

Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms

L. Tharandt

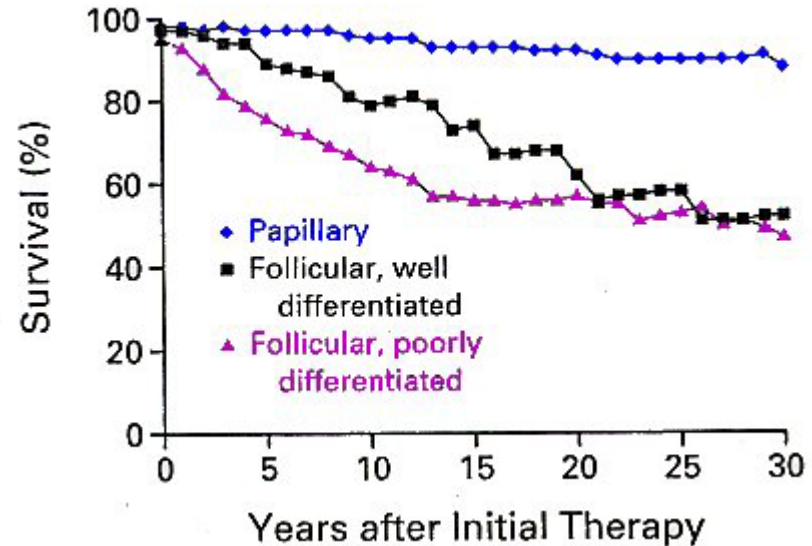
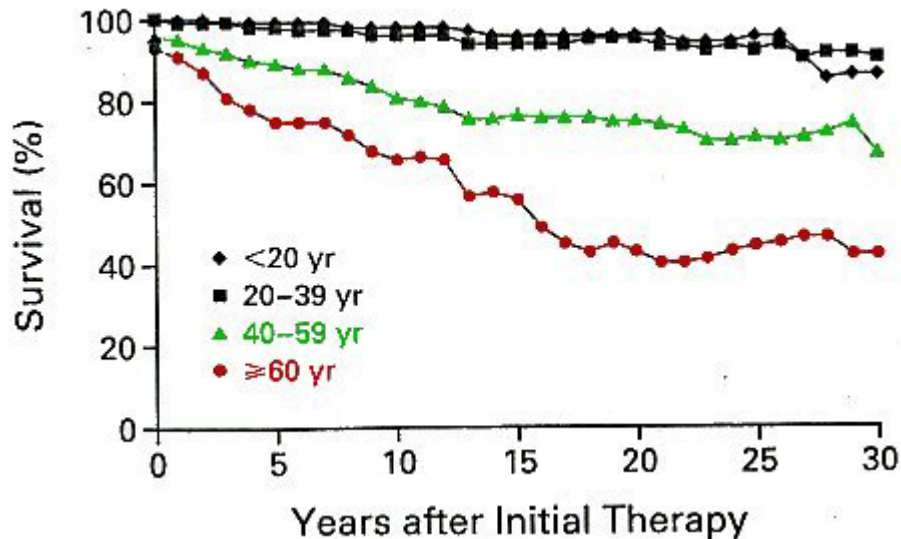
Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Ziele der Nachsorge

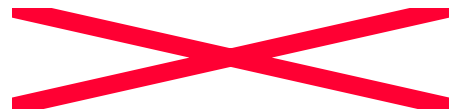
- Adäquate Thyroxin-Behandlung
- Erkennung persistierender Karzinomreste / Metastasen / Rezidive
- Nachweis und Therapie behandlungsbedingter Läsionen
(Recurrentzparese, Hypoparathyreoidismus, Strahlenfolgen)

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome

Prognose



n = 1701



Differenzierte Schilddrüsenkarzinome

Risikoprofil – Rezidive

Prädiktive ungünstige Faktoren

Patienten - Variablen

Alter <15 or > 45 J, männl.

Familienanamnese

Tumor - Variablen

Tumor > 4 cm

Bilateral, extrathyreoidal,

Gefäß-Infiltration

Lymphknoten-Metastasen

Tumor-Subtyp (Hürthle z.B.)

Schlechte Iod-Speicherung

Fern-Metastasen

Mazzaferri, E L, et al., J Clin Endocrinol Metab 86, 1447 (2001)

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome

Genetische Risiken

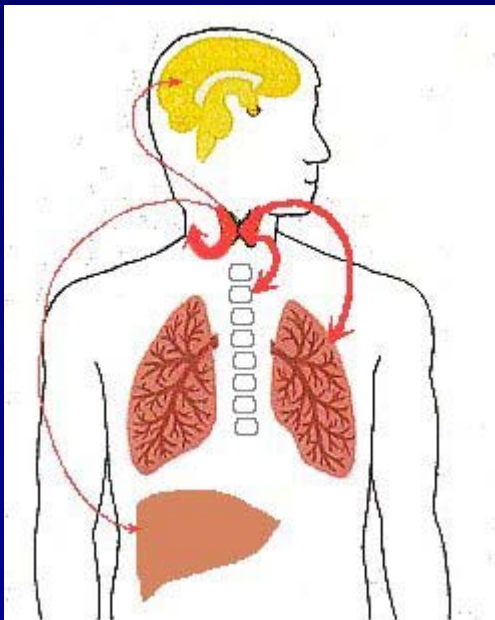
- Hohe Inzidenz papillärer Tumoren
 - familiäre adenomatöse Polyposis
 - multiple Hamartome
- 1 – 3 % der papillären Schilddrüsenkarzinome familiär gehäuft

Goldgar, D. E. et al., J Natl Cancer Inst 86, 1600 (1994)

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome

Rezidive

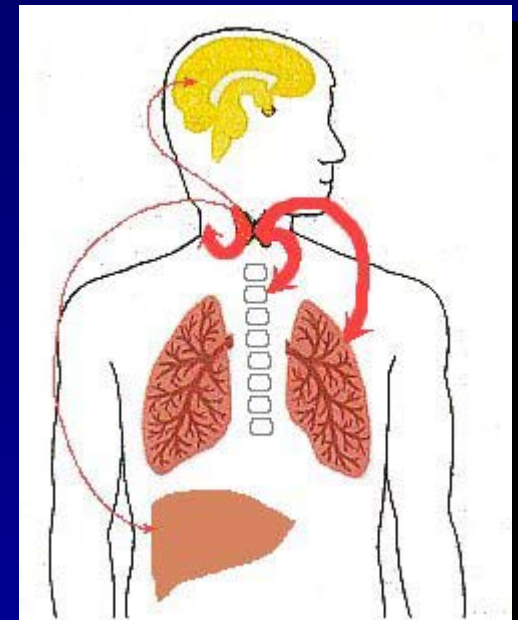
- 5 – 20% Rezidive
- bis 30% der papillären Schilddrüsenkarzinome multilokulär / bilobär



Metastasierungstyp :

← papillär

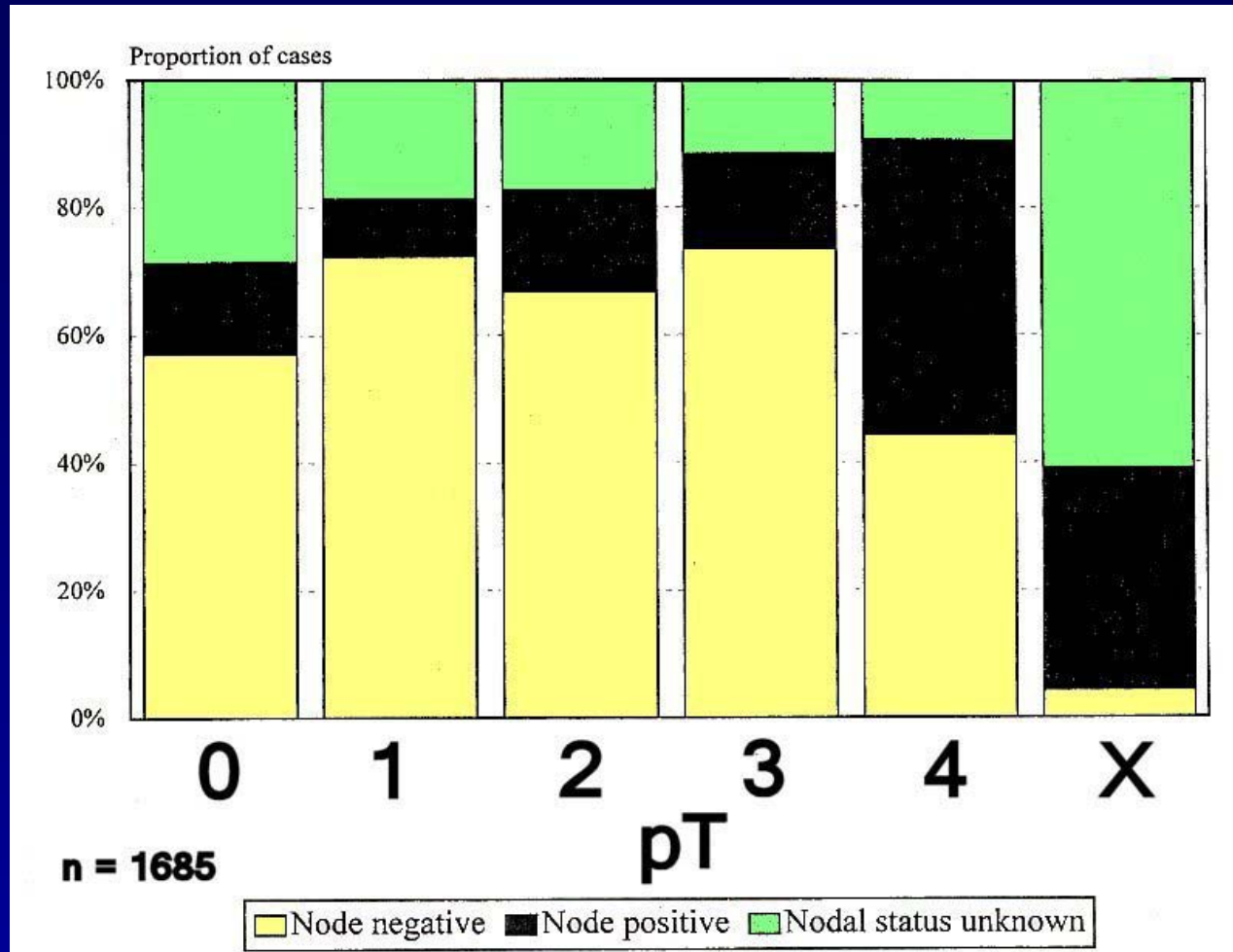
follikulär →



Differenzierte Schilddrüsenkarzinome

Papilläre Schilddrüsenkarzinome

Tumorstadien / regionale Lymphknoten-Metastasen



Nachsorge differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Basissäulen

- Thyreoglobulin i.S.
- ^{131}I - Uptake

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Nachsorge-Untersuchungen

- **Klinische Untersuchung / Anamnese**
- **Bildgebende Verfahren**
 - Sonographie
 - Funktionsbild-gebende-Verfahren
 - ^{131}I – Ganzkörperscan
 - ^{18}F – Fluoro-deoxy-Glucose-PET
 - CT / MRT / konvent. Radiologie
- **in vitro – Parameter**
 - TSH (fT_4 , fT_3)
 - Thyreoglobulin

Nachsorge

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Klinische Untersuchung

- Lokalstatus
 - Schilddrüsenloge
 - Halslymphknoten
- Fernmetastasen ?
 - Symptome der Lungen-Metastasen
nur im Finalstadium
(respiratorische Insuffizienz, Einflußstauung)
 - osteolytische Knochenmetastasen
(Schmerzen, Frakturen)

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Nachsorge-Untersuchungen

- Klinische Untersuchung / Anamnese
- **Bildgebende Verfahren**
 - Sonographie
 - Funktionsbild-gebende-Verfahren
 - ^{131}I – Ganzkörperscan
 - ^{18}F – Fluoro-deoxy-Glucose-PET
 - CT / MRT / konvent. Radiologie
- **in vitro – Parameter**
 - TSH (fT_4 , fT_3)
 - Thyreoglobulin

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome

Stellenwert der Schilddrüsensonographie

Test results	Ultrasound	
	cases	%
Abnormal, suggestive of Ca	657	39
Abnormal, not suggestive of Ca	995	59
Normal	34	2

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Nachsorge-Untersuchungen

- **Klinische Untersuchung / Anamnese**
- **Bildgebende Verfahren**
 - Sonographie
 - Funktionsbild-gebende-Verfahren
 - ^{131}I – Ganzkörperscan
 - ^{18}F – Fluoro-deoxy-Glucose-PET
 - CT / MRT / konvent. Radiologie
- **in vitro – Parameter**
 - TSH (fT_4 , fT_3)
 - Thyreoglobulin

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Nachsorge-Untersuchungen

- **Klinische Untersuchung / Anamnese**
- **Bildgebende Verfahren**
 - Sonographie
 - Funktionsbild-gebende-Verfahren
 - ^{131}I – Ganzkörperscan
 - ^{18}F – Fluoro-deoxy-Glucose-PET
 - CT / MRT / konvent. Radiologie
- **in vitro – Parameter**
 - TSH (fT_4 , fT_3)
 - Thyreoglobulin

Nachsorge

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

TSH – Suppression / Thyroxin - Substitution

$TSH \leq 0,1 \mu U / ml$
induziert max. Thyreoglobulin-Suppression



Erforderliche Thyroxin-Substitution
 $2,11 \mu g L(-) \text{ Thyroxin} / kg \text{ Körpergew.} / die$

Burmeister, L A et al., J Clin Endocrinol Metab 75, 344 - 350 (1992)

Nachsorge

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Stellenwert Thyreoglobulin i.S. (TG)

- Spezifität : 100%
- Sensitivität : 49%
 - keine Differenzierung
Tumor-TG / normales Schilddrüsen-TG
 - Methoden-Abhängigkeit
method. Empfindlichkeit, Störfaktoren

Nachsorge Differenziertes Schilddrüsenkarzinom Störfaktoren der Thyreoglobulin-Messung

15 % falsch negativ !!

- Thyreoglobulin-Antikörper
(bei 15% der Schilddrüsenkarzinom-Pat.)

Sherman, S T et al., J Clin Endocrinol Metab 83, 4199 - 4200 (1998)

- Entdifferenzierung des Schilddrüsen-Ca
(fehlende TG Freisetzung, alteriertes TG-Molekül.)
- Minimale Tumor-Masse

Nachsorge
Differenziertes Schilddrüsenkarzinom
Alternative bei Störfaktoren
der Thyreoglobulin-Messung

Analyse der
Thyreoglobulin-Messenger-RNA
im peripheren Blut.

Empfindlichkeit:

1 Tumorzelle / 10^6 Leukocyten

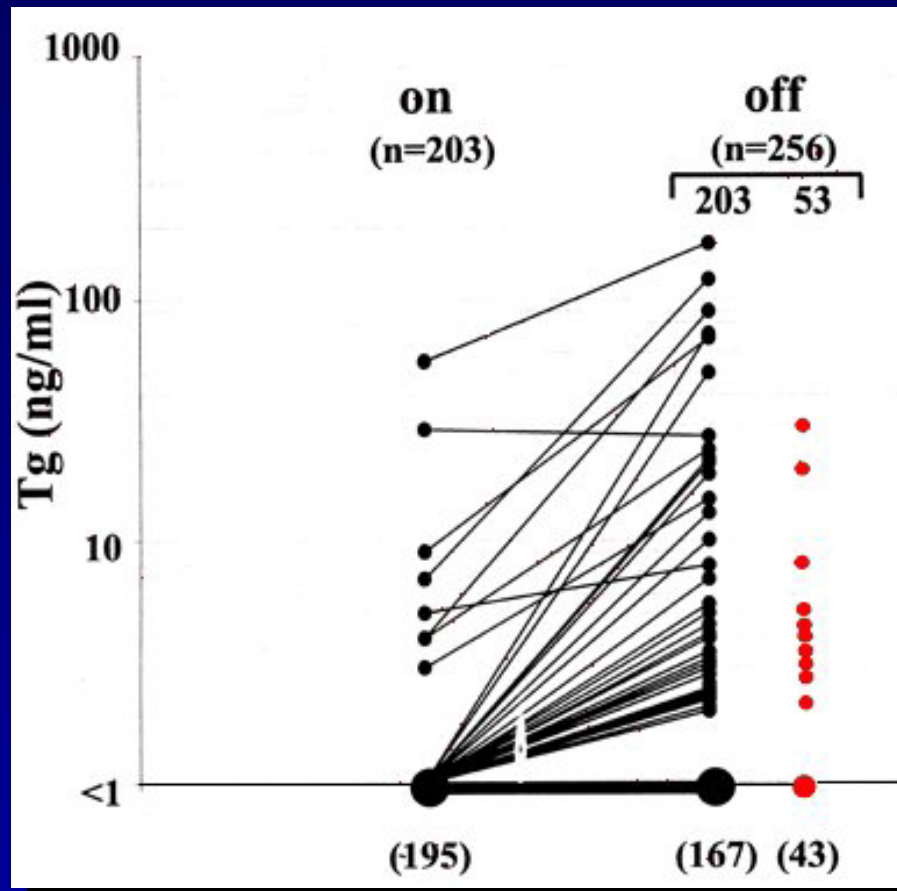
Stellenwert:

prospektiv

Nachsorge

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Thyreoglobulin i.S., während und 4 Wochen nach Absetzen der Thyroxin-



Alternative :
rekomb. hTSH

Nachsorge

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Therapieschema – rekombinantes TSH

Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
0,9 mg Thyrotropin Thyrogen® i.m.	0,9 mg Thyrotropin Thyrogen® i.m.	¹³¹ Iod		¹³¹ Iod Scan TG

Nachsorge

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Validität negativer Thyreoglobulin-(TG)- Messungen unter TSH-suppressiver Therapie

- **107 Nachsorge-Patienten (TG-negativ)**
Nach Absetzen der Thyroxin-Therapie
 - 64% bleiben TG negativ
 - 18% TG Anstieg auf 0,6 – 2,0 ng / ml
 - 19% TG-Anstieg > 2 ng / ml

Aber : nur 10% der Patienten persistierende Tumoren

Mazzaferri, E L, et al., J Clin Endocrinol Metab 87, 1490 (2002)

- **315 Nachsorge-Patienten (TG-negativ)**
 - 9,2 % TG-neg. (ohne T4-Subst),
aber pos. ¹³¹I-Uptake (SD-Loge)

Pacini, E, et al., J Clin Endocrinol Metab 87, 1499 (2002)

Etablierter Algorithmus

Thyroid-Ekt. + ^{131}I -Therapie, T4 Subst: 2,11 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{die}$

3 Mon. T4-Therapie-Kontrolle TSH ($< 0,1 \mu\text{U} / \text{ml}$), fT4, fT3,

TG

Nach 6 (12) Mon. T4-Auslassversuch TG, TSH, ^{131}I

Diagnostik

Negativ ^{131}I Scan

Positiv ^{131}I Scan

TG $< 1 \text{ ng} / \text{ml}$

TG 1-10 ng / ml

TG $> 10 \text{ ng} / \text{ml}$

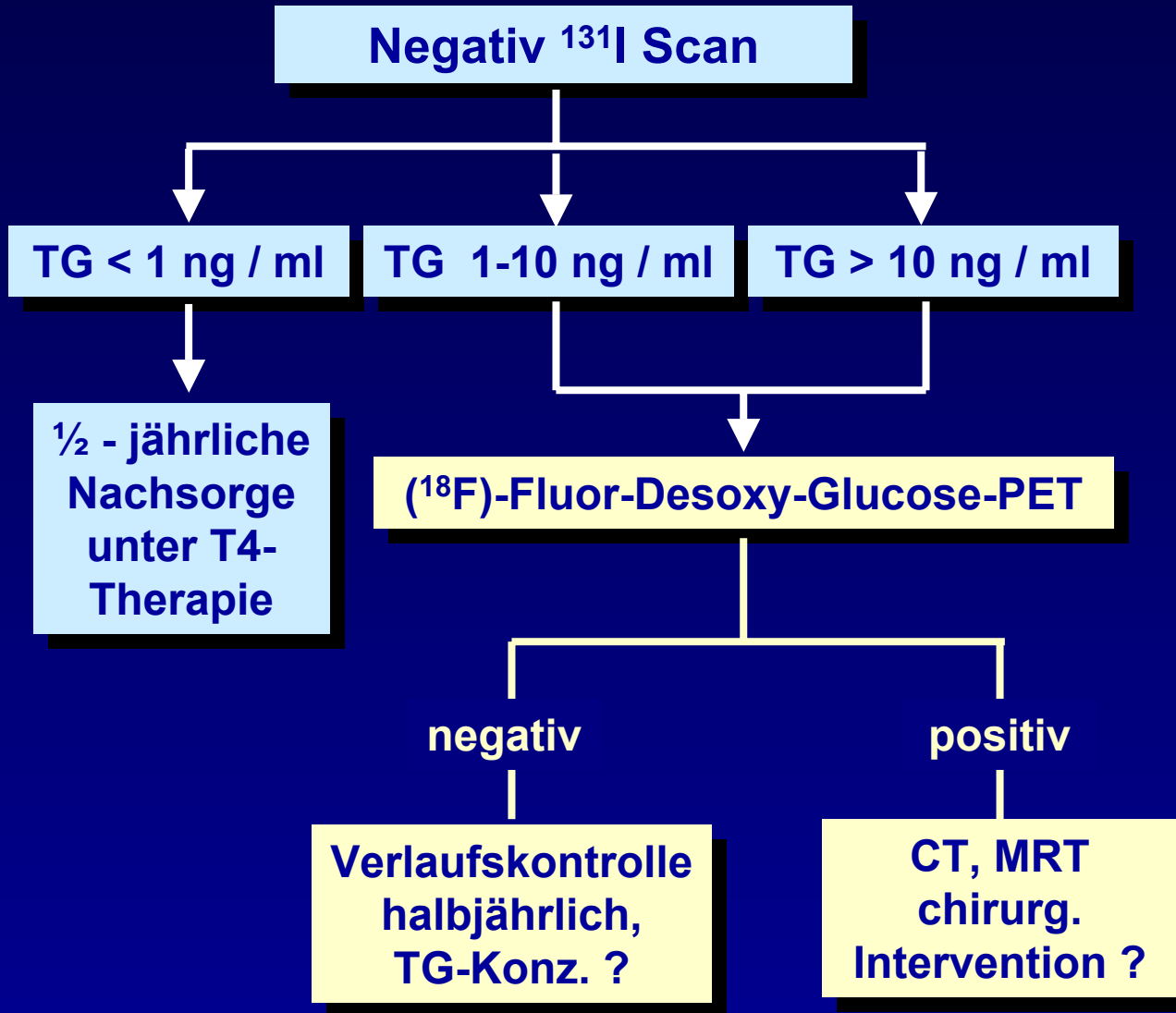
^{131}I Therapie

$\frac{1}{2}$ - jährliche
Nachsorge
unter T4-
Therapie

^{131}I
Diagnostik
alle 2 (bis 5)
Jahre

^{131}I Therapie

Aktueller Algorithmus



Prospektiver Algorithmus

Negativ ^{131}I Scan

TG < 1 ng / ml

TG 1-10 ng / ml

TG > 10 ng / ml

½ - jährliche
Nachsorge
unter T4-
Therapie

Bestätigungstest TG - mRNA

(^{18}F)-Fluor-Desoxy-Glucose-PET

negativ

Verlaufskontrolle
halbjährlich,
TG- Konz

positiv

Retinsäure Redifferenzierungstherapie

^{131}I Scan

negativ

CT, MRT, chirurg. Intervention ?

positiv

^{131}I Therapie

Nachsorge

Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

rh TSH in Management of Low Risk DTC

