter Berücksichtigung der therapeutischen Möglichkeiten und der Prognose.
2. Die **morphologische Beurteilung** der Schilddrüse erfolgt in erster Linie durch das **Schilddrüsensonogramm**. Dieses erlaubt u.a. die Bestimmung des Schilddrüsenvolumens und eine Unterscheidung zwischen soliden und zystischen Knoten.
3. Die **Stoffwechsellage des Gesamtorganismus** (Hypothyreose-Euthyreose-Hyperthyreose) wird durch die Bestimmung der **peripheren Hormone** (fT3, fT4) und des TSH's geklärt.
4. Unter **Hyperthyreose** versteht man einen Zustand mit peripher erhöhten Schilddrüsenhormonspiegel und klinischen/biochemischen Zeichen eines Hormonüberschusses im Gewebe. Mit anderen Worten beruht die Diagnose nicht ausschließlich auf den erhobenen Laborwerten, sondern muss auch eine klinische Einschätzung umfassen (Schilddrüsenhormonresistenz: hohe Hormonspiegel, kein Hormonexzess auf zellulärem Niveau, thyreostatische Therapie würde zu klinischen Zeichen der Unterfunktion führen).
5. Unter **subklinischer Hyperthyreose** (synonym nur im deutschen Sprachraum: latente Hyperthyreose) wird eine Laborkonstellation aus erniedrigtem TSH basal und normalen peripheren Schilddrüsen-Werten (fT3 und fT4) verstanden. Sie stellt ein Übergangsstadium zwischen Euthyreose und manifester Hyperthyreose dar. Extrathyreoidale Ursachen müssen ausgeschlossen werden.
6. Die **funktionstopografische Beurteilung** der Schilddrüse (einzelner Abschnitte bzw. Knoten) erfolgt durch das **Schilddrüsenzintigramm**, in dem die Traceraufnahme (Uptake) des gesamten Organs und des Knotens bzw. der Knoten im Vergleich zum umgebenden Schilddrüsenengewebe beschrieben wird.
7. Unter **funktioneller Autonomie** versteht man den Verlust der Thyreozyten die Schilddrüsenhormonproduktion einer TSH-abhängigen Regelung zu unterwerfen. Dies lässt sich durch das (Suppressions-)Szintigramm beweisen. Klinisch kann sich eine funktionelle Autonomie in drei Arten manifestieren:
 - a. unifokale Autonomie (singulärer mehrspeichernder Knoten, früher: kompensiertes bzw. dekompenziertes autonomes Adenom)
 - b. multifokale Autonomie (mehrere mehrspeichernde Knoten)
 - c. disseminierte Autonomie (diffuse Mehrspeicherung der Schilddrüse) – selten
8. Unter **Suppressionsszintigramm** versteht man ein Schilddrüsenzintigramm unter medikamentös unterdrückter endogener TSH Produktion, um funktionell autonome Regionen (mit TSH unabhängiger Hormonproduktion) in der Schilddrüse zu identifizieren.
9. Als **"heiß"**, besser **"hyperfunktionell"** wird ein Knoten bezeichnet, der im Gegensatz zur gesunden Umgebung einen höheren Stoffwechsel hat. Der szintigrafische Befund ist mit der Sonomorphologie zu korrelieren und darf nur gemeinsam interpretiert werden. Zur Diagnosesicherung kann ein Suppressionsszintigramm erforderlich sein.
10. Von szintigraphischer Dekompensation spricht man, wenn das paranoduläre Gewebe nicht dargestellt wird, von klinischer Dekompensation wenn zusätzlich eine hyperthyreote Funktionslage besteht.
11. Unter einer **Radiojodtherapie (RJTh)** versteht man die systemische (p.o., i.v.) Applikation des betaund Gamma-Strahlers J-131 als Natriumjodid, um hohe intrathyreoidale Herddosen zu erreichen (bis 400 Gy), um funktionelles Schilddrüsenengewebe auszuschalten..

II. Problembereich:

1. Die **Prävalenz knotiger Schilddrüsenveränderungen** ist in unseren Breiten **hoch**.
 - a. D.h. 20-30% der erwachsenen Bevölkerung hat Schilddrüsenknoten mit > 10 mm Durchmesser. In älteren Populationen bzw. bei Jodmangel ist der Prozentsatz noch höher (1, 2).
 - b. Autonome Knoten machen mit großer geografischer Variationsbreite zwischen 1 % und 44% aller Knoten aus.

c. Das **Malignitätsrisiko** von szintigrafisch funktionell autonomen Knoten im Erwachsenenalter ist trotz einzelner Fallbeschreibungen (3) so gering, dass diesbezüglich keine weitere zytologische

1 Wang C, Crapo LM The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26:189 Review

2 Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 181: 683687

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 3 von 12

Abklärung erforderlich ist. Diese kann sogar zu einer größeren Anzahl falsch positiver Befunde führen.

2. **Ursache der unifokalen funktionellen Schilddrüsenautonomie** sind konstitutiv aktivierende

Mutationen im Gen des

TSH-Rezeptors (bis zu 82 Prozent) oder des Gs-a-Proteins (bis zu 35 Prozent), die zu einer Aktivierung der Adenylat-Cyclase führen. Jodmangel scheint die Expression mancher der Mutation zu begünstigen

(4, 5, 6, 7, 8, 9).

3. Der natürliche Verlauf (10) funktionell **autonomer Knoten** variiert zwischen Regression, Stabilität und Progression sowohl hinsichtlich der funktionellen Auswirkung als auch der Größe. Der **Übergang** von der peripher euthyreoten Stoffwechsellage über die subklinische

Hyperthyreose in die manifeste Hyperthyreose erfolgt langsam (ca.2-3%/Jahr) und wird mit zunehmendem

funktionellen Volumen häufiger.

4. Die **Klinik der Hyperthyreose** im höheren Lebensalter ist meist oligosymptomatisch und schleichend.

5. **Das Schilddrüsenszintigramm ist die einzige Möglichkeit, das funktionelle Schilddrüsenvolumen bzw. das autonome Volumen abzuschätzen.**

6. Es bestehen epidemiologische Hinweise, dass eine latente (subklinische) Hyperthyreose negative Auswirkungen auf verschiedene Organsysteme hat:

a. Kardiovaskuläres System: Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern), Linksventrikuläre Hypertrophie, Insuffizienz, Hypertonie (11, 12, 13, 14, 15)

b. Psychische Veränderungen, Demenz, Quality of Life (16, 17, 18, 19, 20),

c. Osteoporose (21, 22)

d. Glukoseintoleranz: Diabetes mellitus (23)

3 Becker FO, Economou PG, Schwartz TB. The occurrence of carcinoma in "hot" thyroid nodules: report of two cases. *Ann Intern Med* 1963; 58:877

4 Aeschmann S, Kopp PA, Kimura ET, Zbaeren J, Tobler A, Fey MF, Studer H. Morphological and functional polymorphism within thyroid nodules. *J Clin Endocrinology* 1993; 77:846

5 Holtzapfel H-P, Bergner B, Wonerof P, Paschke R. Expression of Gas proteins and TSH receptor signaling in hyperfunctioning thyroid nodules with TSH receptor mutations. *European J Endocrinology* 2002; 147: 109-116

6 Pesani L, Lania A, Alberti L, Romoli R, Mantovani G, Filetti S, Spada A, Conti M. Induction of specific phosphodiesterase isoforms by

constitutive activation of the cAMP pathway in autonomous thyroid adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2872

7 Deleu S, Allory Y, Radulescu A, Pirson I, Carrasco N, Corvilain B, Salmon I, France B, Dumont JE, Van Sande J, Maenhaut C. Characterization of autonomous thyroid adenoma: metabolism, gene expression, and pathology. *Thyroid* 2000; 10:131

8 Fuhrer D, Lewis MD, Alkhafaji F, Starkey K, Paschke R, Wynford-Thomas D, Eggo M, Ludgate M. Biological activity of activating thyroid-stimulating hormone receptor mutants depends on the cellular context. *Endocrinology* 2003; 144: 4018

9 Derwahl M and Studer H. Nodular goiter and goiter nodules: Where iodine deficiency falls short of explaining the facts. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109:250

10 Hamburger JI. Evolution of toxicity in solitary non-toxic autonomously functioning thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50:1089

11 Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Effects of Subclinical Thyroid Dysfunction on the Heart. *Ann Intern Med.* 2002; 137:904

12 Auer JA, Scheibner P, Mische T, Langsteger W, Eber O, Eber B. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *American Heart Journal* 2001; 142: 838

13 Tenerz A, Forberg R, Jansson R. Is a more active attitude warranted in patients with subclinical thyrotoxicosis? *Journal of Internal Medicine* 1999; 228: 229.

14 Sgarbi JA, Villaca F, Garbeline B, Villar HE & Romaldini JH. The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism on clinical and heart abnormalities. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003; 88:1672

15 Tamer I, Sargin M, Sargin H, Seker M, Babalik E, Tekce M, Yayla A. The evaluation of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with subclinical hyperthyroidism. *Endocr J.* 2005; 52(4):421

16 Kalmijn S, Mehta KM, Pols HAP, Hofman A, Drexhage HA, Breteler MMB. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The

Rotterdam study *Clinical Endocrinology* 2000; 53: 733

17 Gam A.N. et al: Effect of thyroxin therapy on bone metabolism in substituted hypothyroid patients with normal or suppressed levels of

TSH. *J. Endocrinol. Invest.* 14: 451-455, 1991

- ¹⁸ Shapiro LE, Sievert R, Ong L, Ocampo EL, Chance RA, Lee M, Nanna M, Ferrick K & Surks MI. Minimal cardiac effects in asymptomatic athyreotic patients chronically treated with thyrotropin-suppressive doses of L-thyroxine. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997 82 2592–2595
- ¹⁹ Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, Cosco C, Nocera M, Saccà L, Filetti S, Lombardi G & Perticone F. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2000; 85: 4701
- ²⁰ Sgarbi JA, Villaca F, Garbeline B, Villar HE, Romaldini JH. The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism on clinical and heart abnormalities. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003; 88:1672
- ²¹ Franklyn J.A. et al.: Long-term thyroxine treatment and bone mineral density. *Lancet* 340: 9-13,1992
- ²² Gam A.N. et al: Effect of thyroxin therapy on bone metabolism in substituted hypothyroid patients with normal or suppressed levels of TSH. *J. Endocrinol. Invest.* 1991; 14: 451
- ²³ Dimitriadis G.D., Raptis S.A. : Thyroid hormone excess and glucose intolerance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109 Suppl. 2 : 225-39

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 4 von 12

III. Diagnostik:

III. a. Anamnese:

1. Typische Symptome (Gewichtsverlust, Tachykardie, tachykarde Herzrhythmusstörungen, Nervosität, Ruhelosigkeit, Schlaflosigkeit, Wärmeunverträglichkeit, vermehrtes Schwitzen, Muskelkrämpfe, vermehrte Darmentleerungen, Durchfall, Haarausfall, Zyklus Unregelmäßigkeiten und Fertilitätsstörungen bei Frauen) kommen in höherem Alter entweder selten vor oder sind diagnostisch unspezifisch, da sie auch durch anderen Ursachen bedingt sein können.
2. Endokrine Orbitopathie, prätibiale Ödeme sind pathognomonisch für den M. Basedow und erlauben in Grenzfällen eine Differenzialdiagnose.
3. Eine exakte **Anamnese** ist hinsichtlich **Jodexposition** zu führen, wobei neben der Gabe von **jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln** auch folgende Möglichkeiten zur Jodexposition explizit abgefragt werden müssen:
 - a. jodhaltige Augentropfen, Broncholytika, Salben
 - b. jodhaltige Vitaminpräparate, Geriatrika
 - c. alternativmedizinische Mischungen
 - d. jodhaltige orale Medikamente (Amiodarone, Imodium...)
 - e. spezielle Diäten
 - f. jodhaltige Desinfektionsmittel Polyvidon (rezente Operationen, Wundpflege, Spülungen,...)
 - g. Lebensmittelfarbstoff Erythrosin E127 (Cocktailkirschen, Kirschen in (vorgefertigten) Fruchtsalaten, Lippenstiften, Zahnbelag-Färbetabletten)

III. b. Klinische/physikalische Untersuchung:

1. Die Trefferquote der klinischen **Palpation rechtfertigt auch beim Geübten nicht den Verzicht auf eine ergänzende Sonografie.**

III. c. Apparative Diagnostik:

III. c. 1. Ultraschalldiagnostik:

1. Apparative Voraussetzungen gemäß (24).
2. Für eine zwingende Ausstattung mit Doppler-US liegen keine evidenzbasierten Daten vor.
3. Eine Differenzialdiagnose und funktionelle Charakterisierung von Schilddrüsenknoten ist im Einzelfall nicht möglich. Echoarmut, Halo, gute Abgrenzbarkeit, erhöhte Durchblutung, erhöhen jedoch gegebenenfalls den Verdacht auf einen autonomen Knoten.

III. c. 2. Schilddrüsenzintigramm:

1. **Apparative** Voraussetzungen gemäß (25) und (26).
2. **Das Schilddrüsenzintigramm ist das einzige diagnostische Verfahren, um das funktionelle Schilddrüsenvolumen abschätzen zu können. Es sollte immer eine semiquantitative Uptakemessung durchgeführt werden (TcTU). In Kombination mit dem Sonogramm durchgeführt, erlaubt es die Beurteilung des Funktionszustandes einzelner sonographischer Herdbefunde. Die Schilddrüsenfunktion wird durch Bestimmung der Schilddrüsenhormone und des TSH festgestellt.**
3. In diagnostisch schwierigen Fällen lässt sich durch ein Suppressionsszintigramm der **Beweis einer funktionellen Autonomie** führen
4. **Indikationen** für eine Schilddrüsenzintigraphie mit Tc-99m-Perthchnetat:
 - Tastbare und/oder sonographisch abgrenzbare Herdbefunde (Knoten \geq 1 cm).
 - Verdacht auf fokale oder disseminierte Autonomie bei manifester oder latenter

Hyperthyreose.

Bei laborchemischer Hyperthyreose zur Differentialdiagnose der Hyperthyreoseformen.

Nach definitiver Therapie zur Dokumentation des Therapieerfolges.

²⁴ Dietlein M, Dressler J, Grünwald F, Joseph K, Leisner N, Moser E, Reiners C, Rendl J, Schicha H, Schneider P, Schober O. Leitlinie zur

Schilddrüsendiagnostik (Version 2) Nuklearmedizin 2003; 42: 109

²⁵ Dietlein M, Dressler J, Eschner W, Leisner B, Reiners C, Schicha H. Verfahrensweisung für die Schilddrüsenszintigraphie (Version 2)

Nuklearmedizin 2003;42:120

²⁶ <http://www.ogn.at/protokolle/endokrinologie/50216194cc1411201.html>

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 5 von 12

Ggf. im Verlauf unbehandelter Autonomien.

5. TcTU (Technetium Thyroid Uptake):

Der TcTU hilft in der Differentialdiagnose.

6. Suppressionsszintigraphie:

Indikation:

i. Verdacht auf fokale oder disseminierter Autonomie bei peripherer Euthyreose und nicht supprimiertem basalen TSH.

Durchführung der Suppression: Eine effektive Suppression des basalen TSH ist durch die perorale Gabe von Schilddrüsenhormonen möglich, wobei ggf. bei bereits niedrig normalem TSH die Dosis zu reduzieren ist:

Zum Zeitpunkt der Szintigraphie wird die Suppression des basalen TSH dokumentiert.

Die Gabe von Schilddrüsenhormonen bei bereits endogen supprimiertem TSH ist sinnlos und kontraindiziert!

Obere Grenzwerte des TcTU unter Suppressionsbedingungen (TcTUs) regional unterschiedlich zwischen 1,0-2,0%.

Funktionell relevante Autonomie liegt üblicherweise bei TcTUs >2,0% vor.

III. c. 3. Weitere bildgebende Verfahren:

1. Andere bildgebende Verfahren, wie Halsröntgen, Computertomografie, Magnetresonanz haben keine evidenzbasierte differenzialdiagnostische Bedeutung für den autonomen Schilddrüsenknoten.

III. e. Laborchemische Diagnostik:

III. e. 1. Basales TSH:

1. Indikationen:

Bestandteil jeder Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.

2. Referenzbereich: laborspezifisch.

III. e. 2. Schilddrüsenhormone:

1. Heute Bestimmung des freien T4 und des Gesamt-T3 oder freien T3.

2. Indikationen:

Nachweis einer manifesten Hyperthyreose

3. Bei Kindern liegen höhere, bei älteren Erwachsenen niedrigere Hormonspiegel vor, deshalb sind altersentsprechende Referenzbereiche zu beachten!

4. Fehlbestimmung freier Schilddrüsenhormone in Abhängigkeit der verwendeten Bestimmungsmethode in folgenden Situationen möglich:

Bestimmte Medikamente (z.B. Amiodaron, Phenytoin, Carbamazepin, Furosemid usw.).

Schwerkranke Patienten mit NTI-Syndrom.

Schilddrüsenhormonantikörper.

angeborene Anomalien der Schilddrüsenhormonbindungsproteine (bei Index-Methoden!).

andere Proteinanomalien, Alkoholiker

III. e. 3. Thyreoglobulinbestimmung:

1. Hat keine Bedeutung in der Diagnose und Verlaufsbeobachtungen des autonomen Knotens

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 6 von 12

III. e. 4. Antikörperbestimmung:

1. Antikörper gegen den TSH-Rezeptor (TSH-R-AK)

Indikationen:

- i. Abgrenzung immunogene/nicht-immunogene Hyperthyreose
- ii. Bei Schwangeren mit bestehendem oder zurückliegendem M. Basedow.
Beurteilung: In etwa 80% bei Patienten mit unbehandeltem M. Basedow TSH-RAK nachweisbar, bei den Assays der zweiten Generation mit humanem Antikörper in mehr als 90% der Patienten. Selten bei Patienten mit Thyreoiditis Hashimoto oder atrophischer Thyreoiditis.

2. Antikörper gegen Schilddrüsenperoxidase (TPO-AK)

Indikationen:

- i. Zum Ausschluss oder Beweis einer zusätzlich bestehenden Immunthyreopathie (eventuell Risikofaktor für das Entstehen einer Immunhyperthyreose nach RJTh eines funktionell autonomen Knotens).
- ii. Bei latenter oder manifester Hypothyreose.
- iii. Abgrenzung einer immunogenen von einer nicht-immunogenen Hyperthyreose.

III. f. Differentialdiagnosen (Hyperthyreose, Autonomes Adenom), Pitfalls:

1. Kalte Knoten mit kleinem normalen Schilddrüsenrest, der als fokale Speicherung imponiert
2. Schilddrüsenrest nach Thyreoidektomie
3. Basedow mit hyperfunktionellen (autonomen) Knoten (Marine Lenhart Syndrom)
4. Aplasie eines Schilddrüsenlappens
5. Knotiges Strumarezidiv
6. Hyperthyreose in der Schwangerschaft oder Postpartalzeit
7. Thyreoiditis de Quervain (passager)
8. Erhöhte exogene Zufuhr von Schilddrüsenhormon (Hyperthyreosis factitia)
9. Amiodaron-induzierte Hyperthyreose
10. α -Interferon-induzierte Thyreoiditis
11. Sekundäre Hyperthyreose (TSH-produzierender Tumor/TSHom oder hypophysäre, partielle Schilddrüsenhormonresistenz)

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 7 von 12

IV. Procedere bei Euthyreose oder subklinischer (latenter) Hyperthyreose:

1. Bei noch bestehender euthyreoter Stoffwechsellage ist keine Therapie erforderlich. Es muss jedoch darauf geachtet werden, eine vermehrte Jodzufuhr zu vermeiden. Bei geplanter vermehrter Jodexposition (Röntgenkontrastmittelgabe) ist eine Schilddrüsenblockade mit Perchlorat indiziert.
2. Für das weitere Vorgehen ist neben der Labordiagnostik (TSH, fT3, fT4) das Ausmaß des autonomen Schilddrüsenvolumens und das klinische Bild ausschlaggebend.
3. Für die Formulierung absolut verbindlicher Leitlinien ist die Evidenz unzureichend ⁽²⁷⁾.
4. Bei subklinischer Hyperthyreose ist im Einzelfall zu entscheiden, ob bereits eine Therapie erforderlich ist oder noch zugewartet werden kann und regelmäßige Kontrollen zumindest in sechsmonatigen Abständen durchgeführt werden.

⁽²⁸⁾.

5. Funktionelle Autonomien, die zu einer manifesten Hyperthyreose geführt haben sind einer definitiven Behandlung (Radiojod, Chirurgie,...) zuzuführen, da (im Ggs. zum M. Basedow) eine Spontanremission unter thyreostatischer Therapie kaum zu erwarten ist.

V. Therapie:

Folgende Therapieoptionen stehen zur Verfügung:

V. 1. Medikamentöse Therapie:

1. Durch eine thyreostatische Therapie ist bei gesicherter funktioneller Autonomie (im Ggs. zu anderen Ursachen der Hyperthyreose wie z.B. M. Basedow) keine Remission erreichbar, so dass sie nur in Einzelfällen indiziert ist:

- a. Erreichen der peripheren Euthyreose vor definitiver Therapie
- b. KI gegen OP und RJ Therapie
- c. Bridging bei Jodbelastung zur Joddepletion bis zur definitiven Therapie
- d. Ablehnende Haltung des Patienten einer definitiven Sanierung (RJTh, Chirurgie) gegenüber.
- e. In Ausnahmefällen: alte multimorbide Patienten, für die weder eine Operation noch eine

RJTh möglich sind

2. Gegen eine medikamentöse Dauertherapie sprechen auch die potentiellen Nebenwirkungen (Exanthem, Fieber, Gelenksbeschwerden, Hepatotoxische Reaktionen, Vaskulitis (PTU) Agranulozytose (vor allem bei höheren Dosen 1:300-500)

V. 2. Radiojodtherapie:

Indikation:

- a. Manifeste Hyperthyreose bei funktioneller Autonomie
- b. Behandlungsbedürftige latente Hyperthyreose bei funktioneller Autonomie

Vorteile:

- a. Kein OP Risiko (Blutung, Recurrenslähmung, Infekt)
- b. Kein Narkoserisiko
- c. Kein Hypoparathyreoidismus
- d. Kein erhöhtes Reoperations-Risiko nach Strumaresektion
- e. keine Hebebeschränkung

Nachteile:

- a. Bei ungenügendem Uptake (Jodkontamination) keine ausreichende Herddosis erzielbar
- b. keine histologische Abklärung

27 Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:581; discussion: 586

28 Toft AD. Clinical practice: subclinical hyperthyroidism. N Engl J Med. 2001;345:512

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 8 von 12

Differentialindikation:

Faktoren, die zu berücksichtigen sind:

- a. Pro RJTh: kein Hinweis auf Malignität, Voroperation, erhöhtes Operations-, Narkoserisiko
- b. Pro Operation: Malignomverdacht, Kompressionssymptome, Notwendigkeit eines sofortigen Therapieeffekts
- c. Pro medikamentöse Therapie: Patient (schlechter AZ, Stuhlinkontinenz, hoher Pflegebedarf), bei dem weder Operation noch RJTh möglich und der mit sehr niedriger Dosierung eines Thyreostatikums gut eingestellt ist (Cave: Blutbildveränderungen)

Kontraindikation:

absolut:

- a. Schwangere, Stillende

relativ:

- a. nicht kontrollierbare Stuhl (Urin- ?) Inkontinenz: Kontaminationsgefahr
- b. Hoher Pflegebedarf: erhöhte Strahlenbelastung der Pflege
- c. Schwere Demenz, Psychosen: keine Einhaltung der Strahlenhygiene zu erwarten
- d. unkontrollierte Hyperthyreose (hyperthyreote Krise)
- e. Jodinduzierte Hyperthyreose
- f. (aktive endokrine Orbitopathie)

Ziel:

- a. Beseitigung der Hyperthyreose, Beseitigung der funktionellen Autonomie
- b. Volumenreduktion der Struma

Vorbereitung:

- a. Bei manifester Hyperthyreose thyreostatische Therapie bis zur RJTh und überbrückend bis zum Wirkungseintritt
- b. Bei autonomer Struma endogene, ggf. exogene Suppression
- c. Vermeidung einer Jod-Kontamination (z.B. jodhaltige Kontrastmittel, jodhaltige Medikamente, auch Externa, Amiodarone) ⁽²⁹⁾
- d. Empfohlener Abstand/Absetzen
Thyreostatika 3(-7) Tage ⁽³⁰⁾
Jodhaltige Hauttherapeutika 1-2 Wochen
Amiodarone bis zu einem Jahr
Expektorantien, Vitamin, Healthfood 1-2 Wochen
(wasserlöslichen, jodhaltigen) Röntgenkontrastmitteln mind. 3-4 Wochen

- (ölige, jodhaltige) Röntgenkontrastmittel 3-12 Monate
- (ölige, jodhaltige KM) Myelographie 2-10 Jahre
- e. Ausschluss einer Jod-Kontamination vor prätherapeutischer Dosimetrie ggf. mit Jodbestimmung im Urin
- f. Ausschluss einer Schwangerschaft
- g. Radiojodtest zur prätherapeutischen Messung der Retention (Uptake, eff. HWZ)
- h. Sonovolumetrie des Zielvolumens (gesamte Schilddrüse, z. B. heiße[r] Knoten)
- i. Berechnung der Aktivität über Marinelli-Formel, ggf. Modifikation aufgrund des Suppressionsuptakes
- j. Aufklärung:
 - a. Über die Differentialindikation (Thyreostase, Operation, RJTh)
 - b. Nebenwirkungen (Strahlenthyreoiditis)
 - c. Strahlenhygienische Maßnahmen im Zusammenhang mit der Verabreichung und danach (u.a. Kontrazeption über 6 Monate) entsprechend den aktuell geltenden gesetzlichen Bestimmungen
 - d. Notwendigkeit von regelmäßigen Kontrollen

²⁹ European Association of Nuclear Medicine. Monograph – [131-I] Iodide. 1999
www.eanm.org/Scientific_info/guidelines/gl_radio_ther_j131.php?navId=54

³⁰ Walter MA, Christ-Crain M, Müller B, Müller-Brand J. Radiojod-Uptake und Schilddrüsenhormon-Konzentration mit und ohne simultane Carbimazoltherapie: prospektiver gepaarter Vergleich. Nuklearmedizin 2005;44:33

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 9 von 12

Dosiskonzept:

- a. **Funktionsoptimiertes Konzept** bei funktioneller Autonomie und Struma mit und ohne Hyperthyreose
- b. Unifokale Autonomie: 300-400 Gy Herddosis
- c. Multifokale und disseminierte Autonomie: 150-200 Gy Herddosis; ggf. Modifikation aufgrund des Tc-99m-Uptakes unter Suppression

e. Eine fraktionierte RJTh ist aus strahlenhygienischen Gründen abzulehnen

Ergebnisse:

- a. Voller Wirkungseintritt der RJTh nach 6 Monaten
- b. Beseitigung der Autonomie beim o.a. Dosiskonzept nach 1. RJTh in etwa 90%, (Hypothyreoserate latent/manifest 10-20%)
- c. Nebenwirkungen:
 - a. Strahlenthyreoiditis (in Abhängigkeit von der Größe der Schilddrüse; selten)
 - b. Späthypothyreose
 - c. Immunthyreopathie nach funktioneller Autonomie (sehr selten)

Nachsorge:

- a. Anpassung der medikamentösen Therapie (Thyreostatika, Levothyroxin) nach Kontrolle der Stoffwechsellage (Intervalle 6-8 Wochen) bis zur Erfolgskontrolle der RJTh
- b. Ggf. zwischenzeitliche thyreostatische Medikation
- c. Erfolgsbeurteilung der RJTh nach 6 Monaten möglich (in Einzelfällen nach 12 Monaten)
- d. Weitere Kontrollintervalle: sechs Monate, ein Jahr, danach jährlich wenigstens einmal

V. 2. Chirurgische Therapie:

- 1. Indikation:
 - a. mechanische Behinderungen
 - b. ausgeprägte Lokalbeschwerden
 - c. zusätzlich Malignitätsverdacht
 - d. Wunsch des Patienten

V. 3. Äthanolinjektion:

- 1. Keine Standardtherapie. Kein gesicherter Therapieerfolg! .

VI. Follow up:

- 1. Bei bekannter, unbehandelter funktioneller Autonomie empfiehlt sich in Abhängigkeit von der Stoffwechsellage und dem autonomen Volumen vor Gabe eines jodhaltigen Röntgenkontrastmittels eine Prophylaxe durchzuführen. (siehe Fragen im Anhang)
- 2. Sowohl nach operativer Sanierung, als auch nach RJTh besteht das Risiko einer

persistierenden Hyperthyreose aber auch das Risiko einer Späthypothyreose. Unabhängig von der gewählten Therapieform weist eine Schilddrüse, in der sich bereits einmal eine funktionelle Autonomie entwickelt hat, ein erhöhtes Rezidivrisiko auf.

3. Kontrollen in Abständen von 6 Monaten.

Schilddrüsen Konsens: Der autonome Knoten Seite 10 von 12