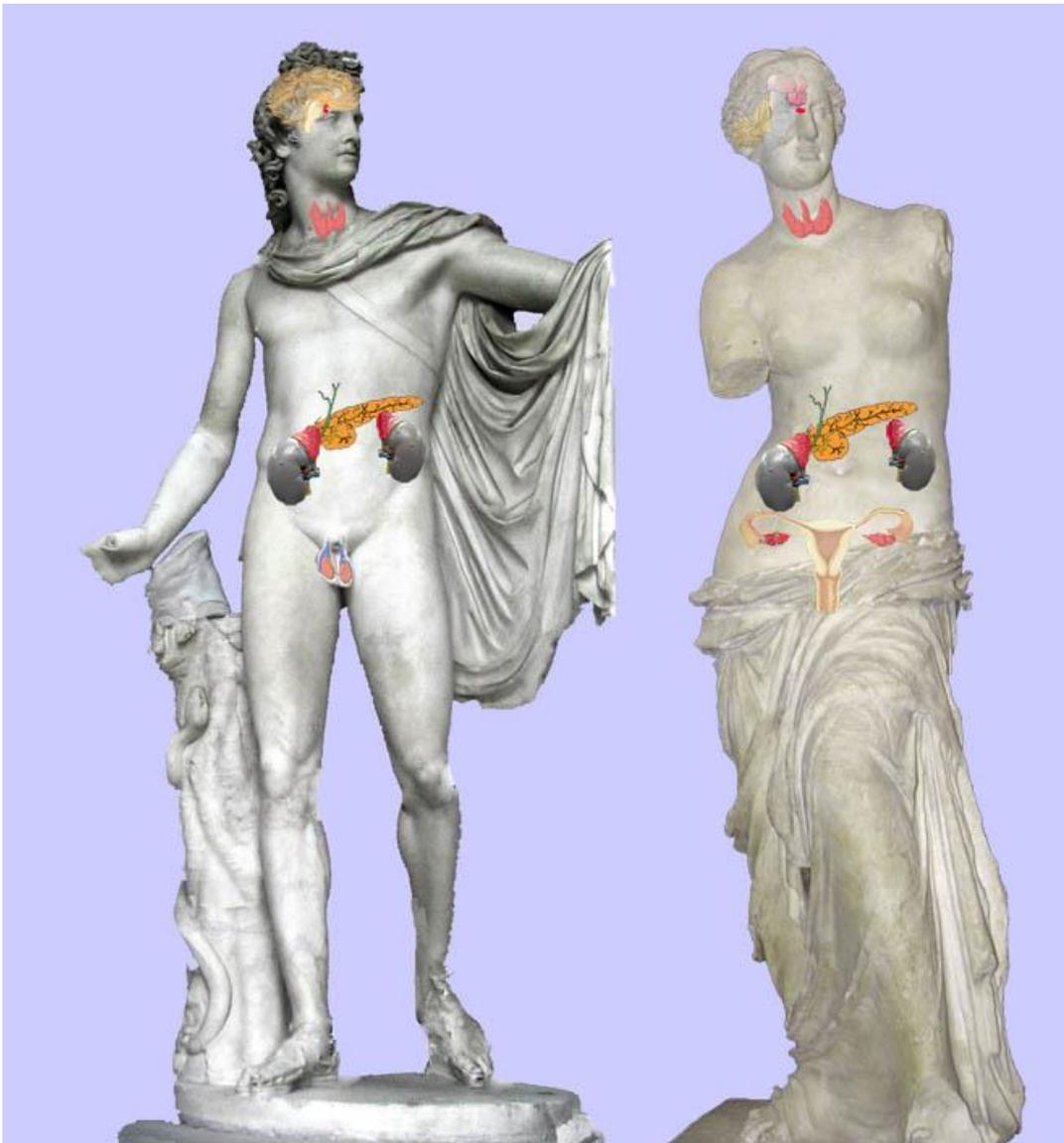


Skriptum für die chirurgische Endokrinologie I.

(Schilddrüse, Nebenschilddrüse und Nebenniere)

Medizinische Universität Wien

Dr. Reza Asari



Inhaltsverzeichnis:

Erkrankungen der Schilddrüse

1.	Schilddrüse Allgemein	4 ff
1.1.	Anatomie und Topographie	4
1.2.	Physiologie	5
1.3.	Schritte der Schilddrüsenhormonsynthese	6
1.4.	Wirkung der Schilddrüsenhormone auf den Stoffwechsel	7
2.	Untersuchungsmethoden	7 ff
2.1.	Anamnese	7
2.2.	Klinische Untersuchung	8
2.3.	Labordiagnostik	8
2.4.	Bildgebende Diagnostik	10
2.5.	Funktionelle Diagnostik	11
2.6.	Feinnadelpunktion	13
2.7.	Weitere Methoden	13
3.	Definition der Funktionsstörungen	14 ff
3.1.	Hypothyreose	14
3.2.	Hyperthyreose	16
4.	Struma	17 ff
5.	Schilddrüsenautonomie	21 ff
6.	Immunhyperthyreose	23 ff
7.	Thyreoididen	26 ff
7.1.	Hashimoto-Thyreoiditis	26
7.2.	Akute Thyreoiditis	27
7.3.	Subakute Thyreoiditis De Quervain	27
7.4.	Riedel-Struma	28
8.	Maligne Tumoren der Schilddrüse	29 ff
8.1.	Papilläres Schilddrüsenkarzinom	32
8.2.	Follikuläres Schilddrüsenkarzinom	33
8.3.	Medulläres Schilddrüsenkarzinom	34
8.4.	Undifferenziertes (Anaplastisches) Schilddrüsenkarzinom	37
8.5.	Sonstige maligne Schilddrüsentumore	37
9.	Schilddrüsenoperationen	37 ff
10.	Lymphadenektomie	41 ff
10.1.	Einteilung der Halslymphknoten	41
10.2.	Einteilung der Halsdissektionen	42
11.	Postoperative Komplikationen	45 ff

11.1.	Parese des nervus laryngeus recurrens	45
11.2.	Hypoparathyreoidismus	45
11.3.	Weitere Komplikationen	45

Erkrankungen der Nebenschilddrüse

1.	Nebenschilddrüse Allgemein	46 ff
1.1.	Anatomie und Topographie	46
1.2.	Physiologie	48
2.	Erkrankungen der Nebenschilddrüse	49 ff
2.1.	Primärer Hyperparathyreoidismus	49
2.2.	Renaler (sekundärer) Hyperparathyreoidismus	53
2.3.	Renaler (tertiärer) Hyperparathyreoidismus	57

Erkrankungen der Nebenniere

1.	Nebenniere Allgemein	58 ff
1.1.	Anatomie und Topographie	58
1.2.	Physiologie	59
2.	Erkrankungen der Nebenniere	60 ff
2.1.	Erkrankungen der Nebennierenrinde	61
2.1.1.	Morbus Cushing / Cushing Syndrom	61
2.1.2.	Conn Syndrom	63
2.1.3.	Morbus Addison	65
2.2.	Erkrankungen der Nebennierenmark	67

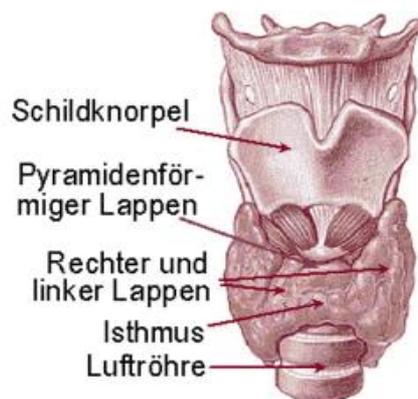
Literaturverzeichnis	73
-----------------------------	-----------

Erkrankungen der Schilddrüse

Kapitel 1: Schilddrüse Allgemein

1.1. Anatomie und Topographie

Die Schilddrüse liegt als ein schmetterlingförmiges Organ vor und beiderseits der Trachea unterhalb des Kehlkopfs. Das Organ besteht aus 2 Lappen, die durch einen kleinen Mittellappen (Isthmus) miteinander verbunden werden, aus diesem kann sich zungenwärts einen Lobus pyramidalis fortsetzen.



Die Entwicklung der Schilddrüse, ausgehend vom Entoderm der Schlundtasche setzt frühzeitig in der Embryonalentwicklung ein, wandert nach kaudal an Zungenbein und Kehlkopfknorpeln vorbei und erreicht in der 7. Schwangerschaftswoche ihre endgültige Position in der Höhe 2.-3. Trachealknorpels.

Das für den Fetus zur Hormonsynthese essentielle Spurenelement Jod wird diaplazentar übertragen, ebenso die mütterlichen Schilddrüsenhormone.

Die paarig angelegte arterielle Gefäßversorgung der Schilddrüse erfolgt zum einen über die aus A.carotis externa entspringende und zum oberen Pol der jeweiligen Lappen ziehende A.thyreoidea superior, zum anderen über die aus dem Truncus thyrocervicalis stammende A.thyreoidea inferior.

Der venöse Abfluß erfolgt über die V. thyroidea superior bez. V. thyroidea media (Kocher'sche Vene) in die V. jugularis interna bez. V. thyroidea ima in die V. brachiocephalica. Der Lymphabfluß der Schilddrüse erfolgt über die präalaryngealen, prätrachealen, paratrachealen und lateral zervikalen Lymphknoten und von dort über die vorderen mediastinalen und supraklavikulären Lymphknotengruppen.

In enger Nachbarschaft liegen die den Kehlkopf versorgenden Vagusäste:

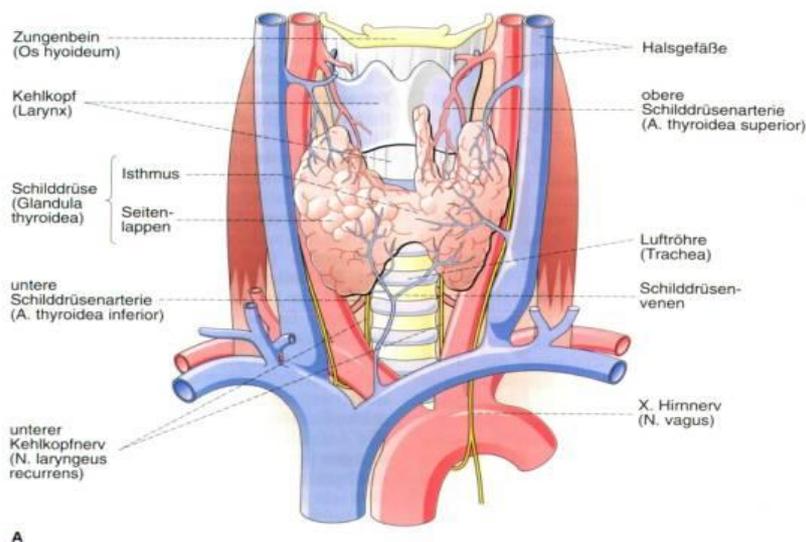
Der Nervus laryngeus superior verläuft medial der A. carotis externa. Er teilt sich auf Höhe des Zungenbeins in zwei Äste auf:

Ramus externus (motorischer Ast)

Ramus internus (sensorischer Ast)

Der kleinere Ramus externus steigt unterhalb des Musculus sternothyroideus am Kehlkopf (Larynx) entlang nach kaudal ab innerviert den Musculus cricothyroideus. Darüber hinaus gibt er Fasern an den Plexus pharyngealis ab und ist so an der Innervation des Musculus constrictor pharyngis inferior beteiligt.

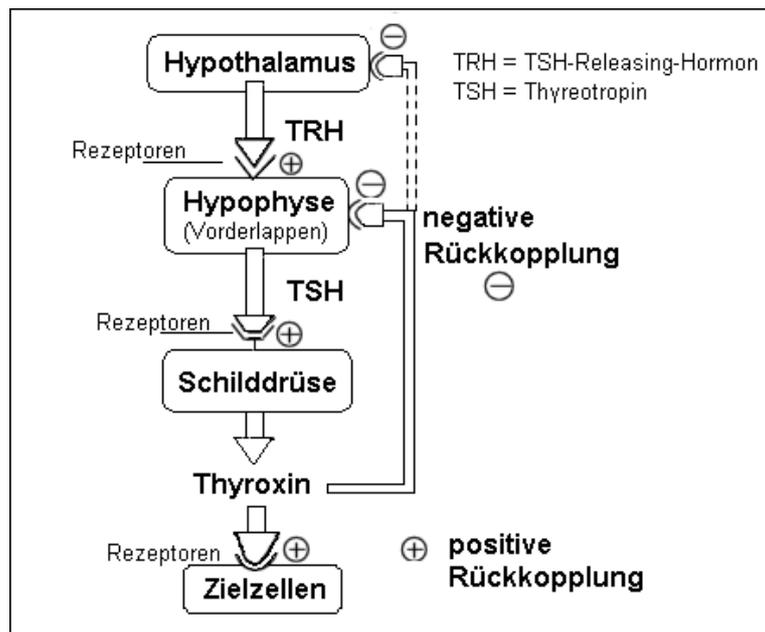
Der größere Ramus internus zieht gemeinsam mit der Arteria laryngea superior durch die Membrana thyrohyoidea und versorgt sensibel die Schleimhaut des Kehlkopfes



Die Schilddrüse zeigt eine Läppchenstruktur mit mehreren Follikeln. Die Schilddrüsenfollikeln sind von Epithelzellen (Thyreozyten) ausgekleidet und mit einem extrazellulären Kolloid (Thyreoglobulin) gefüllt. Im Bindegewebe zwischen den Follikeln liegen die parafollikulären oder C-Zellen, die das Hormon Kalzitinin produzieren.

1.2. Physiologie

Die Thyreozyten produzieren, gesteuert von dem **Thyroidea-Stimulierenden Hormon** - Thyreotropin (TSH) aus der Hypophyse, welches von **Thyreotropin-Releasing Hormon** (TRH) aus dem Hypothalamus reguliert wird, das Prohormon Thyroxin (T₄) und das biologisch aktive Hormon Trijodthyronin (T₃). Die C-Zellen produzieren das Hormon Kalzitonin (Ct). T₃ und T₄ werden an das Glykoprotein Thyreoglobulin (Tg) gebunden und in Follikeln gespeichert. Für die Synthese der Schilddrüsenhormone ist Jod essentiell.



1.3. Schritte der Schilddrüsenhormonsynthese:

Jodination: Anreicherung und Transport von Jodid aus dem Plasma in die Schilddrüse (vermittelt durch Natrium/Jodid Symporter)

Jodisation: Oxidation zu elementarem Jod durch Schilddrüsenperoxidase (TPO) und Jodierung von Thyroxin unter Bildung von Monojodthyrosin (MJT) und Dijodthyrosin (DJT).

Durch Exozytose werden an Tg gebundene Hormonvorläufer MJT und DJT ins Follikellumen abgegeben.

Kondensation: Verbindung von MJT und DJT ergibt T₃, Verbindung von 2 DJT Moleküle ergibt T₄.

Hormoninkretion: Durch enzymatische Proteolyse werden T₃ und T₄ aus dem Tg in die

Blutbahn freigegeben.

T3 und T4 werden an einem Glycoprotein – **Thyroxin Binding Protein (TBG)** gebunden und im Blut transportiert. Weit über 99% der Schilddrüsenhormone sind an TBG gebunden. Ist die Bindungskapazität des TBG erschöpft, binden sich die Schilddrüsenproteine an Albumin und Transthyretin. Nur das freie T3 (fT3) und das freie T4 (fT4) wirken an den Zellen. Bei Bestimmung der gebundenen Hormone muss daher unbedingt der Status der Bindungsproteine berücksichtigt werden, um die Schilddrüsenfunktionslage richtig beurteilen zu können.

Das kurzlebige T3 (HWZ im Serum 19 Stunden) ist wesentlich wirksamer als T4 und ist das biologisch aktive Hormon, während T4 vor allem als Depot zur Bereitstellung des benötigten T3 dient. Das im Blut zirkulierende T3 stammt nur zu 20% aus der Schilddrüse, der größte Anteil des aktiven Hormons entsteht durch Jodabsplattung von T4.

Abbau (Dejodierung): Die Dejodierung erfolgt in der Leber und Milz. T3 und T4 werden mit Glukuronsäure und Schwefelsäure konjugiert und in der Galle ausgeschieden.

1.4. Wirkung der Schilddrüsenhormone auf den Stoffwechsel

- Steigerung von Sauerstoffverbrauch, Energieumsatz und Wärmeproduktion
- Beschleunigung der Kohlenhydrataufnahme, Steigerung der Glukoneogenese
- Beschleunigung des Cholesterinauf- und abbaus
- Förderung der Proteinsynthese
- Aktivierung von Osteoblasten und Osteoklasten
- Steigerung der Myokardkontraktilität, Neigung zu Tachykardie und Arrhythmie
- u.v.m.

Kapitel 2: Untersuchungsmethoden

2.1. Anamnese

Besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer Schilddrüsenerkrankung, sind bei der Erhebung der Anamnese folgende Gesichtspunkte zu beachten:

- Familiär gehäuftes Vorkommen von Schilddrüsenerkrankung
- Perkutane Radiatio der Halsregion
- Globusgefühl, Dyspnoe, Einflußstauung, lokale Druckschmerzhaftigkeit, Heiserkeit
- Schwellung der Augenlider, konjunktivale Reizung, vermehrter Tränenfluß
- Gewichtsverlust, Tachykardie, Unruhe, vermehrtes Schwitzen, Tremor
- Depressionen, Gewichtszunahme, Konzentrationsstörung, Antriebslosigkeit
- Bereits durchgeführte Schilddrüsenoperationen oder Medikationen
- Kontrastmitteluntersuchung in den vorangegangenen 6 Monaten
- Schwangerschaft



2.2. Klinische Untersuchung

Zur Palpation der Schilddrüse steht der Untersucher hinter dem Patient. Mit den Fingern beider Hände werden Größe, Konsistenz und Homogenität der Schilddrüse und zervikalen Lymphknoten bestimmt. Beim Schlucken steigt die Schilddrüse und den Kehlkopf hoch und der kaudale Anteil der Schilddrüse bzw. die Schluckverschieblichkeit kann untersucht werden.



2.3. Labordiagnostik

TSH: der basale TSH-Wert ist zu Screeningszwecken ausreichend, da der hypothalamisch-hypophysäre Regelkreis in diesem Fall intakt ist.

Ein normales TSH schließt eine Schilddrüsenfunktionsstörung aus.

fT3, fT4: Nur die freien, nicht Plasmaeiweiß gebundenen Fraktionen von T3 und T4 spiegeln die Hormonversorgung des Körpers wieder.

TRH-Test: Die Stimulierbarkeit der TSH-Ausschüttung kann durch die Applikation von TRH (intravenös od. nasal) getestet werden. Durch die Verfügbarkeit sensitiver Testverfahren zur TSH Bestimmung ist der TRH-Test heute nur mehr bei diagnostischen Problemfällen erforderlich.

Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-AK): Antikörper gegen das in der Thyreozytenzellmembran gelegene Protein. TPO-AK ist bei 90% der Patienten mit chronischer Immunthyreoiditiden und etwa 70% der Patienten mit Morbus Basedow erhöht.

Thyreoglobulin-Antikörper (Tg-AK): Erhöhte Tg-AK finden sich bis 80% der Patienten mit chronischem Autoimmunthyreoiditis, meist vergesellschaftet mit TPO-AK Erhöhung. Isolierte Tg-AK Erhöhung ist selten, unspezifische Tg-AK Erhöhung ist möglich.

TSH-Rezeptor Antikörper (TR-AK): Antikörper gegen den TSH-Rezeptor sind zur Diagnosestellung des Morbus Basedow essentiell.

Thyreoglobulin (Tg): Physiologisch hat Tg keine differenzialdiagnostische Bedeutung. Die Indikation zur Tg Bestimmung sind :

Tumormarker für das differenzierte Schilddrüsenkarzinom bei Patienten nach Thyreoidektomie. Tg fällt nach Thyreoidektomie unterhalb der Nachweisbargrenze, jeder Wiederanstieg ist verdächtig auf ein Rezidiv.

Tg kann zur Diagnose einer Hyperthyreose factitia herangezogen werden: Bei organischen Schilddrüsenerkrankungen ist der Tg-Spiegel meist erhöht, wohingegen bei missbräuchlicher Einnahme von Schilddrüsenhormon der Tg-Spiegel supremiert wird.

Kalzitonin (Ct): dient als bester Tumormarker zur Diagnose und Follow up für das medulläre Schilddrüsenkarzinom (MTC=Medullary Thyroid Carcinoma). Bei erhöhtem Serum Basal-

Kalzitonin (bCt) kann durch eine Stimulation des Kalzitonins (sCt) mit Kalzium oder Pentagastrin eine C-Zell Hyperplasie oder MTC preoperativ diagnostiziert werden.



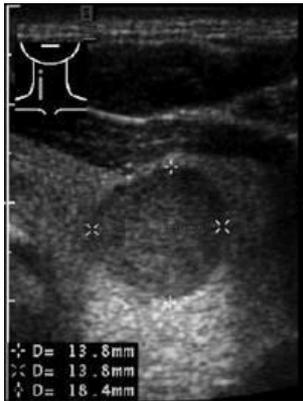
2.4. Bildgebende Diagnostik

Sonographie: Die Vorteile der Schilddrüsenultraschalluntersuchung sind die einfache Durchführung, fehlende Belastung für die Patienten und die Tatsache, dass die Schilddrüse durch ihre oberflächliche Lage einer Ultraschalluntersuchung sehr gut zugänglich ist. Die heute zur Verfügung stehenden Geräte besitzen eine hohe Auflösung und sind in der Lage Knoten bis zu 1 mm zu detektieren. Die Sonographie ist damit die Untersuchung der ersten Wahl. Die Beschreibung und Dokumentation des sonographischen Befundes der Schilddrüse sollte immer folgende Informationen erhalten:

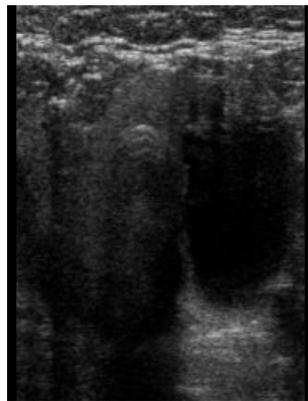
- das Volumen der Schilddrüse, möglichs unter Angabe der Länge, Breite und Tiefe für jeden Lappen.
- Besonderheiten zur Lage und Form der Schilddrüse
- Die Beurteilung der Binnenstruktur der Schilddrüse
- Die genaue Beschreibung von Lokalisation, Größe, Echogenität und Begrenzung des beschriebenen Herdes.
- Die Beurteilung der benachbarten Strukturen im Halsbereich(Lymphknoten, Nebenschilddrüsenregion, Trachea und Gefäße).

Man unterscheidet zwischen echofrei, echoarm, echonormal und echodicht. Ein echonormales Grundmuster weist auf eine normale Schilddrüse hin. Echofreie Läsionen mit dorsaler Schallverstärkung entsprechen zystische Veränderungen. Diffuse Echoarmut spricht für eine immunogene Schilddrüsenenerkrankung, echoarme Knoten werden sowohl bei funktionellen Autonomien als auch bei den Adenomen oder Karzinomen beobachtet. Echodichte Strukturen mit dorsaler Schallauslöschung entsprechen Verkalkungen.

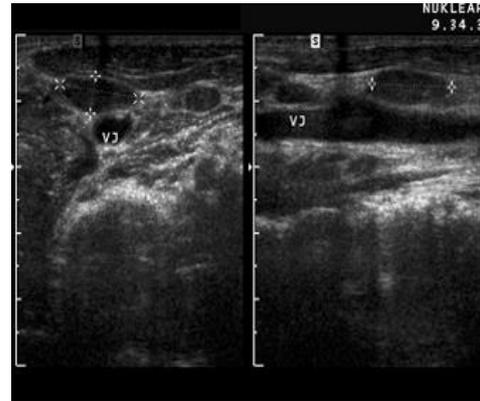
Einige Beispiele:



echoarmer Knoten



echofreier Knoten



Knoten mit echodichten Arealen



2.5.Funktionelle Diagnostik

Szintigraphie: Während die Sonographie für den Nachweis morphologischer Veränderungen der Schilddrüse eine sehr sensitive Methode ist, liefert die Szintigraphie eine globale Information über den Funktionszustand des Schilddrüsenparechyms.

Das Radionukleotid wird funktionsabhängig in das Organ aufgenommen. In Arealen mit verminderter Schilddrüsen synthese wird das Nukleotid vermindert oder überhaupt nicht eingelagert (kalte Areale, kalter Knoten). Umgekehrt zeigt sich in Arealen vermehrter Hormonproduktion eine vermehrte Aktivität (heiße Areale, heißer Knoten).

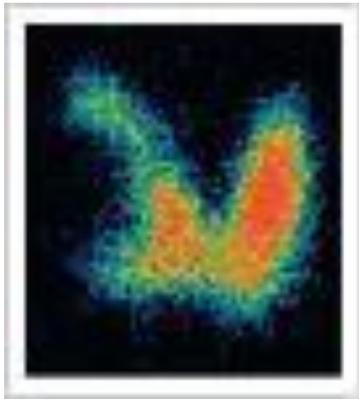
Als Radionuklide stehen ^{99m}Tc Technetium, ^{123}I Jod und ^{131}I Jod zur Verfügung.

Aufgrund leichter Verfügbarkeit, seines niedrigen Preises und guter Strahleneigenschaften wird hauptsächlich zur Diagnosezwecken ^{99m}Tc Technetium verwendet, das über den gleichen Mechanismus wie Jod in die Schilddrüsenzelle aufgenommen wird (Na/Jodid-Symporter). Bei speziellen Fragestellungen wie z.B. ektopes Schilddrüsen Gewebe, retrosternal gelegene Struma oder die Nachsorge nach differenzierten Schilddrüsenkarzinomen werden Jodisotope verwendet.

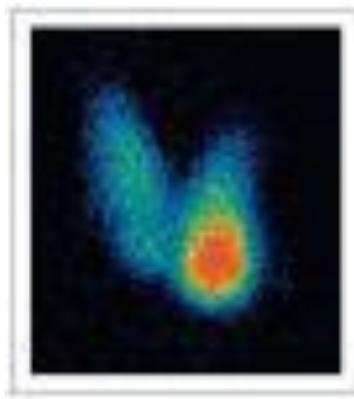
Indikation für eine Schilddrüsenszintigraphie:

- Abklärung von Knotenstrumen (Knotengröße mindestens 10mm)
- Latente oder manifeste Hyperthyreose
- Therapiekontrolle nach Schilddrüsenoperationen oder Radiojodtherapie
- Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms

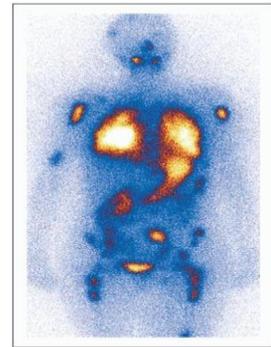
Einige Beispiele:



kalter Knoten rechts



heißer Knoten links



Zetlinig G, Buchinger W Schilddrüse - kurz und bündig 2005

ossäre u. pulmonale
Metastasen bei diff.
Schilddrüsenkarzinom



2.6. Feinnadelpunktionszytologie (FNP)

Die Differenzierung zwischen benignen und malignen Herdbefunden stellt die Indikation zur Durchführung einer Feinnadelpunktion der Schilddrüse dar. Für diese Fragestellung hat die FNP und die zytologische Untersuchung des gewonnenen Materials einen hohen Stellenwert.

Um einen hohen diagnostischen Stellenwert zu gewährleisten ist es notwendig, dass die Punktion von einem erfahrenen Arzt durchgeführt wird.

Ist der Knoten gut palpabel, so kann die Punktion unter palpatorischer Kontrolle erfolgen. Bei nicht eindeutig tastbaren Knoten muss die Punktion unter einer sonographischen Kontrolle durchgeführt werden. In der Regel werden Nadeln mit einem Durchmesser von 0.6 bis 0.7 mm und 10ml-Einmalspritze verwendet.

Zytologisch erfolgt die Einteilung nach der österreichischen Gesellschaft für Zytologie (ÖGZ) in 4 Gruppen:

ÖGZ-0: nicht beurteilbares Material

ÖGZ-A: kein Hinweis auf Malignität

ÖGZ-B: folliculäre Neoplasie (20-35% Wahrscheinlichkeit eines Malignoms)

ÖGZ-C: zytologisch verifiziertes Schilddrüsenkarzinom

Die Sensitivität und Spezifität der Punktionszytologie bei erfahrenen Untersuchern und Zytopathologen kann bis 90% betragen, wobei die Sensitivität in Jodmangel Endemie-Gebieten mit multinodulären Strumen abnimmt.

Ein negatives Ergebnis einer FNB kann eine Fehlpunktion nicht sicher ausschließen, sodass bei Malignitätsverdacht die Indikation zur Operation trotz einer negativen FNB gegeben werden kann.

2.7. weitere diagnostische Methoden

Magnetresonanztomographie/ (Computertomographie):

Zur Abklärung einer intrathorakalen Strumaausdehnung bez. Metastasierung.

CAVE: Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Schilddrüsenmalignoms darf in der preoperativen Diagnostik **auf keinen Fall jodhaltiges Röntgenkontrastmittel** verwendet werden.

Trachealzielaufnahme:

Mit dieser Untersuchung können genaue Aussagen über einer eventuellen Trachealverlagerung bez. Einengung getroffen werden

HNO-Befund:

Routinemäßig soll preoperativ und postoperativ eine phoniatische Untersuchung mit Fragestellung einer Recurrensparese durchgeführt werden.

Kapitel 3: Definition der Funktionsstörungen

Als Funktionsstörung der Schilddrüse bezeichnet man einen Mangel (Hypothyreose) oder einen Überschuss (Hyperthyreose) von aktivem Schilddrüsenhormon.

Wichtig ist, dass bei der Diagnosestellung einer Schilddrüsenerkrankung sowohl Störungen der Funktion als auch der Morphologie festgestellt werden.

Mit Bestimmung des TSH kann man die Funktionslage der Schilddrüse weitgehend bestimmen. Durch Bestimmung der freien Schilddrüsenhormone lässt sich im Weiteren eine Funktionszuordnung treffen.

3.1. Hypothyreose

Unter einer Hypothyreose versteht man eine mangelnde oder unzureichende Versorgung der Körperzellen mit Schilddrüsenhormon.

Man unterscheidet zwischen:

Latente (subklinische) Hypothyreose: TSH erhöht, fT3 und fT4 im Normbereich

Manifeste Hypothyreose: TSH erhöht, fT3 und fT4 vermindert.

Ätiologie:

Die Ursache der Hypothyreose liegt (mit Ausnahme der angeborenen Hypothyreose bei Neugeborenen) fast immer in einer Insuffizienz oder Schädigung des Schilddrüsengewebes und dadurch resultierenden reduzierten Hormonproduktion.

Häufigsten Ursachen:

- Thyreoiditis (z.B. Autoimmunthyreoiditis von Hashimoto Typ)
- postinterventionell (Operation, Radiojodtherapie, Bestrahlung)
- medikamentös
- Jodexzess oder extremer Jodmangel

Klinik:

Typische Symptome einer Hypothyreose sind:

Müdigkeit

Antriebslosigkeit

Konzentrationsstörung

Depression

Obstipation

Bradykardie

trockene Haut

Haarausfall

Menstrationsstörungen

Therapie:

Ziel der Behandlung einer Hypothyreose ist die Wiederherstellung eines euthyreoten Stoffwechsels. Die Euthyreose wird medikamentös durch die Gabe von Levothyroxin erzielt. Die Dosierung ist individuell unterschiedlich und richtet sich nach Patientenalter, Gewicht und Schweregrad der Hypothyreose. Dies zeigt sich durch die Normalisierung des TSH-Spiegels und freie Schilddrüsenhormone im Serum.

3.2. Hyperthyreose

Eine **Hyperthyreose** (*Schilddrüsenüberfunktion*) ist eine Erkrankung bei der die Schilddrüse zu viel Schilddrüsenhormon produziert, so dass im Organismus ein Überangebot entsteht. Infolgedessen kann es zu einer Vielzahl von Krankheitserscheinungen kommen.

Man unterscheidet:

Latente (subklinische) Hyperthyreose: TSH erniedrigt, fT3 und fT4 im Normbereich

Manifeste Hyperthyreose: TSH erniedrigt, fT3 und fT4 erhöht.

Ätiologie:

Die Hyperthyreose ist eine Funktionsstörung der Schilddrüse, der verschiedene Schilddrüsenerkrankungen zu Grunde liegen können und damit unterschiedliche Therapiestrategien erfordert.

Häufigsten Ursachen:

Funktionelle Autonomie

Immunhyperthyreose vom Typ Morbus Basedow

Hyperthyreosis factitia

Anfangsphase eines Thyreoiditis durch Zellzerfall

Klinik:

Gewichtsabnahme

Tremor

Tachykardie

Schlaflosigkeit

Vermehrtes Schwitzen

Hitzeintoleranz

Feuchte Haut

Diarrhoe

Therapie:

Mit Ausnahme der passageren, durch Zellzerfall bedingten Formen sowie der Hyperthyreose factitia muss jeder Patient mit manifester Hyperthyreose thyreostatisch behandelt werden, meistens ist auch eine symptomatische Therapie mit β -Blockern notwendig. Für die Festlegung der weiteren Behandlung soll die Genese der Hyperthyreose diagnostiziert werden.

Neben der medikamentösen Therapie stellen Radiojodtherapie und Operation die weiteren Therapieoptionen dar (siehe jeweilige Krankheit).

Die thyreostatische Therapie erfordert eine engmaschige Kontrolle der Schilddrüsenhormone, Leberfunktionsparameter und des Blutbildes, da unter Thyreostatika zu Nebenwirkungen wie: Anstieg der Transaminasen bzw. Leukopenie kommen kann. (Die Liste der gängigsten Thyreostatika ist auf der Seite 25 angeführt.)

Kapitel 4: Struma

Die Struma (Kropf) bezeichnet eine Vergrößerung der gesamten Schilddrüse oder von Teilen des Organs, unabhängig von ihrer Funktion oder Histologie. Je nach Stoffwechselsituation unterscheidet man *euthyreote*-, *hyperthyreote*- oder *hypothyreote Strumen*.

Die normale Schilddrüsengröße beträgt bei der erwachsenen Frau bis 18 ml und bei einem erwachsenen Mann bis 25 ml. Als *Struma diffusa* wird eine über diese Normgrößen hinausgehende Schilddrüsenveränderung ohne Knoten bezeichnet. Eine *Struma nodosa* ist definiert als eine sichtbare, tastbare oder mit Ultraschall nachweisbare Knotenbildung in einer normal großen oder vergrößerten Schilddrüse. Makroskopisch wird die Struma nach ihrem Erscheinungsbild nach WHO-Klassifikation eingeteilt:

- 0a keine Struma
- 0b tastbare, aber nicht sichtbare Struma
- I tastbare und bei zurückgebeugtem Kopf eben sichtbare Struma
- II sichtbare Struma
- III große sichtbare Struma

Ätiologie:

Man unterscheidet zwischen:

Thyreoidaler Genese:

- Exogener Jodmangel
- Angeborene Hormonsynthesedefekte
- Strumogene Medikamente (Lithium)

Extrathyreoidale Genese:

- Hemmung der Hormonverwertung
- Vermehrter Hormonbedarf und Jodverlust
- Gravidität

Die Jodmangelstruma ist die häufigste bekannte Endokrinopathie. Mehr als ein Fünftel der gesamten Weltbevölkerung lebt in Jodmangelgebieten. Die Ursache ist die letzte Eiszeit, die Jod in großen Mengen aus den Böden ausgewaschen und in die Weltmeere transportiert hat.

Die moderne Vorstellung zur Pathogenese dieser Erkrankung beschreibt neben Jodmangel und dadurch die Hyperplasie der Follikelzellen und die Hypertrophie der einzelnen Zellen durch erhöhten TSH auch eine wichtige Rolle für genetische Faktoren bzw. Wachstumsfaktoren wie IGF1, EGF, TGF- α und FGF.

Die Zell-Hyperplasie kann sich morphologisch unterschiedlich ausprägen: bei länger bestehender Zell-Hyperplasie können knotige Areale mit oder ohne zystischen Veränderungen und adenomatösen Veränderungen entstehen. Entzieht sich der Gewebsumbau des hypothalamisch-hypophysären Regelkreises, resultiert eine Autonomie (diffuse Autonomie / autonomes Adenom).

Klinik:

- Meistens oligosymptomatisch, Zufallsbefunde
- Druck und Kloßgefühl
- Dysphagie
- Dyspnoe (meisten in Rückenlage)
- Stridor
- Obere Einflußstauung

Diagnostik:

Ultraschall, Labor, ev. Szintigraphie ,FNB (siehe oben)

Therapie:

Konservativ

- Beobachtung und Labor bez. US Verlaufskontrolle
- Medikamentös (Jod, Thyroxin oder Kombi-Päparate)

Radiojodtherapie

- Bei hyperthyreoten Strumen wenn:
 - Kein Ansprechen auf konservative Therapie
 - Absolute oder relative Kontraindikation zur Operation
 - Wunsch des Patienten

Chirurgie

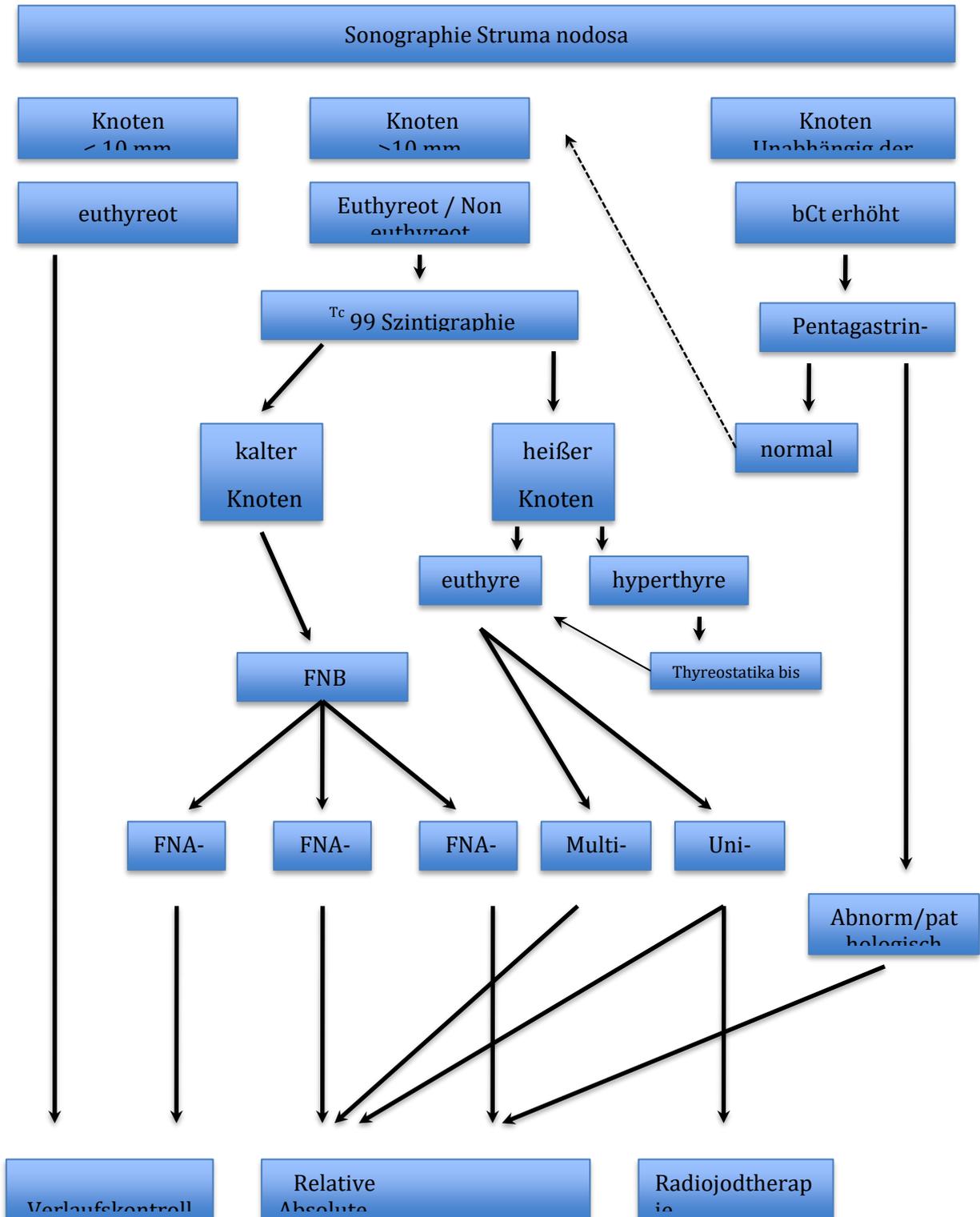
Absolute OP Indikation:

- Lokale Komplikation
- Konkreter Malignomverdacht
- verdächtiger Knoten (ÖGZ:B – 25-30% Malignitätsrisiko)
- Therapierefraktäre Thyreotoxikose, drohende Krise

Relative OP Indikation:

- Kein Ansprechen auf medikamentöse Therapie
- Subjektive Beschwerden
- Größenzunahme
- Kalter Knoten,
- Mediastinale Struma mit Wachstumstendenz

Therapiealgorithmus bei Struma nodosa:



Kapitel 5: Schilddrüsenautonomie

Eine thyreoidale Autonomie liegt vor wenn sich die gesamte Schilddrüse bez. ein umschriebenes Areal, der Steuerung durch übergeordneten Zentren (Hypophyse: TSH, Hypothalamus: TRH) entzieht. Abhängig vom Ausmaß der Hormonproduktion im autonomen Gewebe können die gesunden Schilddrüsenzellen die Situation durch Verminderung der eigenen Syntheseleistung kompensieren, sodass u.U. eine euthyreote Stoffwechsellage erreicht werden kann.

Je nach Verteilungsmuster der autonomen Gebieten unterscheidet man

Unifokale Autonomie (autonomes Adenom): Autonomie in einem solitären Knoten

Multifokale Autonomie: mehrere umschriebene autonome Areale

Desseminierte Autonomie: autonome Zellnestern nicht umschrieben, sondern mikronodulär über die gesamte Schilddrüse verteilt

Ätiologie:

Als Ursache für die Autonomieentwicklung der Zelle werden Mutationen im Rezeptor diskutiert. Einige Untersuchungen zeigen auf molekulare Ebene Mutationen in den Gensequenzen des TSH-Rezeptors und der G-Proteine. Diese Mutationen können zu einer TSH-Stimulation- unabhängigen, konstitutionellen Aktivierung des Rezeptors führen, womit in der Signalkette eine Aktivierung der Adenylzyklase eintritt. Das Auftreten dieser somatischen Mutation wird offensichtlich durch den Jodmangel begünstigt. Eine sehr viel seltenere Ursache der Autonomie beruht auf einer Keimbahnmutation.

Klinik:

Das klinische Erscheinungsbild ist bei einem autonomen Knoten abhängig von der Schilddrüsenmorphologie (Struma) und der Stoffwechsellage: Gewichtsabnahme, Tremor, Tachykardie,...; (siehe die Klinik bei den jeweiligen Kapiteln).

Diagnostik:

Labor, Ultraschall, Szintigraphie

Therapie:

Die Indikation zur Behandlung der Autonomie ist gegeben wenn eindeutige Symptome einer Überfunktion bestehen und die Hormonanalyse eine latente bez. manifeste Hyperthyreose zeigt.

Man unterscheidet zwischen folgenden Therapieformen:

Thyreostatika -> überbrückend, keine definitive Therapiemaßnahme

Radiojodtherapie -> definitiv (ablativ)

Operation -> definitiv (ablativ)

Das therapeutische Ziel der Radiojodtherapie bez. Operation ist gleich. Die Behandlungsmethode wird individuell abhängig von Morphologie, Stoffwechsellage, Zustand und Wunsch des Patienten gewählt.

Kapitel 6: Immunhyperthyreose (Synonym: *Morbus Basedow; Graves' disease*)

Die Immunthyreopathie vom Typ Basedow ist eine Autoimmunkrankheit mit thyreoidalen und extrathyreoidalen Manifestationen. Extrathyreoidale Manifestationen sind die endokrine Orbitopathie (EO), das prätibiale Myxödem und die Akropachie (selten auftretende kolbige Auftreibungen der Finger- und eventuell Zehenendglieder, bedingt durch Weichteilverdickung und subperiostale Knochenneubildung an den entsprechenden Phalangen). Typisch für die Basedow-Hyperthyreose ist die lymphozytäre Infiltration der betroffenen Gewebe (Schilddrüse, Augenmuskel, Subkutis).

Ätiologie:

Beteiligt sind genetische-, immunologische-, psychosoziale- und Umweltfaktoren.

Die Annahme einer genetischen Prädisposition wird durch familiär gehäuftes Auftreten bzw. durch Häufung der Erkrankung bei Menschen mit einem bestimmten HLA-Subtyp (**H**uman **L**eukocyte **A**ntigen): HLA-B8 und HLA-DR3, unterstützt.

Die T-Lymphozyten spielen eine zentrale Rolle in der Immunhyperthyreose. Intrazellulär prozessiertes Antigen interagiert an der Oberfläche antigenpräsentierender Zellen, hierdurch werden die Produktion von B Zellen und die Bildung von Zytokinen (IL-1, IL-6, IL-8) oder TNF- α initiiert. Durch intrathyreoidale B-Zellen werden Autoantikörper gegen Schilddrüsen-spezifische Antigene gebildet (Autoantikörper gegen TSH-Rezeptor). Diese führen über eine TSH-ähnliche Wirkung zur unkontrollierten Stimulation der Schilddrüsenzelle und damit zur Hyperthyreose.

Im Initial-Stadium liegt eine genetische Prädisposition ohne fassbare Zeichen einer Autoimmunerkrankung vor. CD4+ T-Helfer-Zellen und B-Zellen stehen unter einer intakten Kontrolle von CD8+ Suppressorzellen. Treten äußere Einflüsse wie Virusinfekte, Stresssituationen oder anderes hinzu, kommt es zu einem Zusammenbruch dieser Kontrolle und über eine Präsentation des thyreoidalen Antigens zur Aktivierung von T-Zellen, Sekretion von Zytokinen und im weiteren Aktivierung von B-zellen.

Klinik:

Zusätzlich zu den klinischen Symptomen einer Hyperthyreose (siehe oben) können EO, prätibiales Myxödem und Akropachie (selten) bei den Patienten mit Morbus Basedow

auftreten. Die klinischen Symptome korrelieren nicht unbedingt mit der Höhe der Hormonkonzentration. Sie hängen auch ab vom Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung, dem Lebensalter des Patienten und von der Reaktion der Organe auf die peripher hyperthyreote Stoffwechsellage.

Die klassischen Symptome Tachykardie, Exophthalmus und Struma wurden von Karl von Basedow als *Merseburger Trias* im Jahre 1840 beschrieben.



Beispiel einer endokrinen Orbitopathie (Exophthalmus)

Diagnostik:

Die Diagnose erfolgt durch Anamnese, spezielle In-vitro und In-vivo Diagnostik und ggf. Augendiagnostik.

Die erhöhten TSH-Rezeptor-Antikörper (TR-AK) beweisen die Erkrankung (Sensitivität 95%), in 60-80% der Patienten ist TPO-AK, in 20-40% Tg-AK erhöht.

Therapie:

Primäre Therapie der Wahl ist die thyreostatische Behandlung, unter der es im Spontanverlauf bei 20-30% der Patienten (abhängig vom Geschlecht-, Alter-, AK Status und Verlauf des Patienten) zu einer Ausheilung der Erkrankung kommen kann.

Die Dauer der thyreostatischen Therapie ist individuell unterschiedlich. Primär wird der Patient über einen Zeitraum von 12-24 Monaten medikamentös behandelt. Während thyreostatischer Therapie müssen die Schilddrüsenhormone, das Blutbild und die Leberfunktionsparametern (LFP) in 3-4 wöchentlichem Intervall kontrolliert werden.

In der Anfangsphase ist eine zusätzliche Gabe von β -Blockern zur Kontrolle der Symptomatik meist notwendig. Ist eine Dosisreduktion nicht möglich oder kommt es zu einem Rezidiv, so ist eine definitive Therapie (Radiojodtherapie oder Operation) in Erwägung zu ziehen.

Die gängigsten Thyreostatika:

Thyreostatikum	Handelsname	Applikationsform	Initialdosis	Erhaltungsdosis
Methimazol	Thiamazol	Tbl. à 20 mg Tbl. à 40 mg	40 mg/die	5 mg/die
Carbimazol	Carbistad	Tbl. à 5 mg	60 mg/die	5 mg/die
Propylthiouracil	Prothiucil	Tbl. à 20 mg	300 mg/die	60 mg/die

Radiojodtherapie (RJT)

Das Ziel der Radiojodtherapie ist die dauerhafte Beseitigung der Überfunktion. Dieses Ziel kann in 80-100% der Behandlungen erreicht werden. Als bewusst eingeplante Folge der Behandlung kommt es in 50-100% anschließend zu einer Unterfunktion. Da die Unterfunktion besser behandelt werden kann, wird sie als Nebenwirkung großzügig in Kauf genommen. ^{[1][2]} Vorteil der Radiojodbehandlung gegenüber der Operation ist die Schonung von Nebenschilddrüsen und Stimmbandnerven sowie das Vermeiden einer Narkose.

Kontraindikation zur RJT

- Kinder und Jugendliche
- Schwangere (hier ist die Radiojodbehandlung grundsätzlich verboten)
- bei problematischer Augenbeteiligung (endokrine Orbitopathie)
- bei stark vergrößerter Schilddrüse

Operation

Ein Ziel der Operation ist die Beseitigung der irrtümlicherweise als "feindlich" erkannten Schilddrüse und damit die Beendigung der Immunreaktion. Ein weiteres Ziel ist die Beseitigung

der Überfunktion durch Entfernen des Organs der Hormonbildung. Bei Vergrößerung der Schilddrüse wird zudem ein weiteres verdrängendes Wachstum verhindert, das umliegende Organe wie die Luftröhre beeinträchtigen kann.

Die Operation kann in bestimmten Fällen als frühzeitige definitive Behandlung nach Diagnose des Morbus Basedow und Einstellung einer normalen Schilddrüsenfunktion sinnvoll sein, z.B: Große Strumen (>40-60ml)

Malignomverdacht (verdächtiger Knoten)

Mechanische Komplikationen

Kontraindikation zur RJT

Florde EO

Kapitel 7: Thyreoididen

7.1. chronisch lymphozytäre Thyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis)

Diese Form der Immunthyreopathie ist gekennzeichnet durch eine dichte lymphozytäre Infiltration des Schilddrüsenparenchyms, sie betrifft meistens Frauen mittleren Alters. Es besteht eine familiäre Häufung sowie eine Assoziation mit den anderen Autoimmunerkrankungen.

Klinik:

Nach einer fakultativen passageren Frühphase mit latenter hyperthyreoter Stoffwechsellage kommt es schließlich zu progredienter Zerstörung der Follikel mit konsekutivem fibrosierendem Umbau und zur anhaltenden Hypothyreose.

Diagnose:

Charakteristisch findet sich bei Hashimoto Thyreoiditis sehr hohe Konzentrationen der Schilddrüsen-spezifischen Antikörper. In etwa 90% lassen sich erhöhte Konzentrationen der Antikörper gegen Schilddrüsenperoxidase (TPO-AK) nachweisen, in 40-70% auch gegen Thyreoglobulin (Tg-AK).

Therapie:

Bei Hypothyreose konservativ medikamentös mit L-Thyroxin. Nur bei sehr großen Strumen bez. Verdacht auf Malignität (wachsende kalte Knoten) kann eine operative Sanierung notwendig sein.

7.2. Akute Thyreoiditis

Die akute Thyreoiditis wird typischerweise durch Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken) hervorgerufen, die durch lokal fortgeleitete Entzündungen oder durch hämatogene Streuung in die Schilddrüse gelangen.

Klinik:

Fieber

lokaler Druckschmerz

Schluckbeschwerden

Zervikale Lymphknotenvergrößerung

Diagnostik:

Erhöhung der Entzündungsparameter

Eitrige Einschmelzung und Abszedierung

Therapie:

Lokale Maßnahmen (Kühlung)

Antibiotika und Antiphlogestika

Bei Abszedierung: Punktion bez. Drainage

7.3. Subakute Thyreoiditis de Quervain

Die Ätiologie der subakuten Thyreoiditis de Quervain ist nicht geklärt, eine virale Infektion wird diskutiert. Der Beginn verläuft meistens subakut, gelegentlich geht ein grippaler Infekt voran.

Klinik

Es zeigt sich eine derbe, schmerzhafte Schwellung der Schilddrüse mit subfebrilen Temperaturen und ein allgemeines Krankheitsgefühl. Der Krankheitsverlauf kann mehrere Monate dauern.

Diagnose:

Nach anfänglicher Hyperthyreose kommt es zu einer manifesten Hypothyreose mit dem typischen klinischen Bild. Weiter zeigen sich eine Erhöhte Blutsenkung (>50mm) und CRP Erhöhung ohne eine massive Leukozytose.

Therapie:

Glukokortikoidmedikation (0,5-1 mg Prednisolon/Kg KG) über 3-6 Monate, Antiphlogistika .

7.4. Invasiv-sklerosierende Thyroiditis (Riedel-Struma)

Bei Riedel-Struma ist die Ätiologie der Erkrankung ungeklärt. Durch einen entzündlich fibrosierenden Prozess zu einer Zerstörung der Schilddrüsenorgewebe und Infiltration der Weichteile kommt.

Klinik:

Die Schilddrüse zeigt eine derber Konsistenz („Eisenhart“), welche eine lokale Symptomatik verursacht.

Diagnose:

Die Diagnose wird meistens anlässlich einer wegen Malignomverdacht durchgeführten Operation gestellt.

Therapie:

Nachdem die Dignität preoperative nicht sicher diagnostiziert werden kann und die lokale Symptomatik durch medikamentöse Therapie (Glukokortikoide, Antiphlogistika) nicht immer beherrschbar ist, kann eine operative Sanierung notwendig werden. Die Operation bei Riedel-Thyreoiditis ist auf Grund der ausgeprägten Entzündung sehr schwierig und sollte nach einer genauen preoperativen Evaluierung und Aufklärung des Patienten durch ein spezialisiertes Zentrum durchgeführt werden.

Kapitel 8: maligne Tumore der Schilddrüse

Bei einer Gesamtinzidenz von 5-8/100 000 und einer Mortalität von 1,4/100 000 machen Schilddrüsenmalignome in Europa 0,5-1% aller bösartigen soliden Tumoren aus.

Die WHO-Klassifikation unterscheidet zwischen epithelialen, nicht epithelialen (mesenchymalen) Tumoren, malignen Lymphome und Metastasen anderer soliden Tumore.

Klinik:

Die klinische Symptomatik des Schilddrüsenkarzinoms ist unspezifisch und meist durch das Auftreten eines Strumaknotens mit fehlender oder geringer Lokalsymptomatik gekennzeichnet. Globusgefühl, Heiserkeit, obere Einfluss-Stauung oder eine Horner'sche Trias treten erst in höheren Tumorstadien auf.

Malignitätsverdächtig sind:

- Anamnestic zervikale Bestrahlung
- Rasches Wachstum des Knotens
- Derbe Konsistenz mit reduzierter Verschieblichkeit
- Alter (Neuaufreten unter 20 bez. über 60 Jahren)
- Positive Familienanamnese
- Vergrößerte zervikale Lymphknoten
- Recurrensparese

Einteilung der epithelialen Malignome

Differenzierte Karzinome - ausgehend von Thyreozyten:

- Papilläres Schilddrüsenkarzinom
- Follikuläres Schilddrüsenkarzinom

- ausgehend von C-Zellen:

- Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Undifferenzierte Karzinome

- Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

sonstige maligne Schilddrüsentumore

- Fibrosakrom
- Maligne Lymphome
- Maligne Hämangioendotheliome
- Plattenepithelkarzinome
- Sekundärtumore
- Unklassifizierbare Tumore

TNM Klassifikationssystem für differenzierte Schilddrüsenkarzinome (7.Auflage UICC 2010)

Je nach Größe und Ausbreitung werden die Schilddrüsenkarzinome nach dem TNM System (UICC) klassifiziert. Kriterien sind hierbei die Tumorgröße in cm und die Ausbreitung in benachbarte Strukturen (T), das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen (N) oder Fernmetastasen (M).

T1	Tumor Durchmesser <2 cm
T1 a	Tumor Durchmesser ≤ 1 cm
T1 b	Tumor Durchmesser 1 – 2cm
T2	Tumor Durchmesser 2-4 cm
T3	Tumor Durchmesser >4 cm begrenzt auf die Schilddrüse oder mit minimaler extrathyreoidaler Ausdehnung (Ausbreitung in den M. sternothyroideus oder perithyreoidiales Weichgewebe)
T4a	Tumor mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel und Invasion einer oder mehrerer der folgenden Strukturen: subkutanes Weichgewebe, Larynx, Trachea, Ösophagus, N. recurrens
T4b	Tumor infiltriert prävertebrale Faszie, mediastinale Gefäße oder umschließt die A. carotis
TX	unbekannter Tumordurchmesser
N0	Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
N1a	Metastasen in Lymphknoten des Level VI (prätracheal und paratracheal, eingeschlossen präalaryngeale und Delphi-Lymphknoten)
N1b	Metastasen in anderen unilateralen, bilateralen oder kontralateralen zervikalen oder oberen mediastinalen Lymphknoten
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
M0	Kein Anhalt für Fernmetastasen
M1	Fernmetastasierung
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

8.1. Papilläres Schilddrüsenkarzinom(PTC)

Histologisch papilläre Gewebsstrukturen gelten als Malignitätskriterium. Kapseleinbrüche, Gefäßinvasion, Metastasen oder eine gesteigerte Mitoserate werden bei PTC nicht gefordert.

PTC wird in unterschiedlichen histomorphologischen Varianten unterteilt:

- Mikrokarzinom (Größe <10mm)
- Follikuläre Variante des PTC (Zytologische Kriterien und das Zellverhalten entsprechen einem PTC jedoch mit einer follikulären Struktur)
- Oxyphile Form

Die **Metastasierung** erfolgt primär *lymphogen*, zunächst in die ipsilateralen Halslymphknoten, dann aber auch zur kontralateralen Halsseite und in die mediastinalen Lymphknoten.

Kommt es zur *hämatogenen* Fernmetastasierung, ist die Lunge und das Skelettsystem am häufigsten betroffen.

Diagnose:

Die Diagnose kann klinisch, durch FNP und bei Verdacht im Zweifelfall operativ durch histologische Aufarbeitung der Schilddrüse erfolgen.

Therapie:

Bei nachgewiesenem Karzinom ist eine „totale“ *Thyreoidektomie* und *Exstirpation der Lymphknoten im zentralen Kompartiment* indiziert. Bei klinischem Verdacht oder radiomorphologisch verdächtigen Lymphknoten im lateralen Hals ist eine Lymphknotenexstirpation im lateralen Hals (funktionelle Halsdissektion) notwendig. In einigen Zentren wird eine T-Stadium-abhängige (ab T3) funktionelle Halsdissektion empfohlen.

Als Alternative wird eine diagnostisch laterale Lymphadenektomie (zentral-juguläre Lymphknotengruppe) mit intraoperativer Schnellschnittuntersuchung repräsentativ für den Lymphknotenbefall und Entscheidung zur Erweiterung der Lymphadenektomie gesehen.

Bei den follikulären und papillären Schilddrüsenkarzinomen erfolgt im Anschluss an die

Operation nach 4-6 Wochen generell eine ^{131}I Radiojodtherapie. Ziel dieser Behandlung ist die selektive Zerstörung verbleibender Schilddrüsen(tumor)zellen sowie ggf. vorhandener Metastasen. Eine Ausnahme stellt das papilläre Mikrokarzinom dar, bei dem wegen der sehr günstigen Prognose auf eine Radiojodtherapie verzichtet werden kann, sofern der Tumor komplett chirurgisch entfernt wurde.

Prognose:

Mit einer 5-jahresüberlebensrate von über 85% ist die Prognose des PTC sehr gut. Kriterien für eine günstigere Prognose sind jugendliches Alter (<45 Jahre), weibliches Geschlecht und geringer Tumordurchmesser (niedriges T-Stadium).

Nachsorge:

Die Nachsorge des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms erfolgt in regelmäßigen Zeitintervallen. Die Bestimmung der Hormone fT4, fT3, TSH, des Tumormarkers Tg und eine Ultraschalluntersuchung der Halsweichteile erfolgen bei jeder Kontrolluntersuchung. Zu bestimmten Kontrollterminen wird zusätzlich eine J-131-Ganzkörperszintigraphie durchgeführt. Bei speziellen Fragestellungen, etwa einem erhöhten Tg-Spiegel aber negativem J-131 Ganzkörperszintigramm kann eine F-18 FDG PET erforderlich sein.

Nach einer Thyreoidektomie und Radiojodtherapie, sollte der Tg-Spiegel im Blut nicht nachweisbar sein (<0.5ng/ml). Ein Tg-Anstieg im Verlauf der Nachsorge ist ein Hinweis für einen Tumorrezidiv.

8.2. Follikuläres Schilddrüsenkarzinom(FTC)

Das follikuläre Karzinom macht 10-25% aller malignen Schilddrüsentumore aus, wobei die Inzidenz in den Jodmangelgebieten erhöht ist. Es tritt ebenfalls vermehrt bei Frauen auf.

FTC wird histomorphologisch in 2 Gruppen unterteilt:

-Minimal invasiver Typ (Kapsel und/oder Gefäßinvasion in weniger als 4 Gefäße)

-Grob invasiver Typ (Grobe Invasion in das perithyreoidale Gewebe oder massive Gefäßinvasion)

Die **Metastasierung** erfolgt primär hämatogen. Nicht selten wird die Diagnose eines follikulären Schilddrüsenkarzinoms über die Fernmetastasen (pathologische Knochenfraktur bei Knochenmetastasen) gestellt. Die lymphogene Metastasierung ist selten und kommt ausschließlich bei dem grob invasiven Typ vor.

Diagnose:

Die zytologische Diagnose ist im Gegensatz zum papillären Schilddrüsenkarzinom erschwert. Die Differentialdiagnose zwischen einem FTC und einem benignen follikulären Adenom kann nur durch Kapsel- bzw. Gefäßinvasion gestellt werden. Beide Kriterien können jedoch in einem zytologischen Punktionsbefund nicht festgestellt werden. Häufig wird die Diagnose einer follikulären Neoplasie gestellt. Das bedeutet, dass zwischen einem gutartigen follikulären Adenom und einem follikulären Karzinom nicht unterschieden werden kann. Nachdem das Malignitätsrisiko bei diesen Patienten zwischen 20-30% beträgt, ist eine Operation mit histologischer Abklärung erforderlich.

Therapie:

Die Therapie besteht wie bei PTC in einer Thyreoidektomie, anschließender Radiojodtherapie und suppressiver Hormontherapie. Grundsätzlich besteht die Indikation zur Lymphadenektomie nur wenn intraoperativ der Tumor als grobinvasiv eingestuft werden kann.

Prognose:

Die Prognose ist deutlich schlechter als beim PTC. Die 5 Jahres Überlebensrate beträgt abhängig vom histologischen Typ und Metastasierungsstatus zwischen 75-85%.

Nachsorge:

Wie bei PTC (Sonographie, Tg-Verlaufskontrolle und Szintigraphie)

8.3. medulläres Schilddrüsenkarzinom(MTC)= C-Zellkarzinom

Die C-Zellen sind neuroendokrine Zellen, entstammen entwicklungsgeschichtlich aus dem Ektoderm und wandern in der Embryogenese aus der 5. Schlundtasche in die Schilddrüse ein,

wo sie sich parafollikulär anordnen. Die C-Zellen sind diffus im Bereich beider Schilddrüsenlappen, vorwiegend lateral und im oberen Polbereich verteilt. Die C-Zellen produzieren physiologisch Kalzitinin.

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom geht von den C-Zellen aus, sein Anteil an den Schilddrüsenkarzinomen beträgt zwischen 5-15%.

Man unterscheidet zwischen:

-Sporadisches MTC

-hereditäres MTC

Die **Metastasierung** erfolgt lymphogen und hämatogen. Eine Fernmetastasierung manifestiert sich meist in einer miliaren Metastasierung in Leber bez. Lunge

Diagnose:

Eine C-Zell Vermehrung ist mit einer Erhöhung des Kalzitoinenspiegels im Blut verbunden. Kalzitoinin ist somit ein sensitiver und verlässlicher präoperativer Tumormarker. Bei Vorliegen eines MTC wird Kalzitoinin vermehrt in das Blut ausgeschüttet. Ein erhöhter Kalzitoininspiegel kann erster Hinweis auf das Vorliegen einer C-Zell Hyperplasie (Präkanzerose) oder auf ein MTC sein.

Zur exakten Diagnose einer C-Zell Hyperplasie oder MTC, kann das Serum-Kalzitoinin mit Pentagastrin oder Kalzium (i.v.) stimuliert werden. Dieser Stimulationstest sollte bei jeder verifizierten Erhöhung des „Basal-Kalzitoinins (bCt)“ durchgeführt werden. Bei Vorliegen einer Hyperplasie kann es (in Pentagastrin-Test) zu einem relativen Anstieg kommen (Stimulationswert: sCt >80pg/ml und <448pg/ml), man spricht von einem abnormen Pentagastrintest mit einem Karzinomrisiko von 15-40%. Bei Stimulationswert >448pg/ml ist das Vorliegen eines MTC biochemisch verifiziert (pathologischer Pentagastrin-Test).

Das MTC kann auch Tumormarker Carzino-Embrionales Antigen (CEA) produzieren. Bei erhöhtem CEA und negativer gastroenterologischer Untersuchung ist immer an ein MTC zu denken.

Grundsatz:

Bei jedem Patienten mit einer Schilddrüsenerkrankung sollte neben der üblichen biochemischen Abklärung routinemäßig das Basalkalzitonin (bCt) und Serumkalzium (sCa) bestimmt werden.

Falls bCT erhöht ist wird ein Pentagastrintest durchgeführt, bei Erhöhung von sCa muss eine synchrone Nebenschilddrüsenerkrankung ausgeschlossen werden.

Molekulargenetische Untersuchung:

Jedes MTC kann auch bei negativer Familienanamnese hereditär sein. Deshalb müssen bei allen Patienten mit dieser Diagnose molekulargenetische Untersuchung aus dem Serum durchgeführt werden. Bei über 97% der hereditären MTC konnte eine Mutation im RET-Protooncogen gefunden werden.

Bei Nachweis einer Mutation muss auf das Vorliegen einer MEN II geachtet werden.

Therapie:

Unabhängig vom Auftreten des MTC (sporadisch, hereditär mit/ohne MEN II) ist die Thyreoidektomie mit adäquater Lymphknotenchirurgie die Standardtherapie. Ist das MTC im Rahmen einer MEN II mit synchron diagnostiziertem Phäochromocytom, erfolgt die Schilddrüsenchirurgie erst nach operativer Sanierung des Phäochromocytoms.

Mangels alternativer Therapieformen (wie z.B. Radiojodtherapie bei PTC und FTC) ist das chirurgische Vorgehen beim MTC die einzige Therapieform mit kurativer Intention. Hinsichtlich der häufig befallenen Lymphknoten, signifikant schlechtere Prognose und fehlende Alternativtherapie, sollte bei Diagnosestellung MTC eine sorgfältige Thyreoidektomie und entsprechende Lymphknotenchirurgie bei Erstoperation durchgeführt werden.

Prognose

Die Prognose des MTC beträgt abhängig vom Tumorstadium zwischen 70-80% nach 5 bez. 10 Jahren.

Nachsorge

Eine sonographische Verlaufskontrolle und Basalkalzitonin-Messung sollte bei jedem Patienten mit MTC nach der Operation durchgeführt werden. Nach Möglichkeit wäre eine jährliche Pentagastrintest empfehlenswert. Beim Rezidivverdacht nimmt die Anwendung von (F-Dopa) PET immer mehr an Bedeutung zu.

8.4. undifferentiertes (anaplastisches) Schilddrüsenkarzinom

Bedingt durch aggressives Wachstum sind die undifferentierten Schilddrüsenkarzinome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung überwiegend lokal fortgeschritten und somit nur im Einzelfall lokal radikal entfernbar.

Da die Gesamtprognose mit 3-6 Monaten !! sehr schlecht ist, sind palliative oder organüberschreitende Eingriffe zu vermeiden.

8.5. sonstige maligne Schilddrüsentumore

Bei Sarkomen gelten ähnliche therapeutische Überlegungen wie bei anaplastischem Schilddrüsenkarzinom.

Bei Lymphomen sollte zumindest eine Biopsie zur genauen Klassifikation erfolgen.

Bei gegebener Indikation für eine Metastasen-Chirurgie in der Schilddrüse, ist abhängig von dem Primärtumor eventuell eine limitierte Resektion ausreichend.

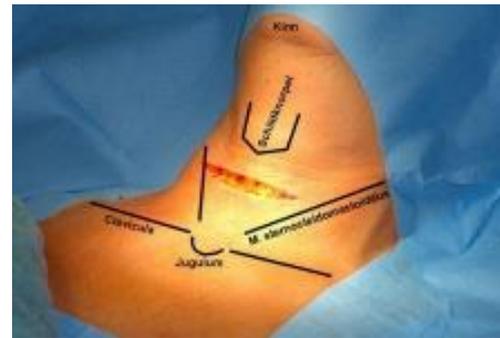
Kapitel 9: Schilddrüsenoperationen

Grundsätzlich gilt bei Schilddrüsenoperationen eine definitive Heilung des Krankheitsbildes zu erzielen. Es sollte die Erstoperation auch die Letzte sein, da ein Rezidiveingriff eine bis zum 10-fachen Morbidität im Vergleich zu Erstoperation hat.

Die Schilddrüsenoperation wird in der Allgemeinnarkose durch einen Kocher'schen Kragenschnitt durchgeführt. Der Patient liegt auf dem Rücken, der Kopf ist rekliniert.

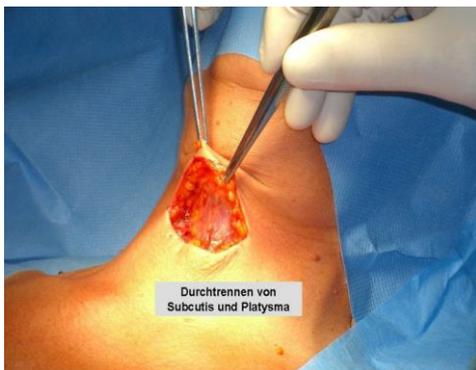


Lagerung für Schilddrüsenoperation

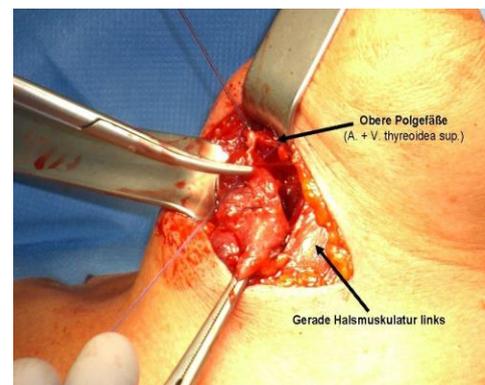


Kocherscher Kragenschnitt

Nach Durchtrennung der Subcutis und Platysma werden die geraden Halsmuskulatur (M. Sternohyoideus und M. Thyreohyoideus) median durchtrennt. Anschließend wird der obere Schilddrüsenpol mobilisiert und die Äste der Arteria thyroidea superior kapselnahe durchtrennt.

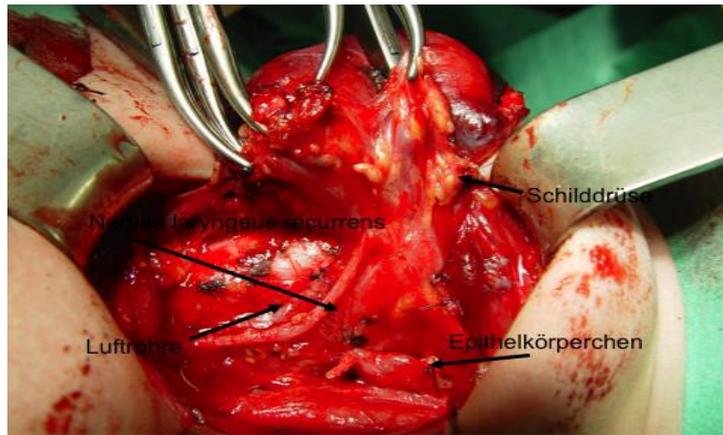


Durchtrennung von Subcutis und Platysma



Mobilisierung des oberen Pols nach Durchtrennung des geraden Halsmuskulatur

Nach Versorgung der Vena thyroidea media (Kocher'scher Vene) wird die Schilddrüse luxiert und die Nebenschilddrüsen bez. der Nervus laryngeus recurrens dargestellt im gesamten Verlauf bis zur Einstrahlung in die Larynxmuskulatur und präpariert. Anschließend wird der Schilddrüsenlappen nach Durchtrennung der Äste der Arteria Thyroidea inferior schilddrüsenkapselnahe, von der Trachea gelöst.



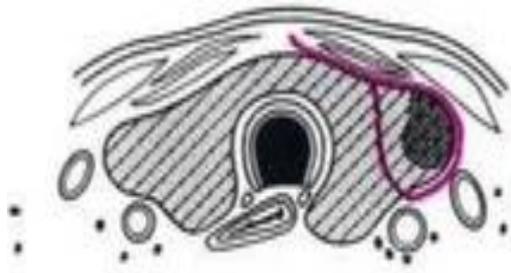
←Brustkorb

Kopf→

Die Ausdehnung der Operation ist von der Diagnose und Befund abhängig.

Folgende Operationsmethoden stehen zur Auswahl:

Enukleation:



Hierbei wird ein solitärer Knoten mit einem Saum gesunden Schilddrüsengewebe entfernt.

Subtotale- und fast-totale Resektion:



Bei dieser Resektionsform werden die vergrößerten Schilddrüsenanteile unter Belassung eines meist dorsal gelegenen Anteils entfernt. Die Größe des belassenen Anteils wird durch das Ausmaß der regressivknotigen Veränderungen bestimmt. Meistens beträgt dieser Anteil 2-3ml. Diese Operationsmethode kann einseitig oder beidseitig durchgeführt werden. Beträgt der

belassene Anteil unter 2 ml wird dies als fast-totale Resektion bezeichnet.

Hemithyreoidektomie:



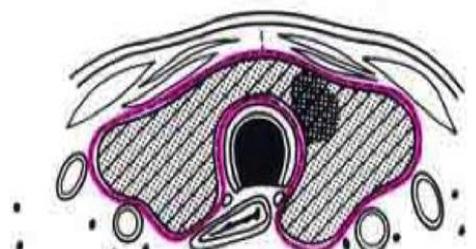
Vollständige Entfernung eines Schilddrüsenlappens
(In der Regel unter Mitnahme des Isthmus)

„Dunhill“ Operation:

Hemithyreoidektomie und subtotale Resektion der Gegenseite(2-3 ml; 3 cm)



Totale Thyreoidektomie:



Vollständige Entfernung der gesamten Schilddrüse

Kapitel 10: Lymphadenektomie

10.1. Einteilung der Halslymphknoten

Die für die Lymphadenektomie wichtigen Halslymphknotengruppen werden nach Robbins in sechs dreidimensionale Levels unterteilt. Die oberflächliche Begrenzung wird durch die oberflächliche Halsfaszie unterhalb des Platysma gebildet. Die tiefe Begrenzung besteht aus der tiefen Halsfaszie.

Level I : Submentale und submandibuläre Lymphknoten

Begrenzung durch das Corpus mandibulae, den Hinterrand der Glandula submandibularis, das Os hyoideum und die Mittellinie.

Level II : obere juguläre Gruppe

Er dehnt sich vom Os hyoideum und der Karotisbifurkation nach oben bis zur Schädelbasis aus, in anterior-posteriorer Richtung reicht er von der Sehne des M. digastricus bis zum Hinterrand des M. sternocleidomastoideus.

Level III : mittlere juguläre Gruppe

Kraniokaudale Begrenzung durch eine Horizontale auf Höhe des Hyoids und des Krikoids. Anterior durch den M. sternohyoideus und posterior durch den Hinterrand des M. sternocleidomastoideus.

Level IV : untere juguläre Gruppe

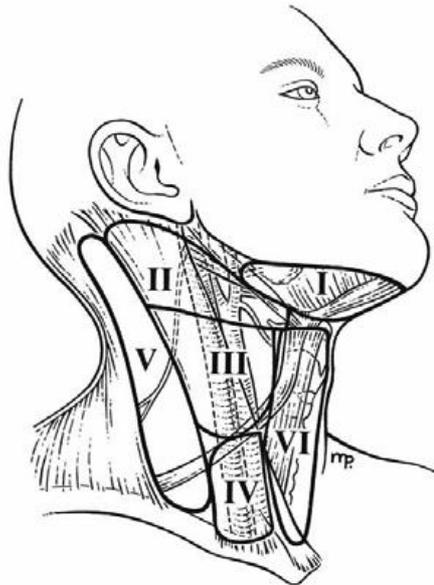
Dieser liegt zwischen M. sternohyoideus und Hinterrand des M. sternocleidomastoideus, unterhalb des Level III bis zur Klavikula.

Level V : hinteres Halsdreieck

Er wird begrenzt durch die Hinterkante des M. sternocleidomastoideus, den Vorderrand des M. trapezius und die Klavikula.

Level VI : vorderes Halsdreieck

Er dehnt sich zwischen den medialen Begrenzungen der Gefäß-Nerven-Scheide beidseits aus und wird oben durch das Os hyoideum und unten durch Klavikula und Sternum begrenzt und entspricht die präalaryngealen-, prätrachealen- und paratrachealen (entlang des nervus laryngeus recurrens) Lymphknoten.



Einteilung der Halslymphknotengruppen in sechs verschiedene Levels

10.2. Einteilung der Halsdissektionsverfahren

Unter Halsdissektion versteht man die Ausräumung von Halslymphknoten. Die Halsdissektion wird folgendermassen unterteilt: diagnostische Halsdissektion bei N0-Stadien oder N+ Stadien im zentralen Hals und therapeutische Halsdissektion bei N+ Stadien.

Diagnostische Halsdissektion

Diese Technik wird vor allem dann durchgeführt, wenn klinisch keine Lymphknotenmetastasen gefunden werden, aber trotzdem zu einem hohen Prozentsatz mit okkulten Lymphknotenmetastasen gerechnet werden muss bez. wenn im zentralen Hals positive Lymphknoten intraoperativ diagnostiziert wird. In diesen Situationen werden die Lymphknotengruppen zentral jugulär diagnostisch entfernt.

Bei der therapeutischen Halsdissektion handelt es sich entweder um zentrale-, funktionelle-, modifiziert-radikale- oder die radikale Halsdissektion.

Zentrale Halsdissektion

Systematische Entfernung der präalaryngealen, prätrachealen und parathyreoidalen und paratrachealen lymphknoten entlang des nervus laryngeus recurrens (Level VI).

funktionelle Halsdissektion

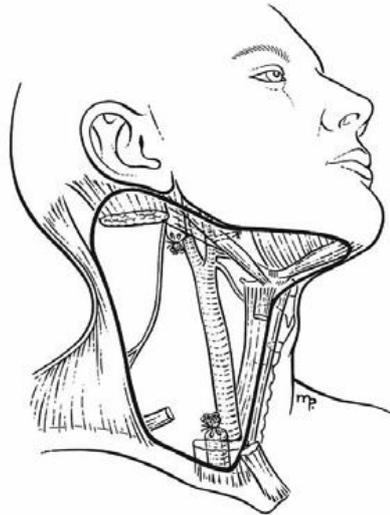
Bei der funktionelle Halsdissektion werden Lymphknoten Level II-V entfernt:



funktionelle Halsdissektion

Modifiziert-radikale Halsdissektion

Resektion des lymphknotenhaltigen Gewebes der Level I-V mit Resektion der Vena jugularis interna unter Erhalt von A. carotis, N. accessorius und M. sternocleidomastoideus.

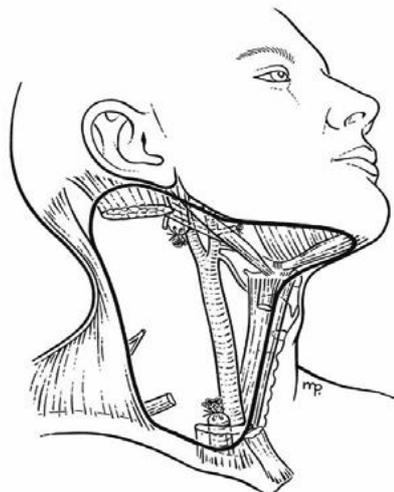


Modifiziert-radikale Neck-Dissection (MRND)

(Der M. Sternokleidomastoideus ist aus Übersicht nicht dargestellt)

Radikale Halsdissektion (RND)

En-bloc-Resektion der ipsilateralen Lymphknotengruppen der Level I-V inklusive des M. sternocleidomastoideus, der V. jugularis interna und des N. accessorius. Wegen der deutlich größeren peri- und postoperativen Morbidität wird diese Operation nur bei eindeutiger Tumordinfiltration der genannten Strukturen durchgeführt.



Radikale Halsdissektion (RND)

Kapitel 11: Postoperative Komplikationen

11.1. Parese des Nervus laryngeus recurrens

Klinisch zeigt sich diese Komplikation mit Heiserkeit bei einseitiger Läsion bzw. Atemstörung mit Stridor bis hin zum akuten Atemnot bei beidseitiger Recurrensparese. Eine preoperative- bzw. postoperative phoniatische Untersuchung zur Beurteilung der Stimmbandfunktion ist bei jedem Schilddrüseneingriff durchzuführen.

Die Häufigkeit dieser Komplikation ist bei passagerer Form mit 10% und bei permanenter Form <1% angegeben und sollte dies nicht übersteigen.

11.2. Hypoparathyreoidismus

Durch unabsichtliche Entfernung von Glandulae parathyroidea, Hämatombildung oder Verletzung der Drüsendurchblutung kann bei einer Schilddrüsenoperation zu einer Dysfunktion der Nebenschilddrüsenfunktion und dadurch zu einer postoperativen Hypokalziämie kommen. Klinisch manifestiert sich diese Komplikation als Parästhesie (meist um die Lippen bez. in den Fingern). In schweren Fällen kann es zu einer Tetanie kommen. Aus diesem Grund soll eine Kalzium- bez. Parathormonkontrolle nach Schilddrüsenoperationen, besonders nach totaler Thyreoidektomie durchgeführt werden.

Die Häufigkeit dieser Komplikation ist bei passagerer Form bis zu 30% und bei permanenter Form <1% beschrieben.

Grundsatz:

Nur einen Nerv den man sieht kann man schützen!

Behandle jedes Epithelkörperchen als wäre es das Einzige!

11.3. weitere Komplikationen

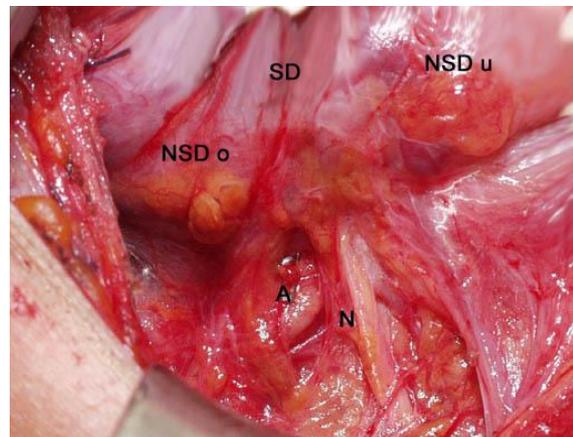
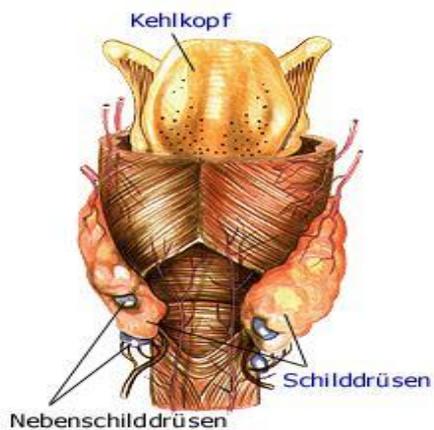
kollares Hämatom, postoperative Blutung und Wundinfektionen gehören zu weiteren postoperativen Komplikationen.

Erkrankungen der Nebenschilddrüse

Kapitel 1: Nebenschilddrüse Allgemein

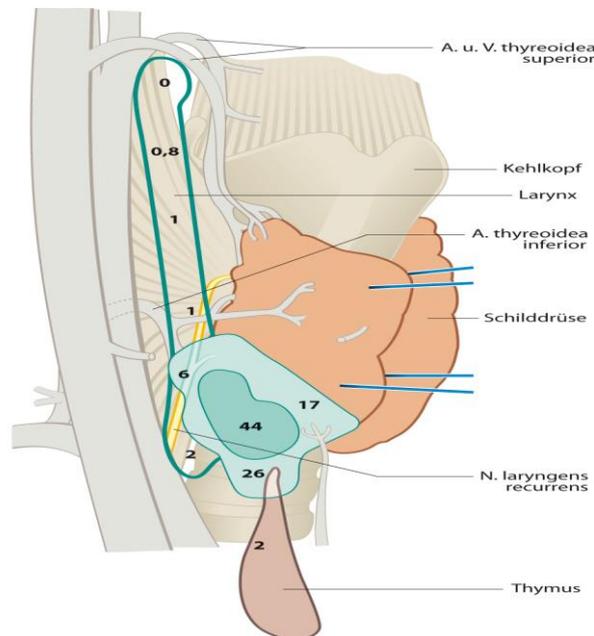
1.1. Anatomie und Topographie

Die auch als Epithelkörperchen bezeichneten Nebenschilddrüsen (Glandulae parathyreoidea) liegen dorsal der Schilddrüse. In der Regel finden sich auf jeder Seite 2 flachovale, bräunliche Drüsen, die im Längsdurchmesser zwischen 3-5 mm messen.



Die anatomische Lage der Nebenschilddrüsen ist sehr unterschiedlich. Die vier Nebenschilddrüsen entstehen aus dem dritten und vierten Kiemenbogen, sie werden während der frühen Embryonalentwicklung zusammen mit anderen Organen des Halses gebildet. Die beiden unteren Nebenschilddrüsen entwickeln sich aus dem dritten Kiemenbogen, aus dem auch die Thymusdrüse entsteht. Die beiden oberen Nebenschilddrüsen entstehen aus dem vierten Kiemenbogen zusammen mit der Schilddrüse. Normalerweise nehmen die großen Organe Schilddrüse und Thymusdrüse die kleinen Nebenschilddrüsenkörperchen quasi als Passagiere mit auf die Reise, wenn sie während der Embryonalentwicklung von den Kiemenbögen an ihre endgültige Lokalisation in den unteren Halsbereich beziehungsweise den Bereich der oberen Brustkorböffnung hinter dem Brustbein wandern. Die beiden unteren Nebenschilddrüsen bleiben meistens im unteren Bereich des Halses hinter dem unteren Schilddrüsenpool stecken. Entsprechenderweise finden sich die beiden oberen Nebenschilddrüsen hinter dem mittleren Teil der Schilddrüse, manchmal auch etwas mehr zum

oberen Pol hin gelegen. Also befinden sich normalerweise alle vier Nebenschilddrüsen im Bereich der Schilddrüsenrückseite neben der Luftröhre. Aber die embryonale Nebenschilddrüsenwanderung funktioniert nicht immer nach Plan. Wenn die Wanderung der unteren Nebenschilddrüsen misslingt, kann es sein, dass sie weit oben am Hals, einige Zentimeter über dem oberen Schilddrüsenpol, stecken bleiben. Dies kommt nur sehr selten vor. Eine häufigere Wanderungsvariable tritt in etwa einem Prozent der Fälle von Nebenschilddrüsenadenomen auf, wenn es der Nebenschilddrüse nicht gelingt, sich von der Thymusdrüse zu trennen. Dann läuft sie zusammen mit dem Thymus hinab in den Brustkorb, anstatt hinter oder direkt unterhalb den unteren Schilddrüsenpol die Reise zu beenden. So kann man Nebenschilddrüsen direkt neben dem Herzen finden.



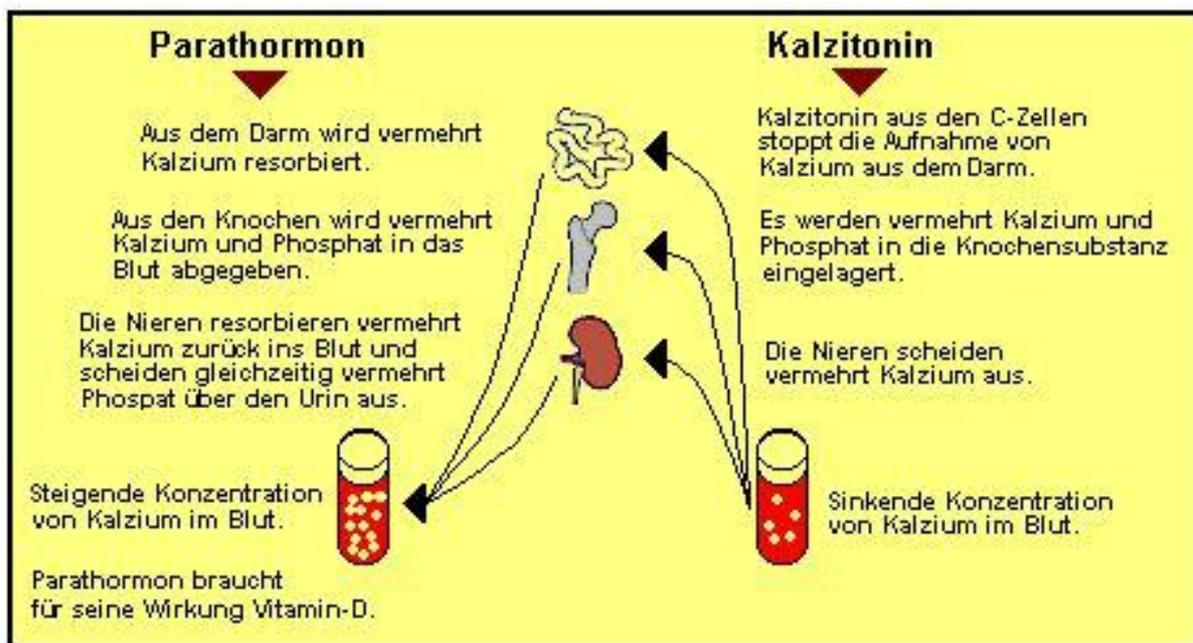
Prozentuelle Wahrscheinlichkeit der Nebenschilddrüsenlokalisierung

Grundsatz:

Entwicklungsgeschichtlich können die Lage und der Anzahl der Nebenschilddrüsen erheblich variieren. Der Chirurg muss diese Zusammenhänge kennen, um dystope Nebenschilddrüsen lokalisieren zu können.

1.2 Physiologie

Die Nebenschilddrüsen bilden Parathormon, das zusammen mit Kalzitinin, welches in der Schilddrüse gebildet wird und dem Vitamin-D-Hormon für das Kalziumgleichgewicht im Körper verantwortlich ist. Parathormon wirkt an drei Organen, dem Skelettsystem, der Niere und dem Darm. Am Knochen bewirkt Parathormon eine Freisetzung von Kalzium und Steigerung des Knochenabbaus. An der Niere hemmt Parathormon die Rückresorption von Phosphat und ist an der Bildung von Vitamin-D beteiligt. Am Darm bewirkt Parathormon eine Zunahme der Kalzium- und Phosphataufnahme. Alle diese Wirkungen des Parathormons haben zum Ziel das extrazelluläre Kalzium im Normbereich zu halten. Sinkt das Serum Kalzium ab, werden die genannten Mechanismen durch vermehrte Sekretion vom Parathormon in Gang gesetzt um den Kalzium-Normwert zu erreichen.



Normalerweise resultiert ein geringer Abfall der Kalziumionenkonzentration in den Körperflüssigkeiten in einer erhöhten Aktivität der Nebenschilddrüsen, wodurch die Kalziumkonzentration in den Körperflüssigkeiten erhöht wird. Andererseits resultiert ein schon geringer Anstieg der Kalziumionenkonzentration in den Körperflüssigkeiten über den normalen Wert in einer verminderten Sekretion des Nebenschilddrüsenhormons aus den Drüsen oder in

einem gänzlichen Stopp der Nebenschilddrüsenfunktion.

Weiterhin beeinflusst die Sekretion der Nebenschilddrüsen auch den Phosphatstoffwechsel.

Ein Überschuss des Nebenschilddrüsenhormons bewirkt einen Abfall der Phosphatkonzentration im Blutserum und eine erhöhte Ausscheidung von Phosphat im Urin.

Eine verminderte Nebenschilddrüsenfunktion führt zu einem Anstieg der Phosphatsekretion im Serum und einer erniedrigten Phosphatausscheidung im Urin.

Kalzium ist das Element, welches die Muskulatur zur Kontraktion veranlasst. Ebenso sind Kalziumionen sehr wichtig für das geordnete Fließen des elektrischen Stromes entlang der Nervenbahnen.

Allein die Kenntnis dieser beiden Funktionen erklärt die erste Symptomatik einer beginnenden Hypokalziämie: Kribbelgefühl in den Händen und Fingern, Krämpfe der Handmuskulatur (Tetanie).

Entsprechend fühlen sich Patienten mit zu hohem Kalziumspiegel ausgepowert, sie können schlecht schlafen, sie sind leichter irritierbar, haben Gedächtnisstörungen.

Kapitel 2: Erkrankungen der Nebenschilddrüse

Erkrankungen der Nebenschilddrüse bewirken hormonell vermittelte Stoffwechselstörungen. Im Vordergrund steht die Überfunktion der Nebenschilddrüse (Hyperparathyreoidismus=HPT)

Man unterscheidet 3 Formen der Hyperparathyreoidismus

- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Sekundärer Hyperparathyreoidismus
- Tertiärer Hyperparathyreoidismus

2.1. Primärer Hyperparathyreoidismus (PHPT)

Der primäre Hyperparathyreoidismus entsteht durch eine Erkrankung der Nebenschilddrüse selbst. Der primäre Hyperparathyreoidismus kann entweder sporadisch durch ein Adenom (90% der Fälle ein solitäres Adenom, 7% multiple Adenome) eine Hyperplasie (3%) und sehr selten durch ein Nebenschilddrüsenkarzinom (0,1%) verursacht sein, oder hereditär im Rahmen

einer MEN I oder MEN II vorkommen. Der primäre Hyperparathyreoidismus ist die dritthäufigste endokrine Erkrankung. Obwohl er in allen Altersstufen vorkommen kann, liegt sein Altersgipfel im 4. und 5. Lebensjahrzehnt, Frauen sind zweimal häufiger betroffen als Männer.

Klinik:

Die Klinik des PHPT ist auf Grund der Mitbeteiligung unterschiedlicher Organsysteme sehr vielfältig. Müdigkeit, Durst, Erbrechen, Pruritus, Gewichtsverlust sind allgemeine Symptome die mit dieser Erkrankung einhergehen. Weiters sind:

Muskulatur/Nervensystem:

Muskelschwäche, **Depression**, Konzentrationsschwäche

Gastrointestinal:

Anorexie, **Ulcus duodeni**, akute Pankreatitis (8-10%)

Urogenital:

Polyurie, **Nephrolithiasis**, Niereninsuffizienz, Nephrokalzinose

Kreislauf:

Hypertonie, Arrhythmie

Skelett:

Osteoporose

Gewebeverkalkungen

kalzifikation

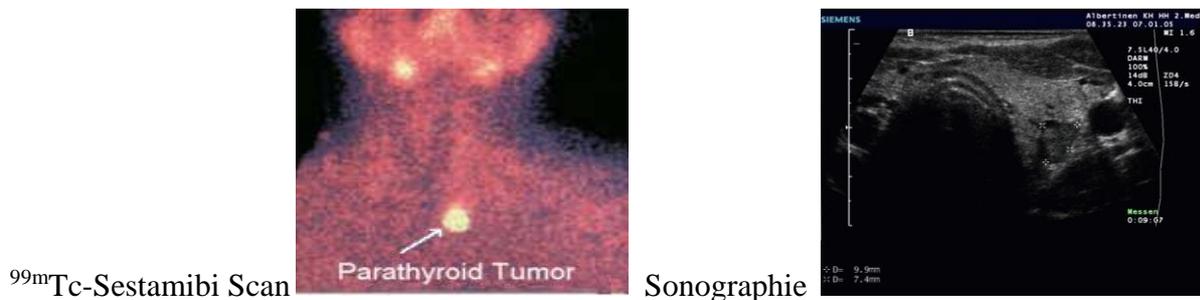
Diagnose:

Die laborchemische Diagnostik (Serum, Harn) stellt das entscheidende und einzige Diagnostikum dar. Bei Verdacht auf einen Hyperparathyreoidismus wird der Kalziumspiegel gemessen. Erhöhte Werte sollten dreimal kontrolliert werden. Dann wird das Intakt-Parathormon bestimmt um festzustellen, ob der Parathormonspiegel ebenfalls erhöht ist. Bei einem erhöhten Intakt-Parathormonspiegel, sowie einem erhöhten Kalziumwert im Blut ist die Diagnose Hyperparathyreoidismus nahezu 100 % sicher.

Bei der Diagnosestellung muss unbedingt ein genauer medikamentöser Status erhoben werden, da viele Diuretika die Serumkalziumwerte verfälschen.

Lokalisationsdiagnostik:

Nach biochemischer Sicherstellung der Diagnose, können Sonographie und eine spezielle Szintigraphie (^{99m}Tc -Sestamibi Scan) für eine präoperative Lokalisation und eine bessere Planung der Operation hilfreich sein. Diese Diagnostik braucht man NICHT zur Diagnosesicherung und die Durchführung sollte nach Rücksprache mit dem behandelnden Chirurgen erfolgen.



Therapie

Wichtigste Maßnahme ist in den meisten Fällen die operative Entfernung des Adenoms. Danach normalisiert sich die Parathormonausschüttung. Die Folgen des Hyperkalzämiesyndroms verschwinden dann meistens innerhalb von drei Monaten. Knochenerkrankungen brauchen länger, bis zu 2 Jahren. Nicht alle Knochenmanifestationen bilden sich zurück. Das Ziel der Operation ist eine andauernde Normalisierung des pathologisch erhöhten Nebenschilddrüsenstoffwechsels bei geringst möglicher Morbidität in einem Eingriff.

Eine medikamentöse Therapie bei sehr fortgeschrittener Hyperkalzämie (wie z.B.: Bisphosphonate oder Cinacalcet) kann die Zeit bis zur Operation überbrücken und den Betroffenen auf die Operation vorbereiten. Wichtig ist das Ausgleichen des Flüssigkeitsmangels, der als Folge der Hyperkalzämie entstanden ist.

Operationsmethoden:

Bilaterale Halsexploration:

Bei inkonklusiver präoperativer Lokalisationsdiagnostik, Hinweisen auf eine Mehrdrüsenerkrankung oder beidseitige/kontralaterale therapiebedürftige Schilddrüsenpathologie ist eine klassische bilaterale zervikale Halsexploration mit Mobilisierung beider Schilddrüsenlappen und Darstellung aller vier Epithelkörperchen und ihrer makroskopischen Beurteilung erforderlich. Der Zugang erfolgt, wie bei der Schilddrüsenoperation, über eine Kocher'sche Inzision.

Minimal-invasive Operationstechniken (gezielte/unilaterale Exploration)

Minimal-invasive Operationstechniken (mit und ohne endoskopische Hilfsmittel) werden gewählt, wenn präoperativ mit zumindest einem (besser mit zwei) Lokalisationsverfahren eine Eindrüsenerkrankung vermutet wird. Liegt eine operationsbedürftige Schilddrüsenerkrankung vor, sollte diese, um eine minimal-invasive Operation zu ermöglichen, nur ipsilateral bestehen. Der operative Zugang erfolgt über einen queren, 2 cm, maximal 3 cm langen medianen oder seitlichen Hautschnitt. Es wird zunächst versucht, die präoperativ lokalisierte, vergrößerte Nebenschilddrüse freizulegen und zu entfernen („gezielte Exploration“). Sollte an der vermuteten Stelle keine vergrößerte Drüse lokalisiert werden können, wird die Exploration minimal-invasiv zur unilateralen Halsexploration (= Darstellung auch der ipsilateralen zweiten Drüse) erweitert. Sollte an der beschriebenen Lokalisation bzw. an der beschriebenen Seite keine (vergrößerte) Drüse gefunden werden oder sollte sich während der Operation der Verdacht auf eine Mehrdrüsenerkrankung ergeben, muss die Operation zu einer bilateralen Exploration erweitert werden.

Trotz der Lokalisationsversuche mit Ultraschall und Nebenschilddrüsenszintigraphie wird eine Mehrdrüsenerkrankung präoperativ nur selten erkannt. Darum ist die Anwendung des PTH-Monitorings durch **intraoperativer PTH-Schnelltest** eine wesentliche Voraussetzung für ein minimal-invasives Vorgehen. Die Bestätigung über die vollständige Entfernung des überfunktionierenden Nebenschilddrüsengewebes oder der Hinweis auf das Vorhandensein einer weiteren vergrößerten, hyperfunktionellen Drüse kann auf diese Weise intraoperativ erfolgen. Das PTH –Monitoring hilft somit bei der Unterscheidung zwischen Ein und Mehrdrüsenerkrankung.



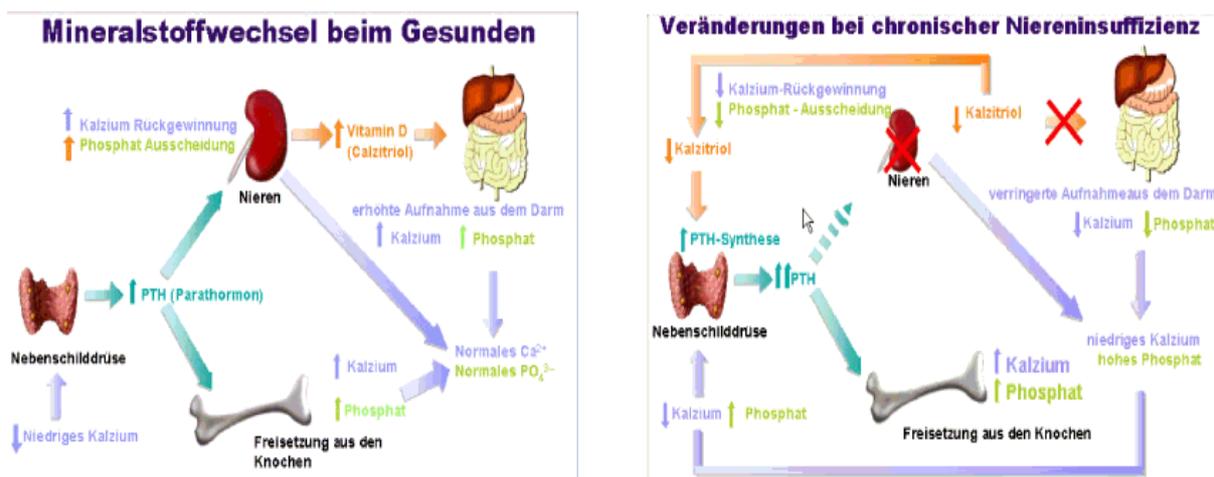
kleiner Schnitt am lateralen Rand der „Kocher’schen Inzision“



Mobilisierung der NSD

2.2. Renaler (sekundärer) Hyperparathyreoidismus (rHPT)

Im Gegensatz zur primären Form wird die gesteigerte Hormonausschüttung durch eine dauernde Hypokalzämie (Kalziummangel im Blut) verursacht. Durch den permanenten Kalziummangel werden die Nebenschilddrüsen stimuliert. Der sekundäre Hyperparathyreoidismus ist kein eigenständiges Krankheitsbild der Nebenschilddrüsen. Bei der chronischen Niereninsuffizienz ist die Ausscheidung von Phosphat vermindert. Um den Überschuss an Phosphat im Blut zu verringern, kann der Körper aus Phosphat und Calcium ein Salz bilden (Calciumphosphat = Hydroxylapatit). Hydroxylapatit kann sich im gesamten Körper ablagern, v.a. in den Blutgefäßen, wodurch gefährliche Gefäßverkalkungen entstehen. Ein weiteres Problem im Rahmen der chronischen Niereninsuffizienz, ist die fehlende Hydroxylierung von Calcidiol zur aktiven Form des Vitamin D (Calcitriol), wodurch es zu einer verminderten Aufnahme des Kalzium aus dem Magen-darmtrakt kommt. Die Nebenschilddrüse reagiert auf den Kalziummangel mit einer verstärkten Freisetzung von Parathormon. Der Mangel an Calcitriol regt zudem die Produktion von Parathormon an. Langfristig verliert die Nebenschilddrüse ihre Empfindlichkeit auf Kalzium, der Regulationsmechanismus wird außer Kraft gesetzt. Im Verlauf der Erkrankung wird der Abbau der Knochensubstanz gesteigert und es kommt zu entsprechenden Veränderungen. Dieser Typ der Erkrankung wird auch renaler (sekundärer) Hyperparathyreoidismus genannt.



Klinik:

Die Symptome des sekundären Hyperparathyreoidismus werden durch das Grundleiden und von den Auswirkungen auf das Skelettsystem bestimmt. Das bedeutet, dass die Symptome individuell sehr unterschiedlich sein können. Bei dem sekundären Hyperparathyreoidismus stehen Beschwerden des Bewegungsapparates im Vordergrund. Zu Anfang sind diese meist undifferenziert, später kommt es zu Knochenbrüchen, der Ausbildung eines Rundrückens und der Entwicklung von schmerzhaften Umbauprozessen im Knochen. Verkalkungen außerhalb des Knochens können gelenknah zu Schmerzen führen. Die Haut kann über Verkalkungsherden aufbrechen, sodass sich schlecht heilende Geschwüre bilden. Der erhöhte Parathormonspiegel verursacht ein lästiges Hautjucken. Infolge der Arterienverkalkung treten Durchblutungsstörungen an den Beinen auf. Die Betroffenen können u. a. unter Durchfall, Gewichtsabnahme, Erythropoetin resistente Anämie oder Sehnenrisse leiden.

Diagnose:

Die Diagnose eines renalen (sekundären) Hyperparathyreoidismus wird biochemisch durch Bestimmung von Kalzium und Parathormon erstellt.

Therapie:

Die Behandlung erfolgt medikamentös (Vitamin D-Metabolite, Kalzium, Phosphatbinder) und diätetisch (Phosphatbeschränkung). Ziele sind eine Anhebung des Serumkalzium in den oberen Normbereich, eine Senkung des Serumphosphat auf normale Werte sowie eine Senkung des intakten Serumparathormon auf leicht bis zweifach erhöhte Werte.

Operationsindikationen [SEP]

Eine Hyperkalzämie ist nach Ausschöpfung der konservativen Behandlung in der Regel als Operationsindikation anzusehen. Die einzige Ausnahme hiervon stellt die mäßige persistierende Hyperkalzämie nach Nierentransplantation dar, da sich die Überfunktion der Nebenschilddrüse spontan zurückbilden kann; sie mündet im Laufe eines Jahres meist in eine Normokalzämie ein. Eine länger als ein Jahr nach Nierentransplantation bestehende Hyperkalzämie gilt als Operationsindikation, da sie u.a. die Transplantatniere gefährdet (Nephrolithiasis, Nephrocalzinose). Auch bei Normokalzämie kann sich die Erkrankung progredient entwickeln und medikamentös unbeeinflussbar sein.

Bei Vorliegen folgender Symptome und Befunde kann eine Operationsindikation gegeben sein:

- extraossäre Verkalkungen,
- therapieresistente Hyperphosphatämie,
- hohe alkalische Phosphatase, starke Erhöhung des intakten Parathormones (über das Zehnfache der Norm),
- radiologischer und/oder histologischer Nachweis einer fortgeschrittenen renalen Osteopathie
- starke Knochenschmerzen, therapieresistenter Juckreiz,
- Kalziphylaxie (ischämische Ulcera und Nekrosen)

Operationsverfahren

Subtotale Parathyreoidektomie

Bei der subtotalen Parathyreoidektomie wird nach Darstellung aller Nebenschilddrüsen und zervikaler Thymektomie und zentrale Lymphadenektomie beidseits diejenige Nebenschilddrüse subtotal reseziert, deren Geweberest am wenigsten verändert ist und dessen Vaskularisation am besten erhalten werden kann. Der belassene Geweberest wird mit einem Clip oder Faden markiert. Die übrigen Nebenschilddrüsen werden anschließend vollständig entfernt. Ein Teil des entfernten Nebenschilddrüsenrestes sollte kryopräserviert werden, da es postoperativ bei etwa 6 % der Patienten zu einer bleibenden Unterfunktion des zervikalen Nebenschilddrüsenrestes kommt. Wird nach vollständiger zervikaler Exploration weniger als vier Nebenschilddrüsen gefunden, werden diese vollständig entfernt und eine Kryopräservierung vorgenommen.

Totale Parathyreoidektomie und Autotransplantation

Bei der totalen Parathyreoidektomie werden nach zervikaler Thymektomie und Lymphadenektomie beidseitig alle vergrößerten Nebenschilddrüsen komplett entfernt und eine simultane Autotransplantation in dem Unterarm durchgeführt. Das zur Autotransplantation

verwendete Nebenschilddrüsengewebe sollte aus einer möglichst wenig veränderten Nebenschilddrüse gewonnen werden. Werden weniger als vier Nebenschilddrüsen gefunden, erfolgt keine simultane Autotransplantation. Der weitere postoperative Verlauf entscheidet dann über die Indikation zur Re-operation. Unabhängig von der Anzahl der entfernten Nebenschilddrüsen und der Durchführung einer Autotransplantation sollte Nebenschilddrüsengewebe kryopräserviert werden, um bei Eintreten eines postoperativen Hypoparathyreoidismus (ca. 2 %) über die Möglichkeit der Re-implantation von Nebenschilddrüsengewebe zu verfügen.

Postoperative Kontrolle der Nebenschilddrüsenfunktion

Der unmittelbare postoperative Verlauf ist bei beiden Operationsverfahren durch einen Abfall des Serumkalzium in einen substitutionsbedürftigen Bereich charakterisiert. Oral zu verabreichende Kalzium-, meistens auch Vitamin D- Metabolite (bevorzugt Calcitriol) kommen hier zum Einsatz. Bei ausgeprägter renaler Osteopathie ist wegen des "Kalziumhungers" des Skeletts gelegentlich eine hochdosierte, dann zusätzlich parenteral zu applizierende Kalziumsubstitution erforderlich. In den anschließenden Wochen kann die Substitutionstherapie bei geringer werdendem Kalziumbedarf des Skeletts und in Abhängigkeit von der Funktion des Nebenschilddrüsenrestes am Hals bzw. des anwachsenden Autotransplantates schrittweise reduziert werden. Trotz einer normalen Nebenschilddrüsenfunktion kann darüber hinaus eine langfristige Behandlung der renalen Osteopathie mit niedrig dosiertem Kalzium und/oder Vitamin D-Metaboliten erforderlich sein. Beide Präparategruppen kommen auch zur Therapie des permanenten postoperativen Hypoparathyreoidismus zum Einsatz, sofern kein kältekonserviertes Gewebe für eine metachrone Autotransplantation zur Verfügung steht. Der Serum-Kalzium-Wert sollte unter dieser Medikation im unteren Normbereich liegen.

2.3. Renaler (tertiärer) Hyperparathyreoidismus (tHPT)

Tertiärer Hyperparathyreoidismus wird durch das Vorhandensein eines renalen (sekundären) Hyperparathyreoidismus min. 1 Jahr nach erfolgreicher Nierentransplantation definiert.

Operationsindikation tHPT:

- Hyperkalziämie, Hypophosphatämie und Hyperparathormonämie > 1 Jahr nach NTX
- innerhalb des ersten Jahres nach NTX nur OP bei Transplantatgefährdung durch extreme Hyperkalziämie und Funktionsverlust des Transplantates

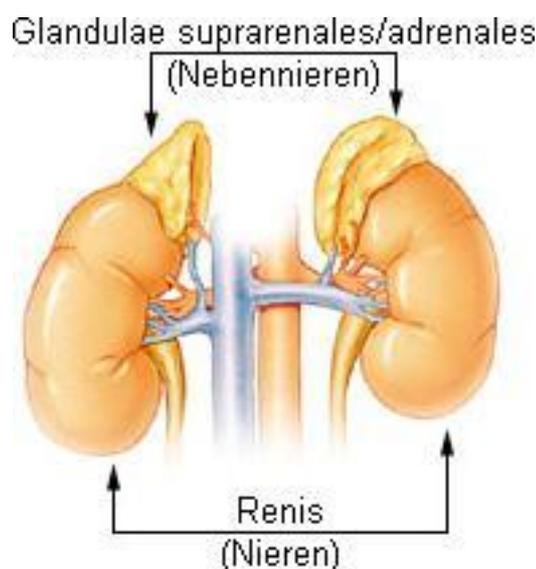
Erkrankungen der Nebennieren

Kapitel 1: Nebenniere Allgemein

1.1. Anatomie und Topographie

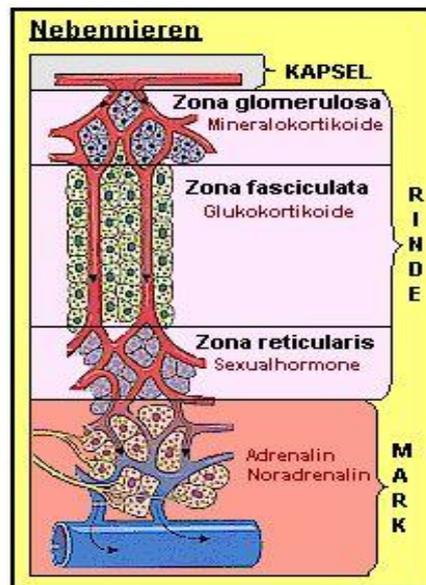
Die Nebennieren, Glandulae suprarenales, sind ein paariges endokrines Organ und liegen retroperitoneal über den Oberpolen der Nieren. Das Gewicht der zwei Nebennieren beträgt ungefähr 8g. Die Nebenniere wird in der Schnittfläche in die äußere, goldgelbe Nebennierenrinde (Cortex) und in das innere braunrote Nebennierenmark (Medulla) gegliedert. Anatomische Nachbarschaft besteht nach kranial zum Zwerchfell nach ventral zur Leber (rechts) und Bursa omentalis mit Pankreas (links) nach kaudal zur Niere und nach medial zur Vena cava (rechts) und Aorta (links). Die Gefäßversorgung der Nebennieren besteht aus:

- A. suprarenalis superior : aus der A. phrenica inferior, oft mehrere Äste.
- A. suprarenalis media: aus der Aorta.
- A. suprarenalis inferior: aus der A. renalis, oft mehrere Äste.
- V. suprarenalis: mündet rechts in die V. cava inferior und links in die V. renalis.



1.2. Physiologie

Die Nebennieren sind von einem feinen Bindegewebe umgeben und bestehen aus Mark und Rinde, beide Anteile sind ontogenetisch unterschiedlicher Herkunft.



Nebennierenrinde (Cortex glandulae suprarenalis)

Mesodermaler Herkunft und lässt sich in drei Schichten gliedern:

Zona arcuata bzw. glomerulosa: bildet die äußere Zone der Nebennierenrinde aus. Diese relativ kleinen Zellen bilden vorwiegend Aldosteron in Antwort auf erhöhte Kaliumspiegel oder erniedrigte Natriumspiegel im Blut oder einem verminderten Blutstrom in den Nieren. Aldosteron ist Teil des Renin-Angiotensin-Aldosteron System und reguliert die Konzentration von Kalium und Natrium.

Zona fasciculata: Als mittlere Schicht folgt die Zona fasciculata mit relativ großen Zellen. Sie sind strangartig angeordnet und bilden vorwiegend Glukokortikoide wie Cortisol. Die Produktion der Glukokortikoide wird über das Adrenokorticotropes Hormon (ACTH) aus der Hypophyse reguliert. Darüber hinaus werden geringe Mengen von Androgene wie Dehydroepiandrosteron synthetisiert.

Zona reticularis: Zum Mark hin folgt die Zona reticularis mit netzförmig angeordneten, kleinen Zellen. Sie bilden vorwiegend Androgen.

Alle Hormone der Nebennierenrinde werden aus Cholestrol synthetisiert.

Nebennierenmark (Medulla glandulae suprarenalis)

liegt im Inneren der Nebenniere und entsteht ontogenetisch durch Auswanderung von Zellen aus der Neuralleiste. Diese ektodermalen Chromaffinoblasten entstammen also der Anlage des Grenzstranges und sind modifizierte Nervenzellen. Man kann das Mark auch als sympathisches Paraganglion ansehen.

Es besteht aus so genannten chromaffinen Zellen (gut mit Chromsalzen anfärbbar), in welchen aus Tyrosin sowohl Adrenalin als auch Noradrenalin gebildet und bei Bedarf direkt an das Blut abgegeben werden.

Kapitel 2: Erkrankungen der Nebenniere

Bei Nebennierenerkrankungen muss man zwischen hormonaktiven und hormoninaktiven Alterationen unterscheiden.

Ein zufällig (radiologisch) entdeckter, klinisch stummer Nebennierentumor auch Inzidentalom genannt wird in Autopsiestudien mit einer Häufigkeit von 1,4 – 8,7% angegeben. In 0,7-4% der bildgebenden Untersuchungen (US, CT oder MRT) werden Nebennierenveränderungen diagnostiziert.

Nach Ausschluss der Hormonaktivität ist die chirurgische Behandlung der Inzidentalome abhängig von ihrer Primärgröße bez. Größenprogredienz im Verlauf, da das Malignitätsrisiko mit Tumorgröße direkt korreliert.

Grundsatz:

Jeder zufällig entdeckte Nebennierentumor muss endokrin abgeklärt werden!

Inzidentalome < 30mm: praktisch nie bösartig ->keine Op Indikation

Inzidentalome 30-50mm: selten bösartig (malignome beschrieben)-> relative OP-Indikation

Inzidentalome >50mm: Malignität nimmt sprunghaft an -> absolute OP Indikation

2.1. Erkrankungen der Nebennierenrinde

2.1.1. Hyperkortisolismus (Morbus Cushing, Cushing syndrom)

Der Hyperkortisolismus entsteht durch ein Überangebot des Hormons Kortisol, welches in der Nebennierenrinde gebildet wird und zur Gruppe der Glukokortikoide gehört. Zu den typischen Symptomen des Hyperkortisolismus zählen Gewichtszunahme mit Stammfettsucht, Striae, Osteoporose, ein rundes, gerötetes Gesicht sowie Bluthochdruck (Hypertonie) und diabetische Stoffwechsellage.

Beim Hyperkortisolismus wird zwischen einer exogenen (von außen verursachten) und einer endogenen (von innen entstehenden) Form unterschieden. Während das häufig vorkommende exogene Hyperkortisolismus durch die medikamentöse Langzeitbehandlung mit Glukokortikosteroiden oder dem Hormon ACTH (Adrenocorticotropes Hormon) entsteht, wird das eher seltene endogene Hyperkortisolismus in den meisten Fällen durch Tumoren in der Nebennierenrinde (Cushing syndrom), in der Hirnanhangsdrüse am Gehirn oder in den Bronchien (Morbus Cushing) verursacht.

Diagnostik:

24h-Sammelurin:

Mittel der Wahl zur Bestätigung des Hyperkortisolismus. Eine normale Kortisolkonzentration im Urin schließt zusammen mit einem normalen Dexamethason-Suppressionstest ein Cushing-Syndrom aus.

Serum-Kortisol:

Konzentration morgens und abends: Nachweis des Verlustes der physiologischen Tagesschwankung.

Dexamethason-Suppressionstest:

Die Gabe von Dexamethason führt zu einer Absenkung des morgendlichen Serum-Kortisols.

Dexamethason-Kurztest:

Als Ausgangswert dient die morgendliche Serum-Kortisol-Konzentration. 2 mg Dexamethason am Abend führt normalerweise zu einer Absenkung des Plasmakortisols am nächsten Morgen auf $<3 \mu\text{g/dl}$, in diesem Fall ist ein Cushing-Syndrom unwahrscheinlich. Bei unzureichender Suppression wird der Dexamethason-Langtest zur Differentialdiagnose des Cushing-Syndroms angeschlossen.

Dexamethason-Langtest:

Als Ausgangswert dient die morgendliche Serum-Kortisol-Konzentration. Dexamethason wird um 23 Uhr in steigenden Dosierungen über 3 Tage gegeben: 2 - 4 - 8 mg. Am nächsten Morgen wird die Serumkonzentration von Kortisol bestimmt. Eine Absenkung des Plasmakortisols am nächsten Morgen auf $<2-3 \mu\text{g/dl}$ bedeutet eine suffiziente Suppression und der Test wird abgebrochen. Bei unzureichender Suppression ist ein adrenaler Hyperkortisolismus (autonomes NNR-Adenom oder -Karzinom) oder ein ektopter Hyperkortisolismus (ACTH-produzierende Neoplasie) wahrscheinlich. Der Langtest ist bei adipösen Patienten im Vergleich zum Dexamethason-Kurztest zuverlässiger.

ACTH-Konzentration im Serum:

Werte unter 5 pg/ml weisen auf ein ACTH-unabhängiges Cushing-Syndrom hin, Werte über 50 pg/ml sprechen für ein ACTH-abhängiges Cushing-Syndrom.

Bildgebende Verfahren bei Hyperkortisolismus:

CCT / MRT : bei V.a. M. Cushing
CT / MRT Abdomen: bei Cushing syndrom

Therapie:

Morbus Cushing

Therapie der Wahl ist die transsphenoidale Entfernung des Hypophysenadenoms. In 10% droht ein Rezidiv. Bei fehlender OP-Möglichkeit ist eine Hypophysenbestrahlung möglich, evtl. in Kombination mit der Gabe von Ketoconazol (Antimycotikum) oder Metapyron (Steroid-

11beta-Hydroxylase Inhibitor) zur Blockierung der Steroidsynthese. ^{[[L]]}_{SEP}Die Alternative zur medikamentösen Blockade der Steroidsynthese ist die beidseitige Adrenalectomie und Substitution der Nebennierenhormone in physiologischer Dosierung.

Cushing syndrom

Beim adrenalen Cushing besteht die Therapie der Wahl in der chirurgischen Entfernung des Nebennierenadenoms (Adrenalectomie). Hierzu wird in der Regel die befallene Seite im Sinne einer unilateralen Adrenalectomie reseziert. Bei Hyperkortisolismus muss die hypotrophierte kontralaterale Seite durch eine intraoperativ begonnene Substitutionsbehandlung entlastet werden.

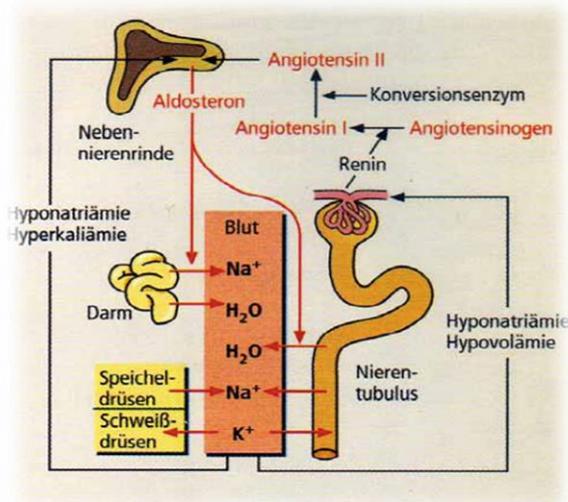
2.1.2. Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-syndrom)

Das Conn-syndrom wird durch eine vermehrte Aldosteronproduktion in der Nebenniere verursacht. Die vermehrte Aldosteronproduktion kann entweder durch ein Aldosteron produzierendes Adenom (75%) oder durch eine idiopathische Nebennierenrindenhyperplasie (25%) verursacht sein.

Überschuss an Aldosteron führt zu einer vermehrten Natriumrückresorption im distalen Tubulus gleichzeitig entsteht eine milde Hypokaliämie und Alkalose.

Die erhöhte Natriumrückresorption geht mit einem Zuwachs an Extrazellulärflüssigkeit und Hybernatriämie einher. Nach ungefähr 1,5 l Volumenbelastung wird eine weitere Natriumrückresorption an anderen Stellen des Nephrons kompensiert und verhindert ^{[[L]]}_{SEP}Im Gegensatz zur Kompensation der Natriumrückresorption existiert kein vergleichbarer Mechanismus gegen die Hypokaliämie und die Alkalose. Die Vermeidung von Natrium (Speisesalz) führt zu einer Verminderung der renalen Kompensation und damit auch zu einer Verminderung des Kaliumverlustes.

Wirkungen von Aldosteron auf verschiedene Organe



Klinik:

Die gesteigerte Natriumretention bedingt eine Hyponatriämie und Hypokaliämie. Hypertonie und Hypokaliämie sind die Leitsymptome. Die Hypokaliämie führt zu Parästhesien, Muskelschwäche, Polyurie, Nykturie, intermittierende Lähmungen, hypokaliämische Alkalose.

Diagnostik:

Serum-Aldosteron:

Ist erhöht, Normwert liegend nach Bettruhe 20-100 ng/ml.

24h-Sammelurin:

Aldosteronausscheidung unter salzreicher Diät normalerweise <10 µg, Werte über 25 µg sind verdächtig für einen Hyperaldosteronismus. Weiterhin erhöhte Kaliumausscheidung.

Plasma-Renin-Aktivität (PRA):

Erniedrigt bei primärem Hyperaldosteronismus. Der Quotient Aldosteron (ng/ml) / PRA (ng/ml/h) >50 spricht für einen primären Hyperaldosteronismus.

Bildgebende Verfahren:

CT- oder MRT-Abdomen

Cholesterolskan

Selektive Venensampling:

seitengetrennte Aldosteronbestimmung durch eine Katheterisierung der Nebennierenvenen.

Dieses Verfahren spielt bei der Differentialdiagnose Aldosteron-produzierendes Adenom / idiopathische Nebennierenrindenhypertrophie / Inzidentalom eine wichtige Rolle.

Therapie:

Spironolacton:

Aldosteronrezeptor-Antagonist. Indiziert bei bilateraler (idiopathischer) Nebennierenrindenhypertrophie ohne Lateralisierung. Ansonsten wird Spironolacton bei der Kombinationstherapie der arteriellen Hypertonie angewendet.

Adrenalektomie:

bei Nachweis einer einseitigen Aldosteronsekretion (Adenom), aber auch bei vorwiegend einseitiger Aldosteronsekretion bei bilateraler Nebennierenrindenhypertrophie.

2.1.3. Nebennierenunterfunktion (Morbus Addison)

Man unterscheidet zwischen primären (adrenalen) Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison) und sekundären (hypophysären) Nebenniereninsuffizienz (Sheehan-Syndrom).

Ätiologie:

- Autoimmunerkrankung
- Tuberkulose
- Nebennierenmetastasen
- Sepsis
- Medikamente: Ketoconazol, Mitotane, Suramin...
- Insuffiziente Substitution bei St.p. totaler Adrenalektomie

Klinik:

Ausfall der Gluko- und Mineralkortikoidfunktion mit Kreislaufdysregulation.

Akute Addison-Krise:

klinischer Verfall, Fieber, Erbrechen, Bauchschmerzen, Hypotension, Lethargie.

Chronische Nebenniereninsuffizienz:

Müdigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit und Erbrechen, Hyperpigmentation der Haut und Schleimhäute, abdominelle Beschwerden, Durchfall, Salzhunger, Hypotension

Diagnostik:

Labor:

Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Hypoglykämie

Hormonanalyse:

Urinkortisol erniedrigt, Serumkortisol erniedrigt, Serum-ACTH erhöht oder erniedrigt je nach Ursache (adrenal / hypophysär)

ACTH-Test:

inadäquater Anstieg des Kortisols 60 min nach Gabe von ACTH (0.25 mg i.v.).

Therapie:

Medikamentöse Substitution der Nebennierenrindenfunktion durch Gluko- und Mineralkortikoide

Sheehan-Syndrom

Geburtsbedingte ischämische Hypophyseninsuffizienz mit Ausfall der hypophysären Steuerung. Die Therapie ist symptomatisch und besteht in der Hormonsubstitution.

2.2. Erkrankungen der Nebennierenmark (Phäochromozytom)

Das Phäochromozytom ist eine der häufigsten Erkrankung der chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks mit einer Inzidenz von 1/100.000 Personen/Jahr. Es handelt sich hierbei um Katecholamin (Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin und Metanephrine) produzierende Tumore. Das Phäochromozytom entsteht aus den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks. 10-20% der Phäochromozytome sind extraadrenal lokalisiert, z.B. in den paravertebralen Ganglien und in den Ganglien der abdominellen Organe. In 10-25% ist ein bilateraler Nebennierentumor vorhanden. Die Malignität wird anhand der Fähigkeit zur Metastasierung festgelegt, histologische Kriterien existieren nicht. Das Phäochromozytom ist in 10% maligne.

Alle Patienten mit Phäochromozytom sollten auf hereditäre Entitäten untersucht werden, um weitere Karzinome bez. weitere erkrankte Familienmitglieder frühzeitig zu entdecken.

Hereditäres phäochromozytom kann im Rahmen folgenden Erkrankungen vorkommen:

Autosomal dominant vererbtes Neoplasie-Syndrom durch eine Mutation des RET-Proto-oncogens:

MEN (multiple endokrine Neoplasien) Typ IIa (Morbus Sipple):

Medulläres Schilddrüsenkarzinom + Phäochromozytom + primärer Hyperparathyreoidismus.

MEN Typ IIb (Morbus Gorlin):

Medulläres Schilddrüsenkarzinom + Phäochromozytom + Ganglioneuromatose (Darm, Neurofibrome...) + marfanoider Habitus.

von Hippel-Lindau-Syndrom:

Autosomal dominant vererbtes Neoplasie-Syndrom durch eine Keimzellmutation des VHL-Tumorsuppressorgens. Es entstehen benigne und maligne Tumoren des ZNS, der Nieren,

Nebennieren, der Bauchspeicheldrüse und anderen Organen.

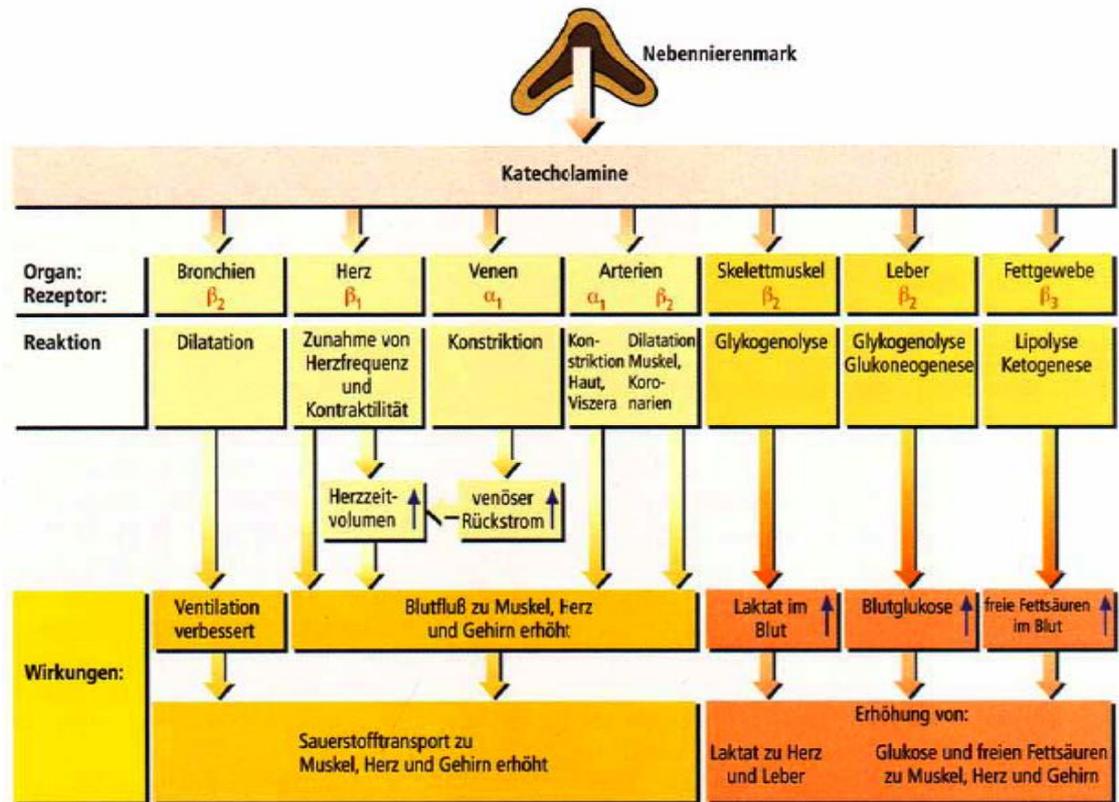
Neurofibromatose:

Inzidenz 1-2% für ein Phäochromozytom.

Klinik:

- arterielle Hypertonie, hypertone Krisen
- Tachykardie, Herzklopfen
- paroxysmale Hypotension auch möglich
- Schweißausbrüche
- Bauchschmerzen
- Tremor, Kopfschmerzen, Angst, Flush
- Gewichtsverlust, Schwäche, Fieber

Wirkungen von Katecholamine auf verschiedene Organe



Diagnostik:

24h-Sammelurin:

Nachweis der erhöhten Katecholamine, Gesamt-Metanephrine. ^[1]_[SEP] Der 24h-Sammelurin muss mit Beginn der Sammlung angesäuert werden.

CT oder besser MRT-Abdomen:

bei T1-gewichteten Bildern Hypointensität, bei T2-gewichteten Bildern Hyperintensität (light bulb-Zeichen).

MIBG-Szintigraphie:

Mit ¹²³Jod oder ¹³¹Jod markiertes Metaiodobenzylguanidine (MIBG) können phäochromozytome, ektopy (extraadrenale) Phäochromozytome oder Metastasen identifiziert werden.

PET:

Bei biochemischem Anhalt für ein Phäochromozytom und fehlende Lokalisation durch o.g. Bildgebung kann die F-Dopa-PET bei der Lokalisation hilfreich sein.

Therapie:

Präoperative medikamentöse Vorbereitung:

Alpha-Blocker Phenoxybenzamine 5 mg 1-1-1. Die Dosierung wird langsam gesteigert, bis die Hypertension unter Kontrolle ist. 40 bis 100 mg/d sind i.d.R. ausreichend. ^[1]Ein Beta-Blocker (z.B. Propranolol) darf nur nach vorheriger Alpha-Blockade gegeben werden und ist eigentlich nur bei Arrhythmien und fehlender Blutdruckkontrolle indiziert. Dosierung von Propranolol 20-40 mg 1-1-1.

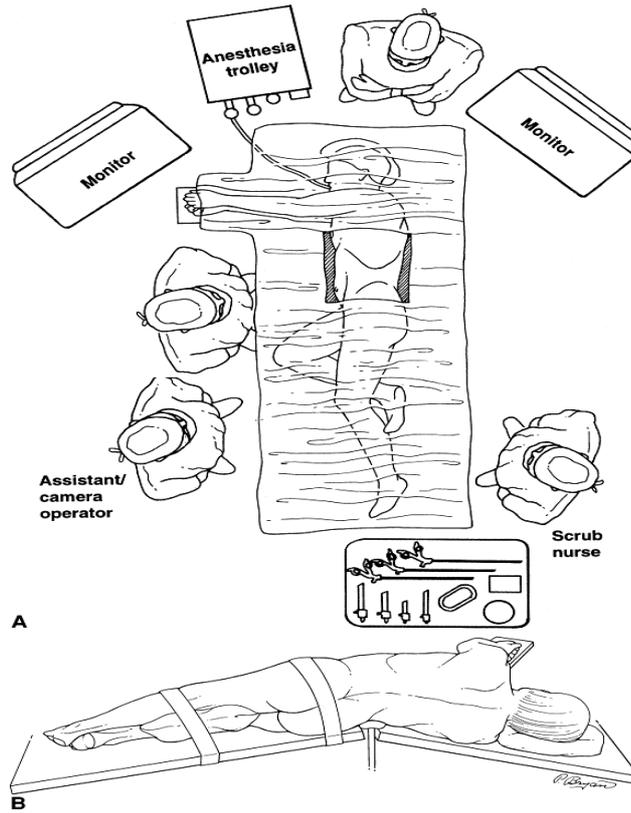
Adrenalektomie:

Wichtig ist die Präparation des Tumors ohne große Manipulation (Non-Touch-Technik), da eine hypertensive Krise auslösen kann.

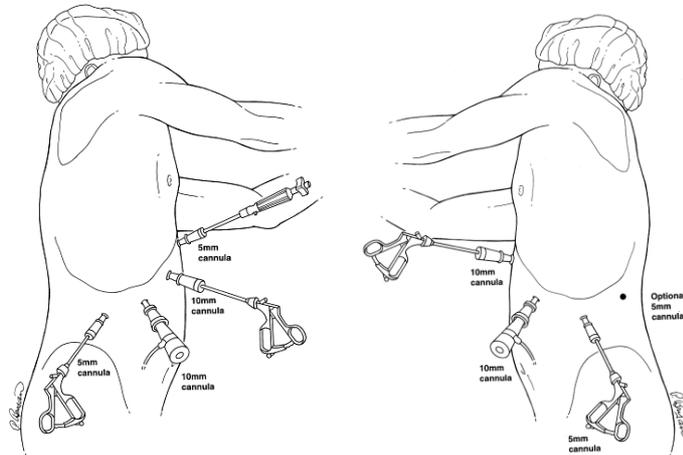
Laparoskopische Adrenalektomie

(Transperitonealer Zugang)

Lagerung:



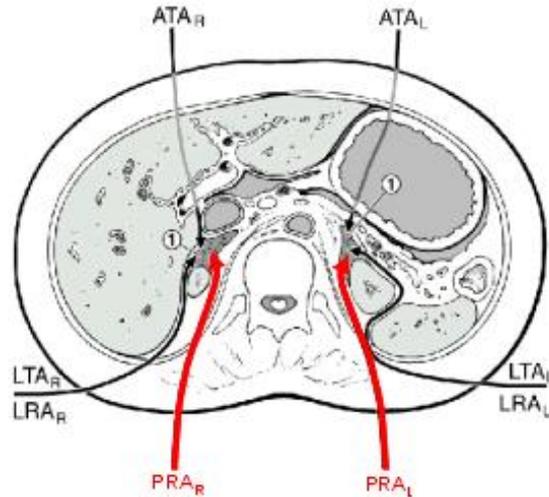
Trokare:



Rechts

Links

Zugänge



ATA: Anteriore Transabdominelle Adrenalectomie

LTA: Laterale Transabdominelle Adrenalectomie

LRA: Laterale Retroperitoneale Adrenalectomie

PRA: Posteriore Retroperitoneale Adrenalectomie

Schritte der Operation:

1.Lagerung (siehe oben)

2.Trokarsetzung (siehe oben)

3.Mobilisierung

-links:Milz/Pankreasschwanz

-rechts: Rechter Leberlappen

4.Darstellung der tumortragenden Nebenniere

Versorgung d. NN-Vene(n) und d. NN-Arterien

(Cave rechts: V. cava inferior)

5.(Sub)Totale Adrenalectomie

Literaturverzeichnis:

Verlag	Autoren	Titel
Thieme	Hirner, Weise	Chirurgie Schnitt für Schnitt
Thieme (Duale Reihe)	Henne-Bruns, Dürig, Kremer	Chirurgie
Thieme	Schunpelick, Bleese	Kurzlehrbuch der Chirurgie
Lippincott Williams & Wilkins	Doherty, Skogseid	Surgical Endocrinology
Henning Berlin	Pfannenstiel, Hotze, Saller	Schilddrüsenkrankheiten
Krause & Pacherneegg	Zettinig, Buchinger	Schilddrüse Kurz und Bündig
Springer	Siewert, Rothmund, Schunpelick	Praxis der Visceralchirurgie- Endokrine Chirurgie
Krause & Pacherneegg	ACO-ASSO	Manual der Chirurgischen Krebstherapie