

Knoten in der Schilddrüse

Ein Leitfaden zur Abklärung

WERNER MÜLLER UND GUNTHER PABST

Palpable Knoten in der Schilddrüse sind in der Praxis etwas Häufiges und erfordern eine weitere Abklärung. Viele palpable Solitärknoten mit Tastbefund stellen sich im Ultraschall als mehrere Knoten heraus. Das Hauptziel der Diagnostik ist der Ausschluss eines malignen Knotens, obwohl statistisch gesehen dies selten der Fall ist. Anamnese, klinische Untersuchung, TSH-Bestimmung, Sonografie und die FNP sind die Grundpfeiler jeder primären Abklärung und erlauben in der Regel das Festlegen des weiteren Vorgehens. Das zytologische FNP-Resultat und mögliche Risikofaktoren für ein Schilddrüsenkarzinom entscheiden hauptsächlich, ob ein Knoten beobachtet oder chirurgisch therapiert werden muss.

Die Szintigrafie sollte nicht routinemässig eingesetzt werden. Die Bildgebung mittels Computer- und Magnetresonanztomogramm haben nur bei Verdacht auf Ausdehnung von grossen Knoten ins obere Mediastinum oder bei gewissen onkologischen Fragestellungen Bedeutung.

Knoten in der Schilddrüse sind ein klinisch häufiges Erscheinungsbild: Epidemiologische Studien zeigen, dass man weltweit mit regional unterschiedlicher Häufigkeit von einer Prävalenz durch Palpation von 3-7%, durch Ultraschall von 19-46% ausgeht [1, 2]. Eine grosse epidemiologische Erhebung aus Deutschland, durchgeführt von der Schilddrüsen-Initiative Papillon an über 100'000 Berufstätigen hat ergeben, dass bei jedem vierten erwachsenen Bundesbürger Knoten in der Schilddrüse vorliegen. Diese Zahlen verdeutlichen, dass Hausärzte mit dieser Pathologie nicht selten konfrontiert werden. Obwohl es sich ätiologisch in der überwiegenden Mehrzahl, wie die [Abbildung 1](#) verdeutlicht, um gutartige Veränderungen handelt, muss eine korrekte und kosteneffiziente Abklärung durchgeführt werden. Welche diagnostischen Hilfs-

mittel zur Verfügung stehen, wann sie eingesetzt und wie sie interpretiert werden, darüber soll im Folgenden eingegangen werden.

Schlüsselwörter: Kalte, heisse und warme Schilddrüsenknoten (SDK); benigne und maligne SDK; klinische und funktionelle Labordiagnostik der SDK; sono- und szintigraphie, CT und MRT sowie Feinnadelpunktion in der Diagnostik um SDK; Management der solitären SDK

Anamnese und körperliche Untersuchung

Der Knoten in der Schilddrüse macht sich gewöhnlich durch eine asymptomatische Schwellung bemerkbar. Nach Symptomen einer Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion muss in der Anamneseerhebung gefragt wer-

den. Ebenso wichtig ist es, mögliche Risikofaktoren eines Schilddrüsenkarzinoms zu evaluieren: Frühere Bestrahlungen im Kopf- und Halsbereich, positive Familienanamnese von Schilddrüsenkarzinomen oder multiplen endokrinen Neoplasien, schnelles Wachstum, Dysphagie/Dysphonie, männliches Geschlecht und Alter unter 20 oder über 60 Jahre.

Knoten über 1.5cm sind in der Regel bei nicht all zu dickem oder zu kurzem Hals gut zu tasten. Nebst der Grösse ist speziell bei der Palpation auf Konsistenz, Abgrenzung und Fixation der Knoten zu achten und es muss nach möglichen zervikalen Lymphknotenmanifestationen gesucht werden. Eine Laryngoskopie mit Beurteilung der Stimm lippenfunktion sollte ein integraler Bestandteil der Untersuchung sein [3].

Labordiagnostik

Zu jeder Abklärung eines Schilddrüsenknotens gehört eine Funktionsdiagnostik. Diese beinhaltet als Screening nur das Thyroidea stimulierende Hormon (TSH). Das TSH ist der empfindlichste Einzelparameter zur Bestimmung der Schilddrüsenfunktion. Wenn der Wert im Normbereich (0.4-4 mE/l) liegt, darf von einer euthyreoten Stoffwechsellage ausgegangen werden. Tiefe TSH-Werte von 0.1-0.4 mE/l geben Hinweise für eine latente und Werte <0.1 mE/l für eine manifeste Hyperthyreose. Erhöhte TSH-Spiegel von 4 mE/l-10 mE/l sprechen für eine latente und Werte >10 mE/l für eine manifeste Hypothyreose. Wenn der TSH-Wert ausserhalb der Norm liegt, sollen das freie L-Tetraiodthyronin (fT4) und L-Trijodthyronin (fT3) bestimmt werden, da nur sie die genaue Situation an den Zielorganen widerspiegeln ([Abb. 2](#)).

Als Tumormarker bei der Erstabklärung eines Schilddrüsenknotens hat nur das Calcitonin eine Aussagekraft. Dieses sollte nicht routinemässig bestimmt werden, sondern nur bei positiver Familienanamnese auf medulläres Schilddrüsenkarzinom oder multiple endokrine Neoplasie und Verdacht auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom in der Feinnadelpunktion (FNP).

Das Thyreoglobulin hat bei der Abklärung eines Schilddrüsenknotens keine Aussagekraft.

Die Bestimmung der Schilddrüsenantikörper soll erfolgen, wenn auf Grund der Funktionsdiagnostik, FNP oder Ultraschall Verdacht auf eine Autoimmunthyreoiditis besteht. Erhöhte Antikörpertiter gegen Schilddrüsenperoxidase (TPO-AK) kommen in 90% bei einer Autoimmunthyreoiditis vom

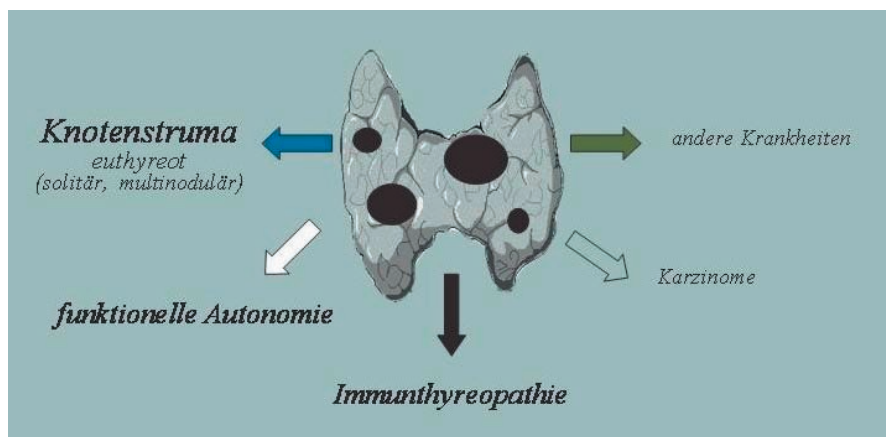


Abb. 1: Häufigste Ätiologien von Knoten in der Schilddrüse

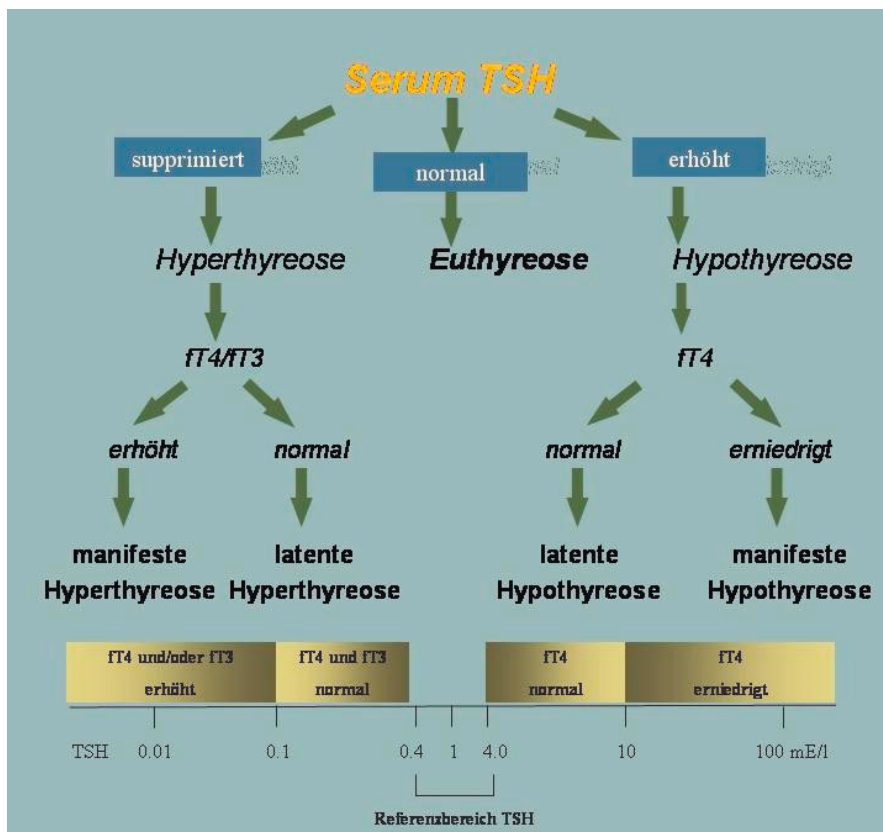


Abb. 2: Abklärungsschema der Schilddrüsenfunktion und Relation von Funktion/TSH-Werten

Typ Hashimoto und bei 70% beim Morbus Basedow vor. Antikörper gegen TSH-Rezeptor (TSH-RAK) sind in 80-90% beim Morbus Basedow und in nur 20% bei der Hashimoto Thyreoiditis erhöht.

Sonografie

Nach der klinischen Untersuchung und Funktionsdiagnostik steht die Sonografie als weiterer Abklärungsschritt an. Es ist das bildgebende Verfahren in der Schilddrüsen-diagnostik sowie der abfließenden zervikalen Lymphstationen. Es ist sicher, nicht invasiv und ohne Strahlenbelastung. Mit ihr lassen sich bereits solide Knoten von 3 mm und zystische Knoten von 2 mm feststellen. Darin liegt auch ein grosser Vorteil gegenüber der Szintigrafie, bei der sich die Knoten in der Regel erst ab 1 cm Grösse darstellen lassen. Mittels Ultraschall lassen sich in ca. 50% der Fälle bei einem palpablen Solitärknoten noch weitere Knoten darstellen. Die Knoten können sich sonografisch als solide oder zystische Raumforderung zeigen. Reine zystische Knoten sind selten (ca. 1%), häufiger sind es partielle zystische Läsionen innerhalb eines Knotens. Obwohl zystische Raumforderungen ein kleineres Malignitätsrisiko (0.5-3%) haben, müssen auch sie durch eine FNP

zytologisch analysiert werden. Typische Zeichen einer möglichen Malignität im Ultraschall sind: Fehlen einer Kapsel (fehlendes „halo“ Zeichen), Hypoechogenität, heterogene Echostruktur, unregelmässige Grenzen, feine Kalzifikationen und extraglanduläre Ausdehnung [4, 5]. Der Ultraschall eignet sich bestens zur Beobachtung von Knoten in der Schilddrüse, die nicht chirurgisch angegangen werden. Er sollte, wenn immer möglich vom gleichen Untersucher durchgeführt werden, da es sich um eine dynamische Untersuchung handelt. Unterstützt werden kann der Schilddrüsenultraschall durch die sogenannte Farbdopplersonografie. Hier kann z.B. bei autonomen Adenomen, welche sich im konventionellen Ultraschall meist echoarm darstellen, eine Hyperperfundierung festgestellt werden und somit den Untersucher der Diagnose einen Schritt näher bringen. Häufig kann bei den Thyreoiditen farbdopplersonografisch eine diffuse Mehrdurchblutung der Schilddrüse detektiert werden.

Feinnadelpunktion

Die Feinnadelpunktion (FNP) ist heute der Goldstandard in der Abklärung des Schilddrüsenknotens. Sie erlaubt viele Knoten zu beobachten, die früher einer Chirurgie zu-

geführt wurden. Es ist eine schnelle, sichere und mit wenig Nebenwirkungen verbundene Abklärungsmethode. Sie wird mit einer 10 ml Spritze und einer feinen 22er oder 23er Nadel durchgeführt. Das Einspannen der Spritze in eine Halterung („Pistolengriff“) kann die Punktion erleichtern. Die Nadelspitze wird zuerst ins Zentrum des Knotens geführt. Dann baut der Untersucher ein Vakuum auf und aspiriert, durch mehrmaliges fächerförmiges Vor- und Zurückschieben der Nadel in der pathologischen Läsion, Zellmaterial. Hierbei sollte auch unbedingt aus den Randregionen der Raumforderung Zellmaterial gewonnen werden, da gerade dort bei regressiven oder nekrotischen Knoten, die zentral eingeschmolzen sind, noch verwertbares Material für den Pathologen gewonnen werden kann. Die Punktion sollte, wenn immer möglich, unter sonografischer Kontrolle durchgeführt werden. Das Aspirat wird vorsichtig auf den Objektträger aufgebracht.

Bewährt hat sich die zytologische Einteilung nach den Empfehlungen der „Papanicolaou Society“ in folgende 4 Kategorien: gutartig (60-75%), bösartig (3.4-5%), suspekt (7-30%) und ungenügend (7-30%) (Abb. 3). Die bösartige Gruppe umfasst papilläre, medulläre und undifferenzierte Schilddrüsenkarzinome, Lymphome und Metastasen. Die gutartigen Läsionen sind zu 90% hyperplastische Kolloidknoten und zu 10% chronisch entzündliche Läsionen (Hashimoto-Thyreoiditis, subakute lymphatische Thyreoiditis, De Quervain-Thyreoiditis). Unter die suspekten Knoten fallen vor allem die follikulären Neoplasien und selten Pathologien wie die Hürthle-Cell-Neoplasie, die follikuläre Variante vom papillären Karzinom und die Hashimoto-Thyreoiditis mit Metaplasien [6, 7].

Sowohl Spezifität wie Sensitivität der FNP sind mit 70-100% hoch [6, 8]. Die Rate für falsch positiv wie negativ liegen in den meisten Studien unter 5% [9, 10, 11].

Szintigrafie, Computer- und Magnetresonanztomografie

Die Szintigrafie galt lange als Eckpfeiler in der Abklärung eines Schilddrüsenknotens. In den letzten Jahren hat sie aber weitgehend an Bedeutung als Erstdiagnostikum eingebüsst, obwohl neuere Umfragen bei amerikanischen und europäischen Endokrinologen ergaben, dass immer noch 23-66% die Szintigrafie routinemässig bei der Abklärung eines Schilddrüsenknotens einsetzen [12, 13]. Es setzt sich bei uns, auch unter dem Aspekt einer kosteneffizienten Medizin, immer mehr die Meinung durch, dass die Szintigrafie nur noch für spezielle Fragestellungen indiziert werden sollte, so z.B.

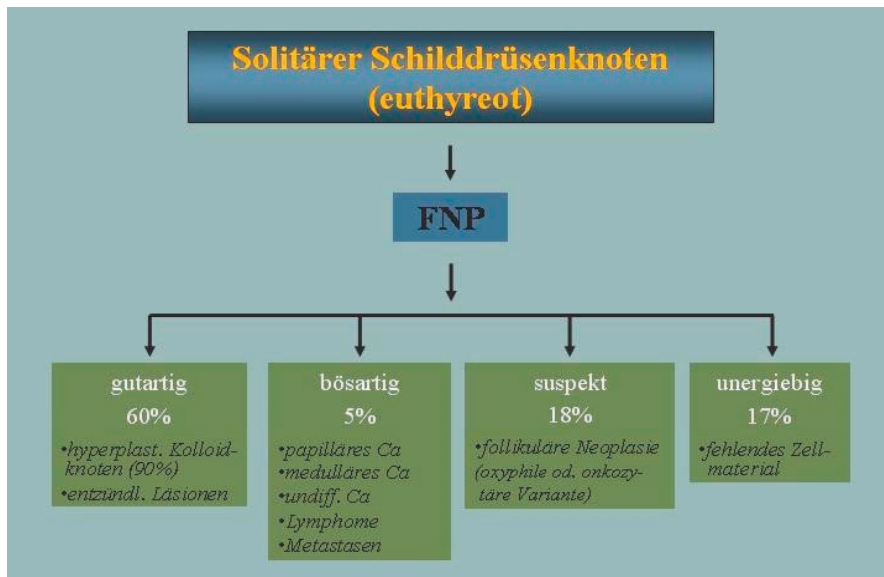


Abb. 3: Einteilung der FNP-Resultate in die 4 Kategorien und die dazugehörigen hauptsächlichsten Pathologien

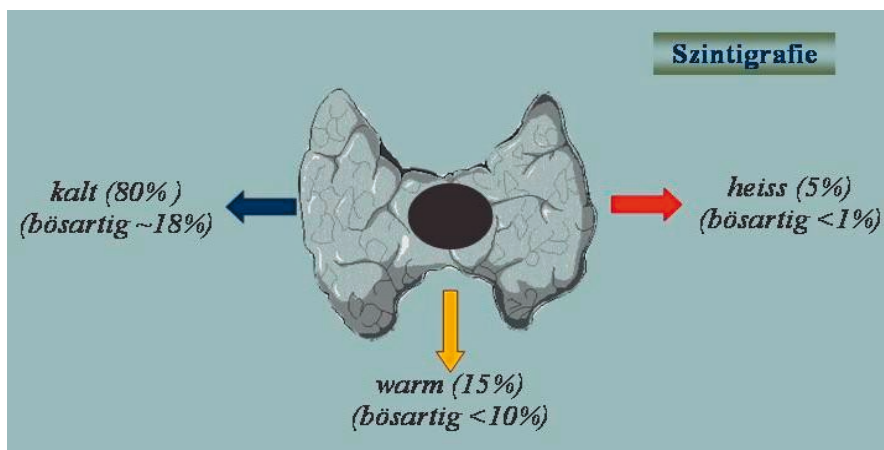


Abb. 4: Funktionszustand eines Schilddrüsenknotens in der Szintigrafie und jeweilige Häufigkeit einer Malignität

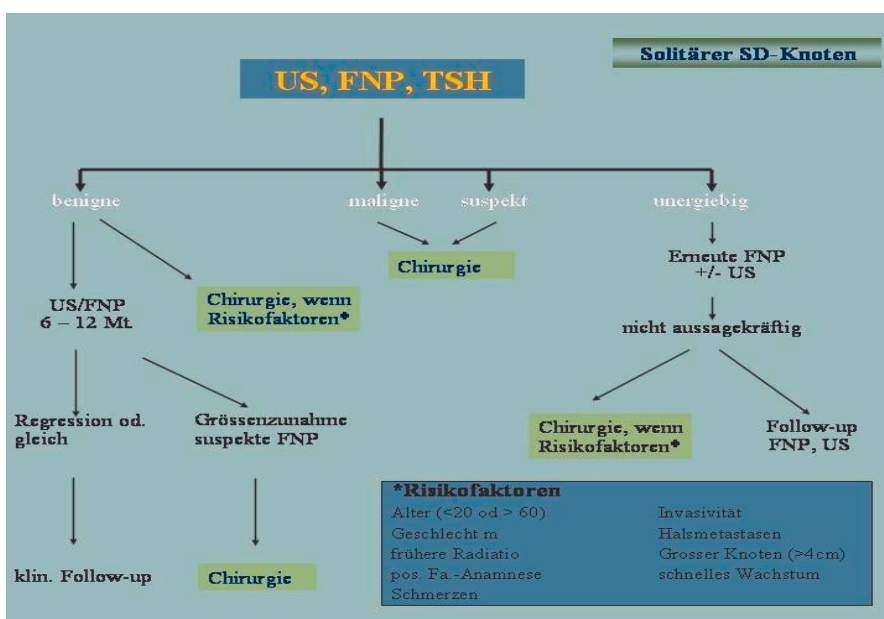


Abb. 5: Algorithmus im Management eines Schilddrüsenknotens

für die Funktionsbestimmung eines Knotens bei einem tiefen TSH-Wert. 80-85% aller Schilddrüsenknoten sind kalt, 5% heiss und 10-15% warm. Lediglich 14-22% der kalten Knoten sind bösartig, bei den heissen ist die Malignitätshäufigkeit unter einem 1%, die warmen liegen dazwischen [14, 15] (Abb. 4). Ein heisser Knoten muss in der Regel aus onkologischen Aspekten nicht chirurgisch angegangen werden. Die häufigsten Radionukleotide für die diagnostische Szintigrafie sind Technetium (^{99m}Tc) und ^{123}J . Die Sensitivität dieser Abklärung ist hoch, die Spezifität hingegen klein.

Ebenso haben die Computer- und Magnetresonanztomografie geringe Bedeutung bei der Grundabklärung eines Schilddrüsenknotens. Zur Beurteilung der retrosternalen Ausdehnung oder der Invasivität maligner Knoten in die Umgebungsstrukturen wie grosse Gefässe, Ösophagus und Trachea haben sie vorwiegend ihren Stellenwert. Diese Bildgebung erfolgt meist in Absprache mit dem Schilddrüsenchirurgen, für den diese Informationen von Bedeutung sind. Die Computertomografie sollte wegen einer möglichen bevorstehenden Radiojodtherapie ohne Kontrastmittel erfolgen.

Management des solitären Schilddrüsenknotens

Anamnese, Sonografie und FNP erlauben es in der Regel zu entscheiden, ob ein Knoten weiter beobachtet werden darf oder aber einer chirurgischen Therapie zugeführt werden muss. In der Literatur gibt es eine Anzahl verschiedenster Algorithmen, die einem für das Festlegen des weiteren Vorgehens behilflich sind [3, 16]. In Abbildung 5 ist ein Algorithmus aufgezeichnet, der sich in unserer Klinik bewährt hat, und hauptsächlich auf den FNP-Resultaten basiert. Dabei beachte man, dass es eine Reihe klinischer Indikationen gibt, die eine Chirurgie auch bei benigner oder nicht aussagekräftiger Zytologie rechtfertigen respektive indizieren. Ein benigner Knoten sollte in 6-12monatlichen Intervallen in der Regel mit Ultraschall nachkontrolliert werden. Eine erneute FNP ist bei Befundveränderung oder auch zur Reduzierung von falsch negativen Resultaten angezeigt. Suspekter und maligner Knoten müssen der Chirurgie zugeführt werden. Dies gilt auch für Knoten, die von ihrer Grösse her kosmetisch oder funktionell (Schluck-, Atembeschwerden) stören. Es gibt eine kleine Gruppe von Knoten, die trotz wiederholter FNP keine zytologische Aussage erlauben: Diese dürfen beobachtet werden, wenn Risikofaktoren für ein Karzinom fehlen (Abb. 5).

Der Benefit einer T4 Suppressionstherapie für solitäre Schilddrüsenknoten ist sehr fraglich, die meisten Studien ergaben keine signifikante Wachstumshemmung [17, 18].

Literatur

01. Castro MR, Gharib H. Thyroid nodules and cancer: when to wait and watch, when to refer. *Postgrad Med* 2000; 107(1): 113-24.
02. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas: prevalence, diagnosis, significance and management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29(1): 187-203.
03. Frank R, Miller, Randal A. Otto. In: *The Otolaryngologic Clinics of North America. Disorders of the Thyroid*. W.B. Saunders Company. Vol 36 (1), 2/2003. p. 17-34.
04. Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, et al. Relative risk of cancer in sonographically deduced thyroid nodules with calcifications. *J Clin Ultrasound* 2000;28:347-52. 27.
05. Koike E, Noguchi S, Yamashita H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules. *Arch Surg* 2001; 136:334-7.
06. Belfiore A, La Rosa GL. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 361-400.
07. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine needle aspiration procedure and reporting by the Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on standards of practice. *Diagn Cytopathol* 1997; 239-47.
08. Schmidt T, Riggs MW, Speights VO. Significance of non-diagnostic fine needle aspiration of the thyroid. *South Med J* 1997; 90: 1183-6.
09. Amerikachi M, Ramazy I, Rubinfeld S, et al. Accuracy of fine needle aspiration of thyroid: a review of 6226 cases and correlation with surgical or clinical outcome. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 484-8.
10. Chehade JM, Silverberg AB, Kim J, et al. Role of repeated fine needle aspiration of thyroid nodules with benign cytologic features. *Endocr Pract* 2001; 7: 237-43.
11. Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118: 282-9.
12. Bennedbaek FN, Hegedus L. Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey. *J. Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(7): 2493-8.
13. Bennedbaek FN, Perrild H, Hegedus L. Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule: results of a European survey. *Clin Endocrinol* 1999; 50: 357-63.
14. Cases JA, Surks MI. The changing role of scintigraphy in the evaluation of thyroid nodules. *Semin Nucl Med* 2000; 30(2): 81-7.
15. Sabel MS, Staren ED, Gianakakis LM, et al. Effectiveness of the thyroid scan in evaluation of the solitary nodule. *Am Surg* 1997; 63(7): 660-3.
16. Maisie L. Shindo, Peter A. Singer In: *The Otolaryngologic Clinics of North America. Current Concepts in the Management of Thyroid and Parathyroid Disorders*. W.B. Saunders Company. Vol 29 (4), 8/1996. p. 577-591.
17. Gharib H, James EM, Charboneau JW, et al. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. *N Engl J Med* 1987; 317: 70.
18. Reverter JL, Lucas A, Salinas I, et al. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol* 1992; 36:25.

Weitere Literaturangaben können bei den Autoren angefordert werden.

Dr. med. Werner Müller
Co-Chefarzt HNO-Klinik
Kantonsspital Luzern
CH-6000 Luzern 16



E-Mail: hno@ksl.ch

Dr. med. Gunther Pabst
Oberarzt HNO-Klinik
Kantonsspital Luzern
CH-6000 Luzern 16



E-Mail: hno@ksl.ch