

Sind kleine Schilddrüsenknoten abklärungsbedürftig? PRO - CON

Georg Zettinig

Schilddrüsenpraxis Josefstadt; Wien

Papilläres Mikrokarzinom - 1

- Inzidenz im Sektionsgut bis 13%
- Klinische Relevanz offen
- Jeder Nuk/Endo sieht täglich mehrere Patienten mit pap. Mikrokarzinom und kann sie oft nicht identifizieren
- Wird kein Bedarf einer Intervention formuliert und der Patient von anderen doch operiert – „Karzinom übersehen“

Papilläres Mikrokarzinom - 2

- Inzidenz im Sektionsgut bis 13%
- Bei großzügiger Op-Indikation
 - Permanente Rekurrensparesen ~ 1%
 - Permanenter postoperativer Hypoparathyreoidismus ~ 2 %
 - Oft lebenslanger T4 Substitutionsbedarf
- Klinische Relevanz des pap. Mikroca offen

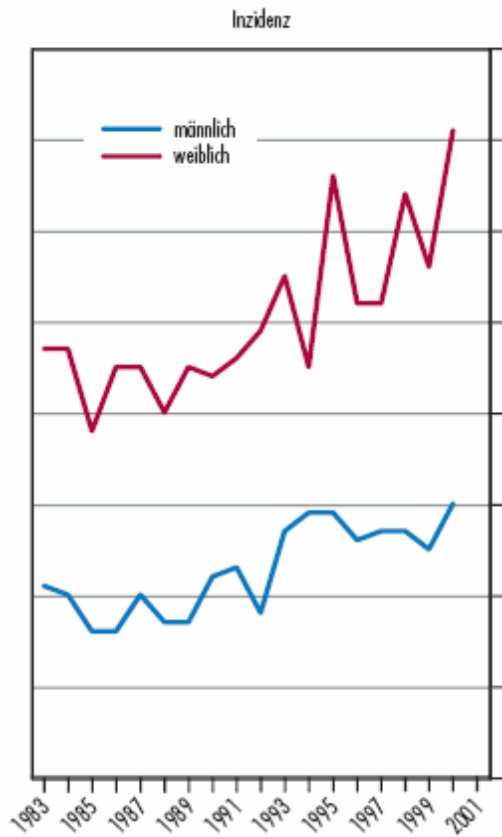
Guidelines

- European Consensus for the Management of Patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium - Eur J Endocrinol 2006
- Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer - Thyroid 2006

Inzidentalom

- Zufällig entdeckter, asymptomatischer Knoten (der bei Abklärung anderer Erkrankungen entdeckt wurde)
- Ziele:
 - Vermeidung überflüssiger Tests
 - Risikoreduktion eines klinisch relevanten Schilddrüsenkarzinoms
 - Ausschluss einer Schilddrüsendysfunktion

Österreich



USA

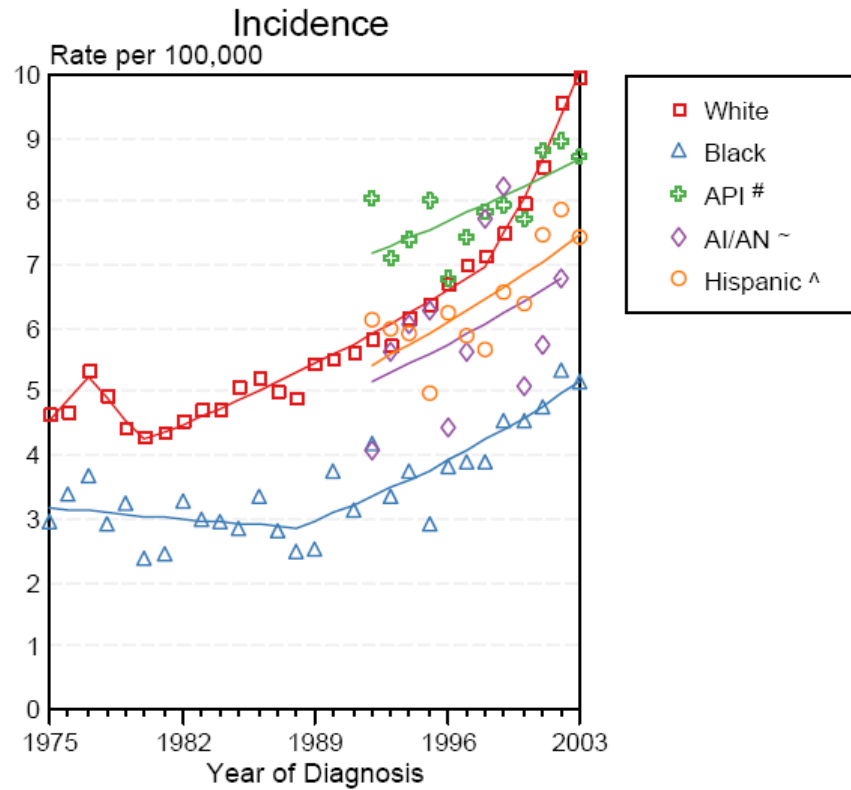


Table I-1

ESTIMATED NEW CANCER CASES AND DEATHS FOR 2006

All Races, By Sex

Primary Site	Estimated New Cases			Estimated Deaths		
	Total	Males	Females	Total	Males	Females
All Sites	1,399,790	720,280	679,510	564,830	291,270	273,560
Oral Cavity and Pharynx ^a	30,990	20,180	10,810	7,430	5,050	2,380
Tongue	9,040	5,870	3,170	1,790	1,150	630
Mouth	10,230	5,440	4,790	1,870	1,100	770
Pharynx	8,950	6,820	2,130	2,110	1,540	570
Other Oral Cavity	2,770	2,050	720	1,670	1,260	410
Digestive System	263,060	137,630	125,430	136,190	75,210	60,970
Esophagus	14,550	11,260	3,290	13,770	10,730	3,040
Stomach	22,280	13,400	8,880	11,430	6,690	4,740
Small Intestine	6,170	3,160	3,010	1,070	560	510
Colon ^b	106,680	49,220	57,460	55,170 ^c	27,870 ^c	27,300 ^c
Rectum	41,930	23,580	18,350			
Anus, Anal Canal, and Anorectum	4,660	1,910	2,750	660	220	440
Liver and Intrahepatic Bile Duct	18,510	12,600	5,910	16,200	10,840	5,360
Gallbladder and Other Biliary	8,570	3,720	4,850	3,260	1,280	1,980
Pancreas	33,730	17,150	16,580	32,300	16,090	16,210
Other Digestive	5,980	1,630	4,350	2,320	930	1,390
Respiratory System	186,370	101,900	84,470	167,050	93,820	73,230
Larynx	9,510	7,700	1,810	3,740	2,950	790
Lung and Bronchus	174,470	92,700	81,770	162,460	90,330	72,130
Other Respiratory	2,390	1,500	890	850	540	310
Bones and Joints	2,760	1,500	1,260	1,260	730	530
Soft Tissue	9,530	5,720	3,810	3,500	1,830	1,670
Skin (excl. basal & squamous)	68,780	38,360	30,420	10,710	6,990	3,720
Melanoma of the Skin ^b	62,190	34,260	27,930	7,910	5,020	2,890
Other non-epithelial skin	6,590	4,100	2,490	2,800	1,970	830
Breast ^b	214,640	1,720	212,920	41,430	460	40,970
Genital Organs	321,490	244,240	77,250	56,060	28,000	28,060
Cervix (uterus)	9,710		9,710	3,700		3,700
Endometrium (uterus)	41,200		41,200	7,350		7,350
Ovary	20,180		20,180	15,310		15,310
Vulva	3,740		3,740	880		880
Vagina and other genital organs, female	2,420		2,420	820		820
Prostate	234,460	234,460		27,350	27,350	
Testis	8,250	8,250		370	370	
Penis and other genital organs, male	1,530	1,530		280	280	
Urinary System	102,740	70,940	31,800	26,670	17,530	9,140
Urinary Bladder	61,420	44,690	16,730	13,060	8,990	4,070
Kidney and Renal Pelvis	38,890	24,650	14,240	12,840	8,130	4,710
Ureter and other urinary organs	2,430	1,600	830	770	410	360
Eye and Orbit	2,360	1,230	1,130	230	110	120
Brain and Other Nervous System	18,920	10,730	8,090	12,820	7,260	5,560
Endocrine System	32,260	8,690	23,570	2,290	1,020	1,270
Thyroid	30,180	8,690	22,590	1,500	630	870
Other Endocrine	2,080	1,100	980	790	390	400
Lymphomas	86,870	34,870	31,800	20,330	10,770	9,560
Hodgkin Lymphoma	7,800	4,190	3,610	1,490	770	720
Non-Hodgkin Lymphoma	58,870	30,680	28,190	18,840	10,000	8,840
Myeloma	16,570	9,250	7,320	11,310	5,680	5,630
Leukemia	35,070	20,000	15,070	22,280	12,470	9,810
Lymphocytic Leukemias	13,950	8,430	5,520	6,150	3,490	2,660
Myeloid Leukemias	16,430	8,900	7,530	9,640	5,390	4,250
Other Leukemia	4,690	2,670	2,020	6,490	3,590	2,900
All Other Sites ^c	27,680	13,320	14,360	45,280	24,340	20,940

11 häufigste maligne Neoplasie

Cancer Facts & Figures - 2006, American Cancer Society (ACS), Atlanta, Georgia, 2006.

Excludes basal and squamous cell skin and in situ carcinomas except urinary bladder.

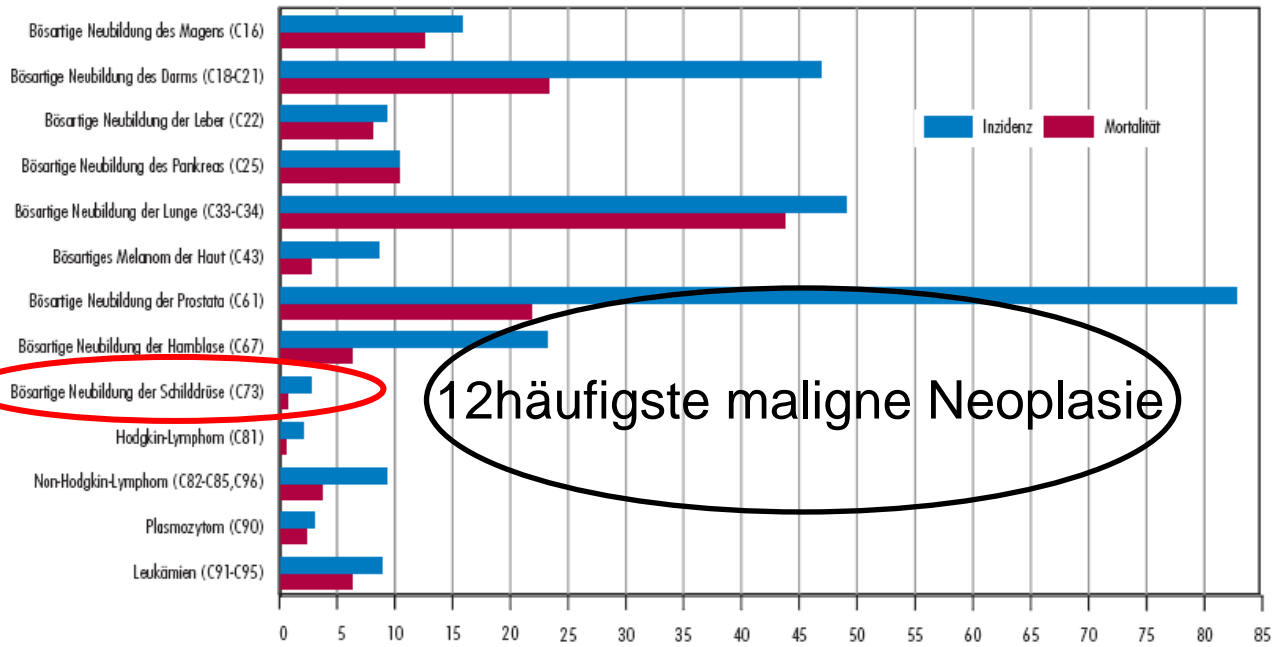
Incidence projections are based on rates from the NCI SEER Program 1979-2002.

^a Estimated deaths for colon & rectum cancers are combined.

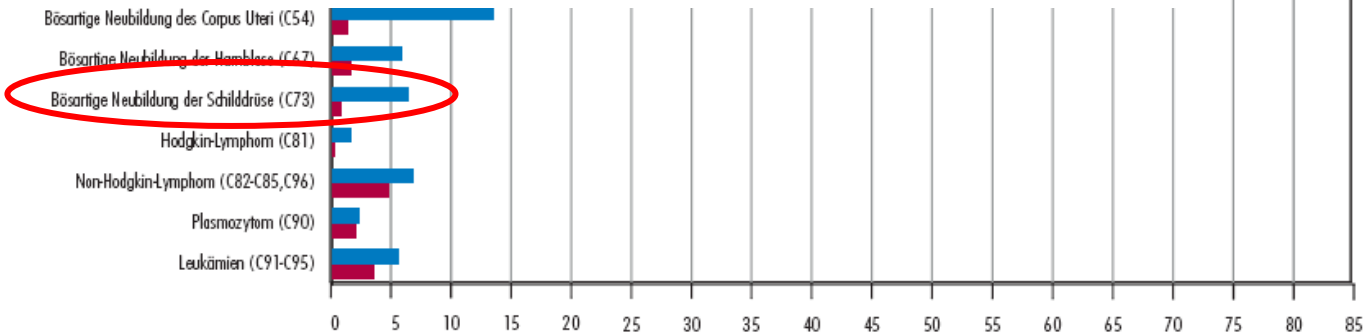
^b Carcinoma in situ of the breast accounts for about 61,990 new cases annually, and melanoma in situ accounts for about 49,710 new cases annually.

^c More deaths than cases suggests lack of specificity in recording underlying causes of death on death certificate.

Ausgewählte Krebslokalisationen der Männer im Vergleich
 altersstandardisierte Raten auf 100.000 Männer, Jahresdurchschnitt 1998-2000

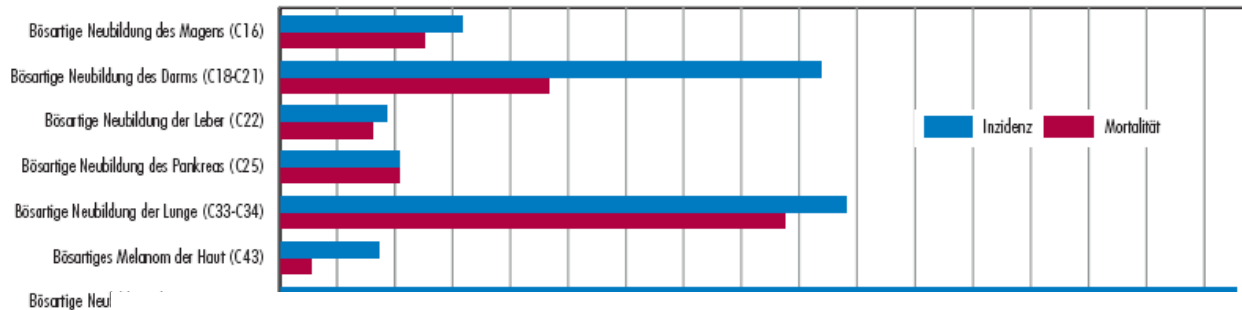


Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister und Todesursachenstatistik.

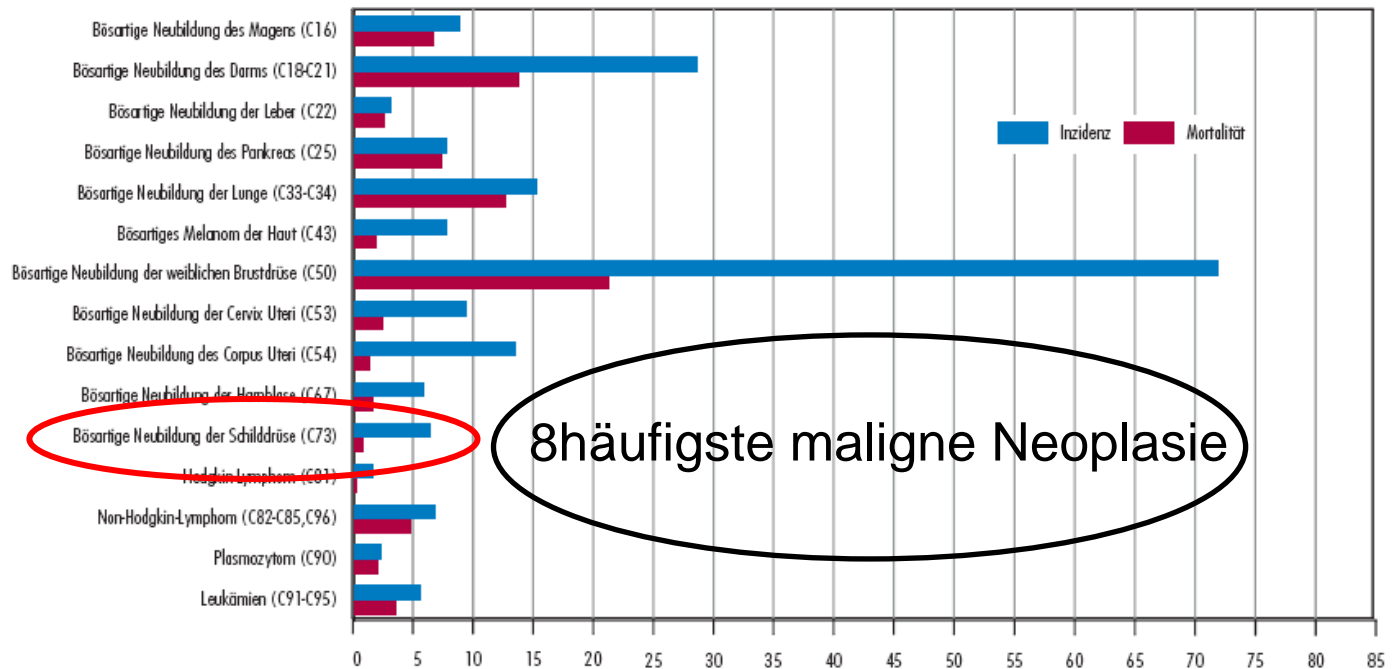


Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister und Todesursachenstatistik.

Ausgewählte Krebslokalisationen der Männer im Vergleich
 altersstandardisierte Raten auf 100.000 Männer, Jahresdurchschnitt 1998-2000



Ausgewählte Krebslokalisationen der Frauen im Vergleich
 altersstandardisierte Raten auf 100.000 Frauen, Jahresdurchschnitt 1998-2000

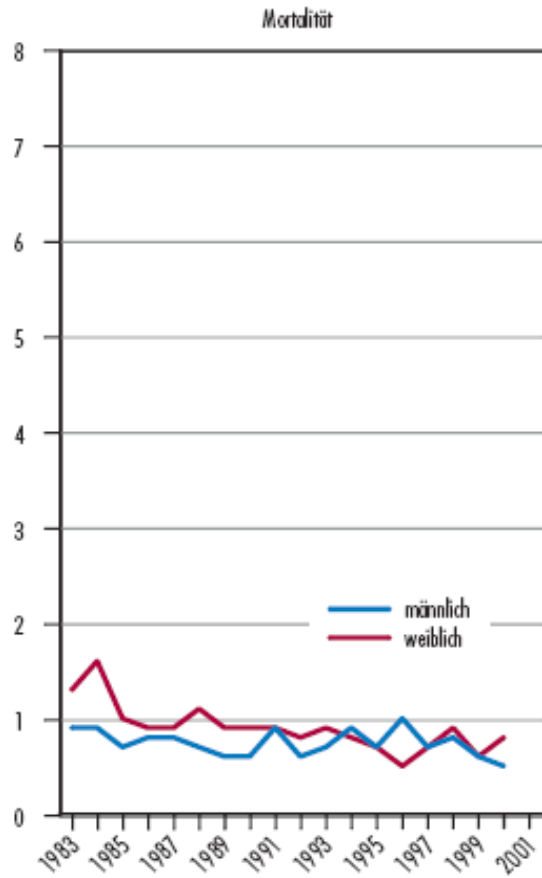


8häufigste maligne Neoplasie

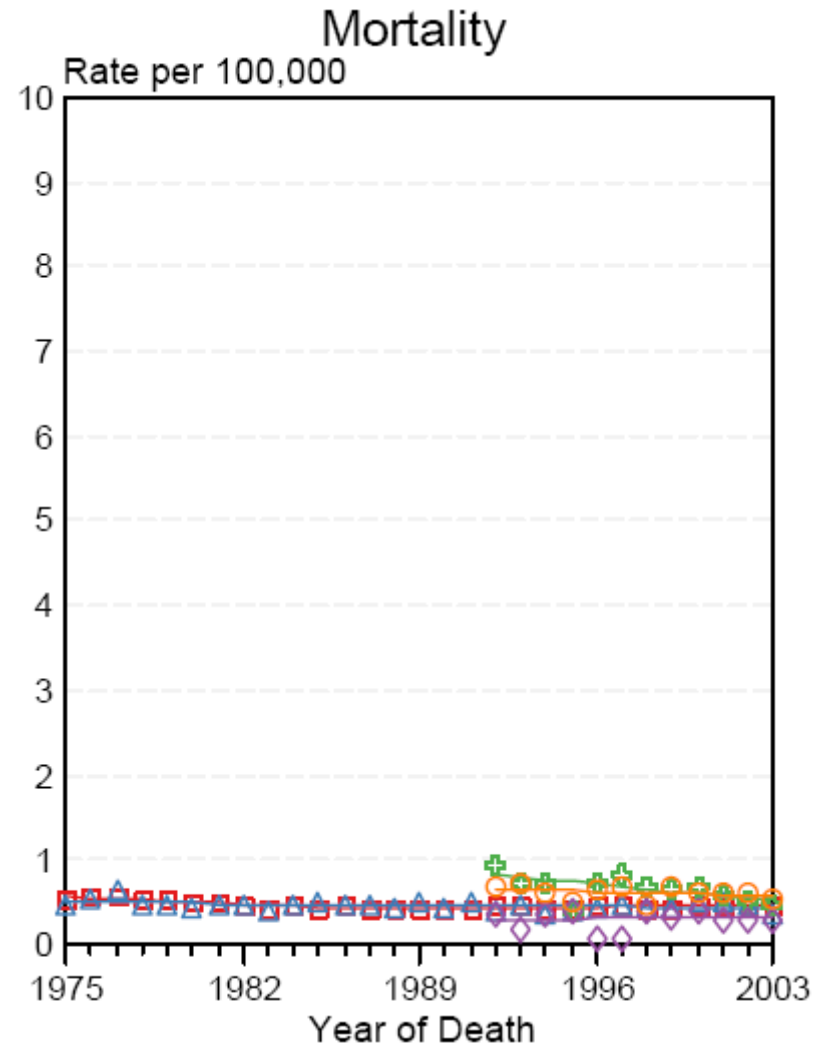
Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichische

Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister und Todesursachenstatistik.

Österreich



USA

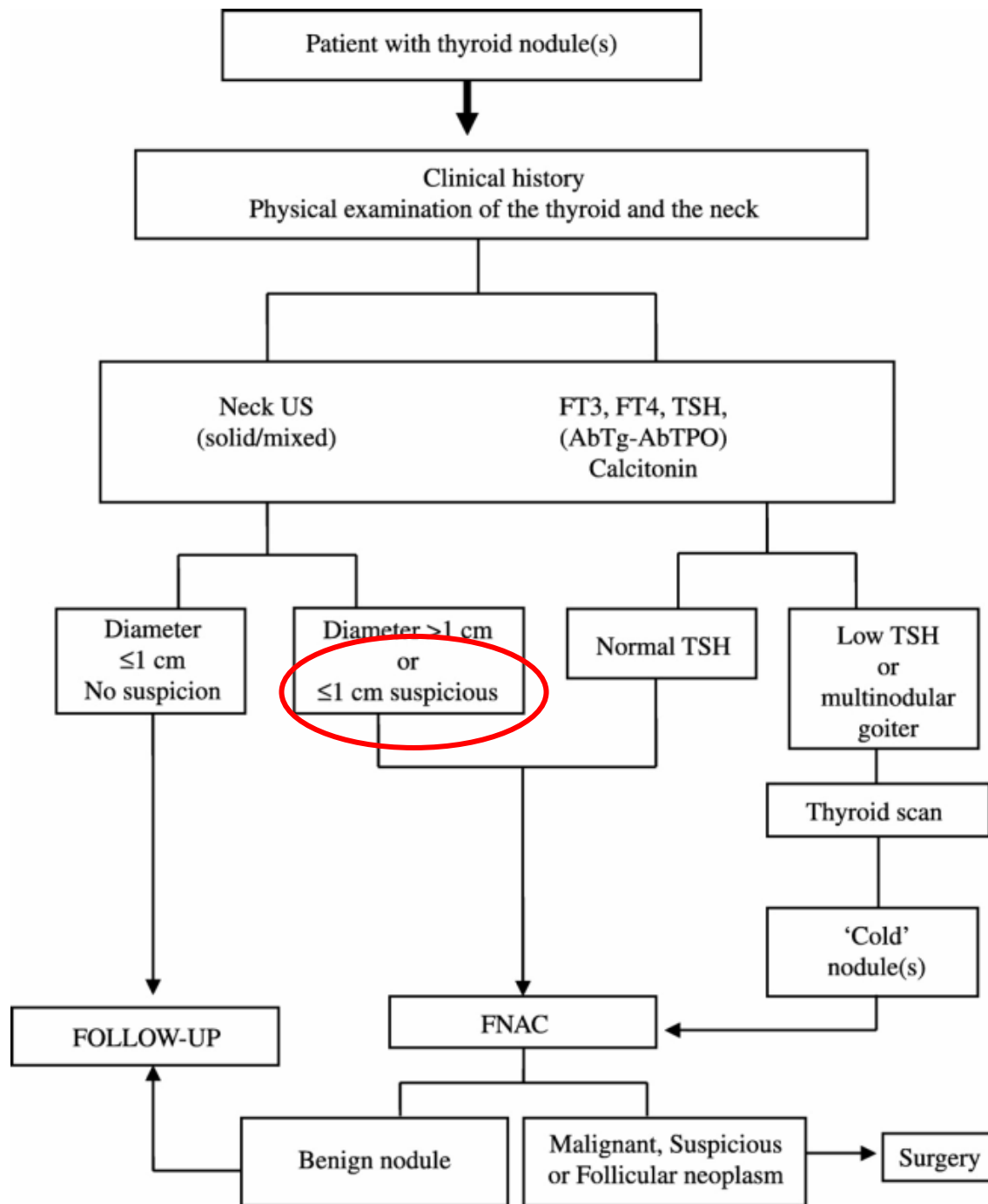


Österreich, teilweise auch Deutschland

- Einzigartige Situation
- Schilddrüsenabklärung aus einer Hand
- Meist ein einziger Untersucher macht Sono, Szinti, FNP, Labor
- Alle Ergebnisse innerhalb weniger Stunden verfügbar

USA

- Knoten prinzipiell zum Endokrinologen, dieser macht nur FNP selbst
- Sono/Szinti/Labor dort nicht vom Erstabklärer
- ATA-Guidelines:
 - Niedrig oder niedrig normales TSH:
 - A radioiodine scan (123-I) should be performed and directly compared to the ultrasound images



Abklärung - Möglichkeiten

- Anamnese
- Palpation
- Sonographie
- Labor
- Weitere Bildgebung
- Zytologie
- Molekulare Marker

Dietlein et al., Nuklearmedizin 2005

Sonomorpholog.	Unverdächtig	Suspekt
Echotextur	echogleich, echoreich	echoarm
Kalk	ohne, grobschollig	Mikrokalk
Halo	gut abgrenzbar	fehlend/unregelmässig
Begrenzung	glatt	irregulär
Blutfluß	intranodulär niedrig	intranodulär hoch

Cappelli et al.

- 5198 Patienten
- 7455 Knoten 6-100 mm
- 2865 < 10 mm
- 349 Pat. operiert
- 284 maligne

Cappelli et al.

Knoten > bzw. < 10 mm)		
- Ca-Prävalenz	5.5 vs. 3.0%	p<0.01
- Histo, lokale Aggressivität		n.s.
Malignomcharakteristika:		
Mikroverkalkungen	72 vs 29%	p<0.001
Unscharfer Rand	53 vs 19%	p<0.001
Echoarm solide	81 vs 52%	p<0.001
Intranoduläre Hypervask.	62 vs 50%	p<0.001

ETA Guidelines

- Echoarmut
- Mikroverkalkungen
- Fehlen eines peripheren Halo
- Unregelmäßige Begrenzung
- Intranoduläre Hypervaskularität
- Regionale Lymphadenopathie

Randständige Knoten

- Aus pT1 wird pT3b oder pT4

Szintigraphie

- Advent of thyroid US has limited the use of the thyroid scan
- Still useful:
 - Low TSH
 - Multinodular Goiter
- Entstanden aus einem Setting in dem nicht alle Untersuchungen in einer Hand liegen
- Dietlein 2005: In Deutschland wird auf eine Szintigraphie bei Knoten > 1 cm nicht verzichtet werden können

Szintigraphie beim kleinen Knoten

- Szintigraphisch warme Knoten mit fehlender Suppression keine TSH Erniedrigung
- Bei hyperfunktionellen bzw. "warmen" (isofunktionellen) Knoten Diagnostik beendet
- ATA bei 1-1.5 cm: In functioning nodules, no additional cytologic evaluation is necessary

FNP - was steht in den Guidelines?

- Jeder solitäre Schilddrüsenknoten ≥ 1 cm
- Knoten < 1 cm nur dann wenn:
 - suspekte Sono (solid echoarm mit Mikroverkalkungen)
 - Anamnese
- Multinoduläre Struma: FNP des dominanten Knoten

FNP

- ETA:
- "Gold standard, although there are limitations"
- Erfahrung des befundenden Zytologen
- Technik von Punktion und Ausstrich
- Inkonklusiver Befund: Wiederholung

- ATA:
- Most accurate and cost-effectiveness
- Inkonklusiver Befund: Wiederholung
ultraschallgezielt

FNP in Österreich

- Mikosch et al; Eur. J. Nucl Med 2000
- 4518 FNP, 718 Pat. operiert
 - Sensitivität 87.84%, Spezifität 78.50%
 - Negative predictive values 98.13%,
Positive predictive values 33.51%
 - Inadäquate Biopsien: 4.73%
 - Keine schweren Nebenwirkungen

FNP in Österreich

- Raber et al., Wien Klin Wochenschr. 1997
- 2071 Patienten mit szint. kaltem Knoten
- retrospektiv 1975-1995
- 49 Endokrinologen, 33 Pathologen
- 47% der FNP waren diagnostisch
- 37% der klin. susp. Knoten sowie alle susp. FNP operiert; (n=420)
- Maligne: 76% der klin. suspekten Knoten, 35% der susp FNP
- Maligne: 16% der klin. unauff. Knoten, 15% der unauff. FNP

FNP in Österreich -Limitationen

- In Österreich und Teilen Deutschlands wurde nach wie vor oft die traditionelle Strategie bevorzugt
- Feinnadelaspirationsbiopsie erst nach Sonographie und Szintigraphie, die zur Auswahl punktionwürdiger Knoten herangezogen werden

Leistungsstatistik ÖGN

- 2005: 41 Institutionen
- Schilddrüsenpatientenkontakte 176.000
- FNP: 6.500 (3.6%)
- 0-13% der Schilddrüsenpatientenkontakte sind Punktionen; Median 1.1%

FNP in Österreich -Limitationen

- In einzelnen Zentren exzellente Diagnostik, in anderen Institutionen interdisziplinäre Zusammenarbeit schwierig
- Auch erfahrene Untersucher punktieren oft nicht im niedergelassenen Bereich, sondern nur im Krankenhaus
- Fast jeder erfahrene Punkteur hatte Komplikationen
- "Cost-effective": Vergütung 9,75 Euro

FNP in Österreich

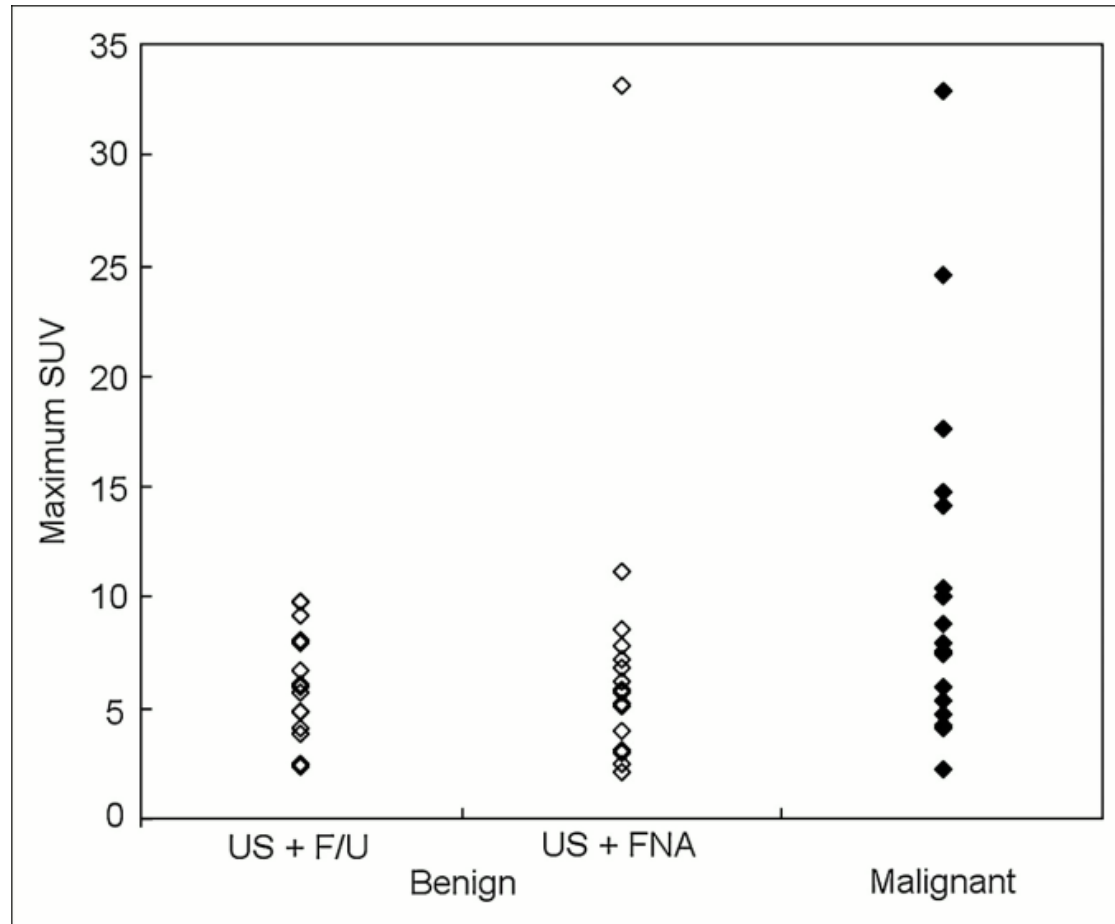
- Mikosch et al., Eur J Nucl Med
 - Nodules as small as 5 mm in diameter could be biopsied, gaining representative material

Labor

- ETA: TSH, fT4, fT3; (TPO-Ab)
- Tg spielt keine Rolle
- Bei Erstabklärung Kalzitinin

FDG-PET

Choi et al; J Nucl Med 2006



Sind kleine Schilddrüsenknoten
abklärungsbedürftig?

Malignitätswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom
Knotendurchmesser:
Der Knotendurchmesser ist kein Kriterium zur
Dignitätsbeurteilung

Dietlein et al., 2005

Erstautor, Jahr	Patienten	< 1 cm	> 1 cm
Leenhardt 1999	hist. ben. 74 hist. mal. 20	16 8	58 12
Papini 2002	benigne 307 maligne 37	119 12	252 19
Nam-Goong 2004	benigne 281 maligne 36	178 22	97 (1-1.5 cm) 14 (1-1.5 cm)
Kang 2004	179 < 1.5 cm maligne 43		

Extrathyreoidale Tumormanifestationen bei
 Karzinomnachweis in kleinen bzw. nicht palpablen Knoten:
 Die hohe Malignomprävalenz kann nicht allein mit der
 Entität des Mikrokarzinoms erklärt werden

Erstautor	DM (mm)	Kapselinfiltr.	nodal positiv	multifokal
Hagag 1998	2-22	1/7	3/7	4/7
Papini 2002	8-10	4/12	3/12	4/31
	11-15	7/19	3/19	
Nam Goong	2-9	11/22	9/22	10/22
	10-15	5/14	9/14	10/14

Dietlein et al., 2005

Sind kleine Schilddrüsenknoten
abklärungsbedürftig?

Ja

- Knotendurchmesser ist kein Kriterium zur Dignitätsbeurteilung
- Die hohe Malignomprävalenz kann nicht allein mit der Entität des Mikrokarzinoms erklärt werden
- Rechtlicher Aspekt

Ja

- Basisuntersuchung Sonographie
- TSH, fT4, fT3, bei Erstabklärung Kalzitinin
- Im Jodmangelgebiet großzügig Szintigraphie
- Bei suspekten Knoten US gezielt FNP
- Sonographische Veralufskontrolle