

Das neue Schilddrüsenzentrum am Luzerner Kantonsspital

Neues zur Abklärung und Behandlung von Krankheiten der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen

Dr. Stefan Fischli¹, Dr. Maria del Sol Pérez Lago², Prof. Dr. Klaus Strobel², PD Dr. Justus E. Roos², PD Dr. Corinna Wicke⁶, Dr. Werner Müller^{3,6}, Prof. Dr. Thomas Linder³, Dr. Markus Gass⁴, Prof. Dr. Jürg Metzger⁴, Dr. Walter Arnold⁵, Prof. Dr. Joachim Diebold⁵, Dr. Daniela Weiler⁷, Dr. Lorenza Beffa⁸, Prof. Dr. Christoph Henzen¹

¹Diabetologie, Endokrinologie und klinische Ernährung, ²Radiologie und Nuklearmedizin, ³Hals- Nasen-Ohrenklinik, ⁴Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, ⁵Pathologie, ⁶Schilddrüsenzentrum, ⁷Onkologie, ⁸Radioonkologie
Luzerner Kantonsspital, 6000 Luzern 16

Einleitung

Erkrankungen der Schilddrüse und Nebenschilddrüse gehören zu den häufigsten endokrinologischen Erkrankungen. Neben Funktionsstörungen (Hypo-/Hyperthyreose, primärer Hyperparathyreoidismus) sind Abklärungen bei Schilddrüsenknoten sehr häufig. Nicht zuletzt durch den verbreiteten Einsatz des Ultraschalls und anderer bildgebender Verfahren werden Knoten in der Schilddrüse öfter und früher entdeckt. Dementsprechend hat sich auch die Inzidenz des differenzierten Schilddrüsenkarzinomes – wozu die zwei häufigsten Formen, das papilläre und das follikuläre Karzinom zählen – in den letzten Jahrzehnten verdreifacht. Die Mehrheit aller Schilddrüsenknoten ist gutartig, nur etwa 5-6% aller Knoten sind maligne, bei gewissen Risikogruppen allerdings (z.B. junge Personen, nach Bestrahlung im Halsbereich oder bei genetischer Prädisposition im Rahmen eines multiple endokrine Neoplasie- [MEN] Syndroms) ist die Rate an bösartigen Knoten mit bis zu 15% deutlich höher. Exemplarisch benötigen Krankheiten der Schilddrüse und der Nebenschilddrüse aufgrund

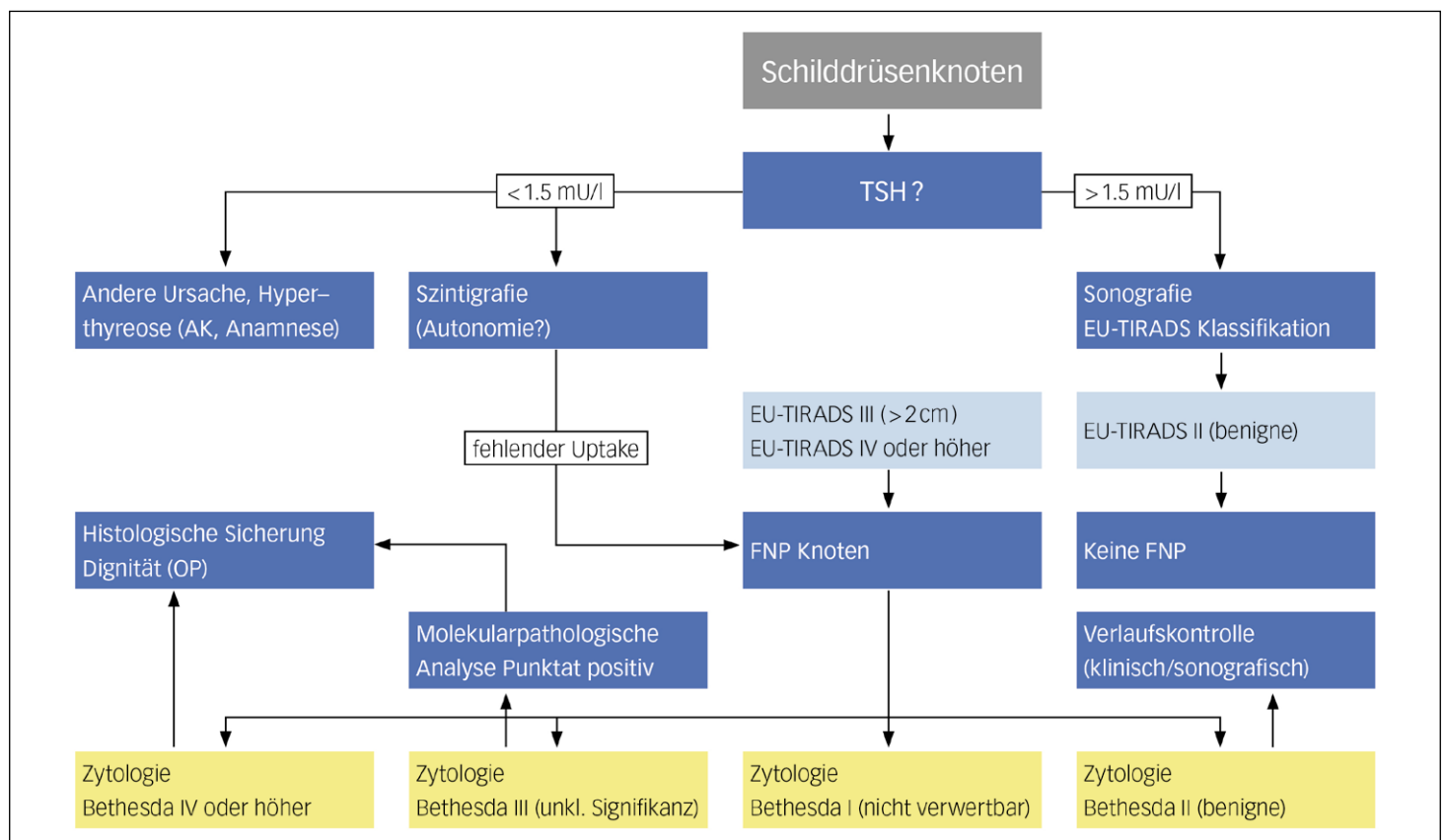
unterschiedlicher Manifestationen, Abklärungsgängen und spezifischer Behandlungen eine gut funktionierende, interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedenster Disziplinen wie Chirurgie, Endokrinologie, Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Onkologie, Radiologie und Nuklearmedizin, Pathologie und Radioonkologie.

Mit 250-300 Schilddrüsenoperationen und rund 40 Eingriffen an der Nebenschilddrüse pro Jahr belegt das Luzerner Kantonsspital hinter der Universitätsklinik Genf und unmittelbar nach dem Kantonsspital St. Gallen Platz drei im Vergleich aller Schweizer Spitäler und übt damit eine wichtige Zentrumsfunktion bei der Diagnostik und Behandlung dieser Erkrankungen aus. Die hohen Fallzahlen ermöglichen die kontinuierliche Auswertung unserer Resultate zu Qualitätszwecken und für wissenschaftliche Vorträge und Publikationen. Dank der bereits heute existierenden, engen interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Fachspezialitäten und den standardisierten Abläufen, wie beispielsweise dem wöchentlich statt-

findenden interdisziplinären Tumorboard, können Patientinnen und Patienten von den ersten diagnostischen Abklärungen bis zur definitiven Therapie zielgerichtet und mit hoher Qualität versorgt werden.

Das neu gegründete Schilddrüsenzentrum am Luzerner Kantonsspital, Standort Luzern, stellt in dieser Hinsicht eine neue und in der Schweiz bisher einzigartige Form der interdisziplinären Zusammenarbeit bei der Behandlung von Erkrankungen der Schilddrüse- und Nebenschilddrüsen dar. Als Beispiel dieser Zusammenarbeit integriert das neue Schilddrüsenzentrum am LUKS mit seiner Sprechstunde für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen alle notwendigen Subspezialitäten und Spezialisten an einem Ort und stellt damit dem Zuweiser eine attraktive und zentrale Anlaufstelle zur Verfügung. Der folgende Artikel behandelt in einem ersten Teil Neuerungen in der Diagnostik und Behandlung von Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen und spannt danach den Bogen zum Schilddrüsenzentrum am Luzerner Kantonsspital.

Abb. 1: Standardisierte Abklärung von Schilddrüsenknoten mit Ultraschall, Feinnadelpunktion und zytologischer Untersuchung.



Neues zur Diagnostik

In den letzten Jahren hat sich die standardisierte und stufenweise Abklärung von Schilddrüsenknoten durchgesetzt, mit dem Ziel, zwischen benignen und potenziell malignen Läsionen möglichst genau zu differenzieren (vgl. **Abb. 1**). Dazu zählt zum Beispiel der Einsatz definierter sonografischer Kriterien (z.B. das EUTIRADS System) (1) zur Identifikation punktionswürdiger Schilddrüsenknoten. Ebenso werden die zytologischen Befunde einheitlich nach dem Bethesda-System klassifiziert. Damit wird festgelegt, welche Knoten eine definitive histologische Klärung der Dignität (Bethesda IV oder höher) durch Resektion brauchen bzw. als benigne gelten (Bethesda II). Bei Schilddrüsenzytologien unklarer Dignität (Bethesda III) kann durch Einsatz neuerer molekularpathologischer Analysen (z.B. Suche nach BRAF-Mutationen) (2) am Punkt eine weitere Risikostratifizierung erreicht und damit die Anzahl der diagnostischen Schilddrüsenoperationen

reduziert werden. Diese molekularpathologischen Untersuchungen können an unserem Institut für Pathologie zeitnah und mit hoher Qualität durchgeführt werden.

Die anatomisch genaue, bildgebende Lokalisationsdiagnostik von hyperfunktionellem Nebenschilddrüsengewebe bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus (pHPT) ist unabdingbar für die erfolgreiche Durchführung von minimal-invasiven bzw. fokussierten Eingriffen an der Nebenschilddrüse und hat in den letzten Jahren stetig an Bedeutung gewonnen. Die Sensitivität konventioneller bildgebender Methoden (Sonografie des Halses, ^{99m}Tc -Sestamibi Szintigrafie/SPECT/CT) ist aber häufig reduziert bei Patienten mit Knotenstrumen, multiglandulärem Befall oder ektopen Adenomlokalisierung. Dies führt dazu, dass bis 30% der Patienten eine negative oder inkonklusive Lokalisationsdiagnostik vor der Operation aufweisen. Das Luzerner Kantonsspital hat bereits früh begonnen, in solchen Situatio-

nen die ^{18}F -Cholin-PET/CT als ergänzende Untersuchung einzusetzen (vgl. **Abb. 2**) und hat mit rund 50 bisher durchgeführten Untersuchungen neben dem USZ schweizweit am meisten Erfahrungen sammeln können. Eigene Untersuchungen (3) bestätigen die – in anderen Studien (4) gefundene – exzellente diagnostische Sensitivität von über 90% in diesen Fällen. Die ^{18}F -Cholin-PET/CT ist neu ab 01.07.2018 eine Pflichtleistung der Krankenkasse zur Lokalisationsdiagnostik bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus und negativer Sestamibi-Szintigrafie. Bei dieser Entscheidung ist die dafür zuständige Eidgenössische Kommission für allgemeine Leistungen und Grundsatzfragen (ELGK) damit dem Antrag von Prof. K. Strobel, Leiter Nuklearmedizin LUKS und den beteiligten Fachgesellschaften gefolgt. Nicht zuletzt basiert dieser Erfolg auch auf den am LUKS erhobenen und publizierten Daten (3,5).

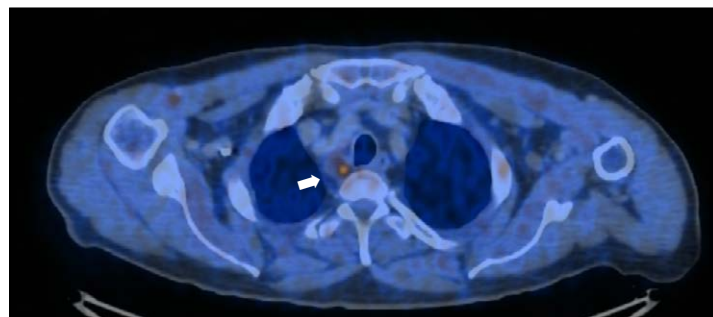


Abb. 2: ^{18}F -Cholin-PET/CT eines Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus und einem ektopen, im Mediastinum gelegenen Nebenschilddrüsenadenom (Pfeil). Die vorgängig durchgeführte Lokalisationsdiagnostik mit Ultraschall und Sestamibi-Szintigrafie fiel negativ aus. Die korrekte Lokalisationsdiagnostik vor dem Eingriff half bei der OP-Planung und vermied eine unnötige beidseitige Exploration des Halses. Der Eingriff führte zur vollständigen Remission des Hyperparathyreoidismus.

Neues zur Behandlung und Nachbehandlung

Die Therapie des differenzierten – und meistens prognostisch günstigen – Schilddrüsenkarzinomes hat deutliche Veränderungen erlebt. Während bei «high risk» Karzinomen die totale Thyroidektomie mit anschliessender Radiojodbehandlung weiterhin die Standardbehandlung darstellt, kann heutzutage bei «low-risk» oder Mikrokarzinomen oft weniger radikal operiert werden (Hemithyreoidektomie) und teilweise auf die Radiojodtherapie verzichtet werden (6). Die interdisziplinäre, guideline-orientierte Diskussion im Tumorboard führt zu einem gezielten Einsatz der korrekten therapeutischen Optionen.

Auch bei der Behandlung von Hyperthyreosen stehen verschiedene Therapieformen zur Auswahl. Neben der medikamentösen Therapie mit Thyreostatika haben die Chirurgie und die Radiojodtherapie ihren festen Platz bei der Behandlung von therapierefraktärem M. Basedow oder der Autonomie (unifokale/multifokale/disseminierte Formen). Bei Patienten mit Thyreostatika-Unverträglichkeit bzw. schweren Nebenwirkungen (z.B. Agranulozytose) wird zur Erreichung des angestrebten präoperativen euthyreoten Zustandes (7) ein an unserem Spital entwickeltes «Luzerner Schema» (8) zur Blockade der Hormonsynthese regelmä-

sig und erfolgreich angewendet.

Im Bereich der operativen Behandlungen wurden 2017 drei Publikationen der HNO-Klinik abgeschlossen, die unser perioperatives Konzept zur Früherkennung von temporären Hypokalzämien nach totaler oder Komplettierungs-Thyreoidektomie erläutern (9,10) und unnötige Laborkontrollen oder verlängerte Hospitalisationen vermeiden sollen. Die Inzidenz der (sub-) klinischen Hypothyreose nach Hemithyreoidektomie wurde ebenfalls untersucht (11), wozu klare Empfehlungen an die nachbetreuenden Hausärzte im Rahmen unserer Austrittsberichte erfolgen.

Was ist neu am LUKS?

Schilddrüsenzentrum

Das neu gegründete Schilddrüsenzentrum am Luzerner Kantonsspital, Standort Luzern, versteht sich primär als Referenzadresse und Partnerinstitution für externe und interne Zuweiser bei der Behandlung sämtlicher Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenkrankungen. Alle darin enthaltenen Prozesse sind primär patientenzentriert und die Diagnostik und Therapie erfolgt nach den neuesten Leitlinien. Für den Aufbau und die Weiterentwicklung des Schilddrüsenzentrums wurde eine Kerngruppe¹ gebildet, welche sich aus den Experten der zentralen Fachgebiete zusammensetzt. Das Schilddrüsenzentrum wird von PD Dr. Corinna Wicke geleitet.

Neben der organisatorischen Neuausrichtung und personeller Verstärkung wurden neue Strukturen geschaffen, die wir in den folgenden Abschnitten näher vorstellen möchten.

Personelle Verstärkung der Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie

Seit Anfang März 2018 wird das Team um Dr. W. Müller und Prof. Dr. J. Metzger durch Frau PD Dr. C. Wicke verstärkt. Frau Kollegin Wicke ist eine international renommierte endokrine Chirurgin, die

während 6 Jahren das Referenzzentrum für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie an der Chirurgischen Klinik des Klinikums Starnberg mit aufgebaut und zertifiziert hat. Sie wurde an der Eberhard Karls Universität in Tübingen habilitiert. Frau PD Dr. C. Wicke ist Fellow of the European Board of Surgery mit der Qualifikation in Endokriner Chirurgie seit 2012. Nebst einer regen wissenschaftlichen Tätigkeit im Bereich der Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie ist sie als Mitglied der deutschen und schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Endokrine Chirurgie und international bestens vernetzt.

Interdisziplinäre Sprechstunde für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenkrankungen (Portalsprechstunde)

Die interdisziplinäre Sprechstunde für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenkrankungen (Portalsprechstunde) orientiert sich am Konzept der seit Jahren erfolgreichen Sprechstunde am Kantonsspital St. Gallen. Durch Einbezug aller beteiligten Fachdisziplinen (Chirurgie, Endokrinologie, HNO, Radiologie und Nuklearmedizin, Pathologie) (vgl. **Abb. 3**) werden Abläufe vereinheitlicht und

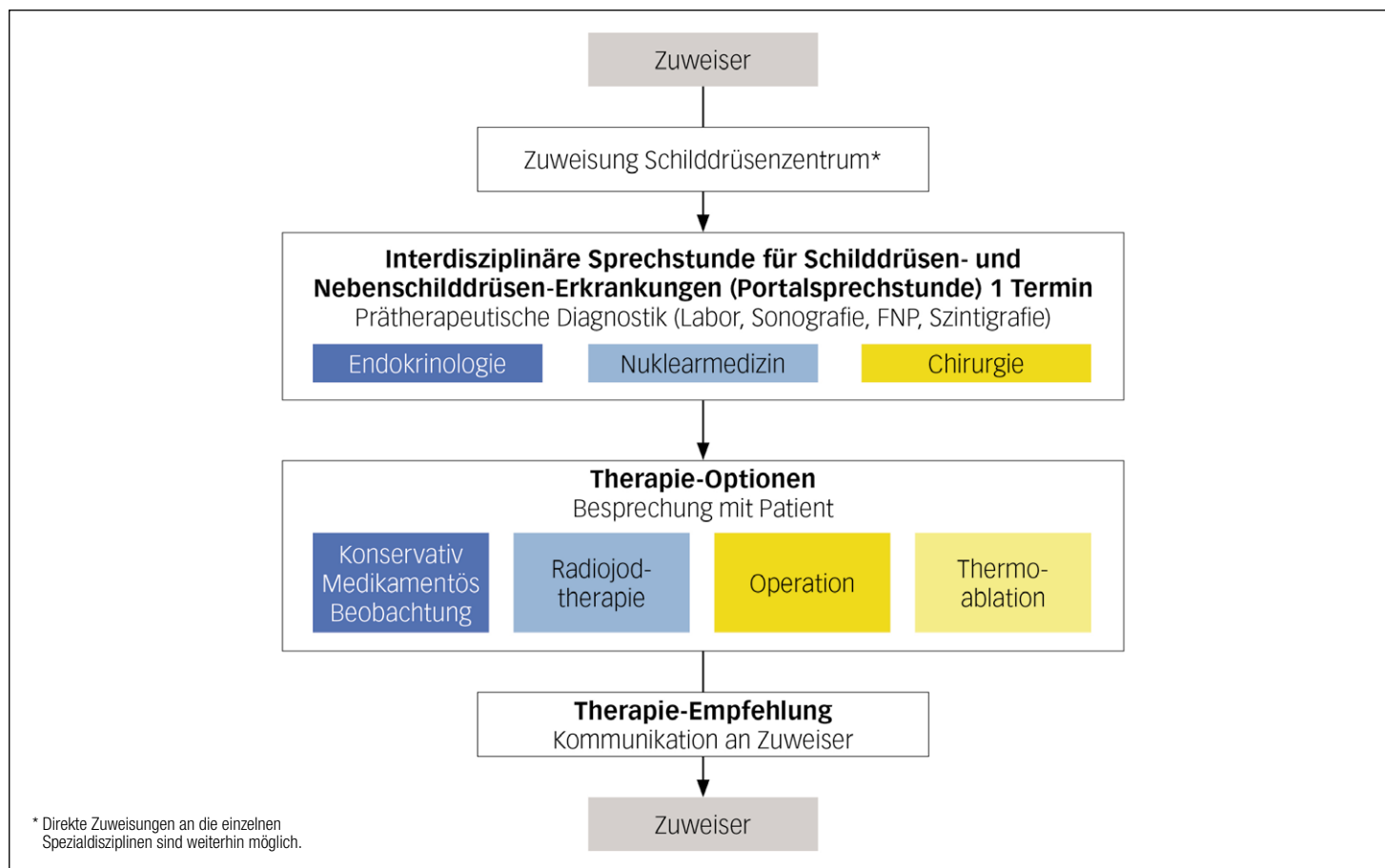
ein hoher Standardisierungsgrad der prätherapeutischen Diagnostik und Abklärung gewährleistet. Anhand des Zuweisungsschreibens und allfälliger bisheriger Abklärungen werden an einem einzelnen Termin die notwendigen weiteren Abklärungsschritte (Labor, Ultraschall, Feinnadelpunktion, evtl. Szintigrafie/CT) durchgeführt, Doppelspurigkeiten vermieden und eine Therapieempfehlung abgegeben. Der Mehrwert für den Zuweiser liegt darin, dass eine zentrale Anlaufstelle (Portalsprechstunde) für Patienten mit sämtlichen Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenkrankungen zur Verfügung steht. Der Zuweiser hat somit die Gewähr, dass der Therapieentscheid gemeinsam und interdisziplinär durch die Entscheidungsträger der jeweiligen Spezialitäten (vgl. **Abb. 4**) und einer «unité de doctrine» zustande gekommen ist. Dabei stehen kurze Wartezeiten (max. 2–4 Wochen) bis zur Terminvergabe und kurze Zeiten zur Berichtsübermittlung im Vordergrund. Im Sinne der angestrebten Patientenzentrierung erhält der Patient in der interdisziplinären Sprechstunde alle notwendigen Informationen, die für die Festlegung seines Therapieentscheides notwendig sind. Zusätzlich werden mehrmalige Termine, Wie-

Abb. 3: Interdisziplinäre Sprechstunde für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenkrankungen – Verantwortliche



1 Die Kerngruppe setzt sich zusammen aus: PD Dr. med. Corinna Wicke (Dr. med. Werner Müller bis Dezember 2018), Leitung Schilddrüsenzentrums, Dr. med. Stefan Fischli, Endokrinologie, Prof. Klaus Strobel, Radiologie und Nuklearmedizin, Dr. med. Walter Arnold, Pathologie.

Abb. 4: Ablauf Anmeldung interdisziplinäre Sprechstunde für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen (Portalsprechstunde).



derholungen gleichwertiger Untersuchungen bei der Diagnostik und inkongruente Spezialistenempfehlungen vermieden.

Selbstverständlich dürfen unsere Kollegen/innen auch weiterhin persönliche Zuweisungen vornehmen. Die Patienten werden im gemeinsamen interdisziplinären Board für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsen-Erkrankungen, das die gleichnamige Sprechstunde als rein ärztliches Forum ergänzt, besprochen und der Patient wird leitliniengerecht behandelt.

Interdisziplinäres Board für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsen-Erkrankungen

Zweimal im Monat findet das neu geschaffene interdisziplinäre Board für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen statt. Hier werden Patienten

mit nicht initial als maligne diagnostizierten Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen besprochen, Bilder und Befunde demonstriert und interdisziplinär das weitere Vorgehen festgelegt. Die Anmeldung von Patientinnen und Patienten steht allen externen Zuweisern und externen Spitälern offen (mit Möglichkeit der Videokonferenz). Über die Befunde und das Prozedere wird jeweils ein kurzer Befundbericht verfasst. Wie bisher werden alle malignen Schilddrüsenenerkrankungen am etablierten interdisziplinären Tumorboard des Tumorzentrums besprochen.

Radiofrequenzablation von Schilddrüsenknoten

Die thermische Ablation von Schilddrüsenknoten mit der bipolaren Radiofrequenzablation stellt ein neueres Ver-

fahren dar, womit Schilddrüsenknoten (z.B. heisse Knoten) behandelt werden können (12). Dabei wird in einem kurzen ambulanten Eingriff, sonografisch gesteuert und in Lokalanästhesie, das Knotengewebe durch Hitze zerstört. Wir sind klar der Ansicht, dass bei dieser Behandlungsform die strenge Indikationsstellung und entsprechende Patientenauswahl entscheidend für die Qualität und den Erfolg des Eingriffes sind. Dementsprechend wird die Eignung sämtlicher Patientinnen und Patienten für diese Behandlung an unserem interdisziplinären Board abgeklärt, und die Indikation wird gemeinsam festgelegt. Wir erwarten, damit operative Eingriffe zu vermeiden und mit diesen Abläufen eine qualitativ hochwertige Behandlung sicherstellen zu können.

Neue nuklearmedizinische Therapie-Bettenstation

Ende 2019 wird das LUKS über eine neue und moderne nuklearmedizinische Therapie-Bettenstation verfügen, in der Patienten mit benignen und malignen Schilddrüsenenerkrankungen mit Jod 131 behandelt werden können. Die Behandlung erfolgt aus Strahlenschutzgründen stationär. Bis dahin werden wir die Patienten wie bisher in die Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsspital Zürich überweisen, mit der wir eine langjährige gute und enge Zusammenarbeit pflegen.

Infobox

Kontakt für Zuweisungen von Patienten mit Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen

Luzerner Kantonsspital
Schilddrüsenzentrum
Spitalstrasse, 6000 Luzern 16
Telefon 041 205 81 80, Fax 041 205 81 81
schilddruesenzentrum@luks.ch www.luks.ch/schilddruesenzentrum

Persönliche Zuweisungen an die einzelnen Spezialdisziplinen sind weiterhin möglich.

Referenzen

1. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* (2017) **6**:225–237. doi:10.1159/000478927
2. Paschke R, Cantara S, Crescenzi A, Jarzab B, Musholt TJ, Sobrinho Simoes M. European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostics. *Eur Thyroid J* (2017) **6**:115–129. doi:10.1159/000468519
3. Fischli S, Suter-Widmer I, Nguyen BT, Müller W, Metzger J, Strobel K, Grünig H, Henzen C. The Significance of 18F-Fluorocholine-PET/CT as Localizing Imaging Technique in Patients with Primary Hyperparathyroidism and Negative Conventional Imaging. *Front Endocrinol* (2017) **8**:380. doi:10.3389/fendo.2017.00380
4. Michaud L, Burgess A, Huchet V, Lefèvre M, Tassart M, Ohnona J, Kerrou K, Balogova S, Talbot J-N, Périé S. Is 18F-fluorocholine-positron emission tomography/computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism? *J Clin Endocrinol Metab* (2014) **99**:4531–4536. doi:10.1210/jc.2014-2821
5. Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, Strobel K, Kaufmann PA, Prior JO, Giovanella L. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2018) doi:10.1007/s00259-018-4123-z
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc* (2016) **26**:1–133. doi:10.1089/thy.2015.0020
7. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc* (2016) **26**:1343–1421. doi:10.1089/thy.2016.0229
8. Fischli S, Lucchini B, Müller W, Slahor L, Henzen C. Rapid preoperative blockage of thyroid hormone production / secretion in patients with Graves' disease. *Swiss Med Wkly* (2016) **146**:w14243. doi:10.4414/smw.2016.14243
9. Bähler S, Müller W, Linder T, Frotzler A, Fischli S, Aqtashi B, Elmas F, Nader A. [Intraoperative parathyroid hormone measurement is the best predictor of postoperative symptomatic hypocalcemia]. *HNO* (2017) **65**:1000–1007. doi:10.1007/s00106-017-0420-2
10. Aqtashi B, Ahmad N, Frotzler A, Bähler S, Linder T, Müller W. Risk factors for hypocalcaemia after completion hemithyroidectomy in thyroid cancer. *Swiss Med Wkly* (2017) **147**:w14513. doi:10.4414/smw.2017.14513
11. Elmas F, Lauber F, Linder T, Müller W. [Hypothyreosis after Hemithyroidectomy - surprisingly frequent complication in aftercare]. *Laryngorhinootologie* (2018) **97**:24–29. doi:10.1055/s-0043-110856
12. Dietrich CF, Müller T, Bojunga J, Dong Y, Mauri G, Radzina M, Dighe M, Cui X-W, Grünwald F, Schuler A, et al. Statement and Recommendations on Interventional Ultrasound as a Thyroid Diagnostic and Treatment Procedure. *Ultrasound Med Biol* (2018) **44**:14–36. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.1889