

Interdisziplinäre Abklärung und Behandlung von Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen am Luzerner Kantonsspital

Dr. med. Jonas Werner^{1,2}, Dr. med. Nadja A. Stenz^{1,2}, Dr. med. Stefan Fischli^{1,3}, Dr. med. Maria del Sol Pérez Lago^{1,4}, PD Dr. med. Matthias Rössle^{1,5}, Dr. med. Jonas Zehnder^{1,2}, PD Dr. med. Corinna Wicke^{1*}

¹ Schilddrüsenzentrum, Luzerner Kantonsspital, Luzern

² Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

³ Endokrinologie und Diabetologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

⁴ Radiologie und Nuklearmedizin, Luzerner Kantonsspital, Luzern

⁵ Pathologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

Einleitung

Erkrankungen der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen können sich in vielfältiger Weise manifestieren und erfordern im klinischen Alltag unsere besondere Aufmerksamkeit. Patienten geben Kompressionssymptome oder Symptome der Über- und Unterfunktion der Schilddrüse an. Patienten mit einem primären

Hyperparathyreoidismus haben häufig eine längere Krankengeschichte, die auch psychische oder neurokognitive Symptome einschliessen kann. Typischerweise werden betroffene Patienten durch eine detaillierte Anamnese, sicht- oder tastbare Knoten, durch eine diffuse Vergrößerung der Schilddrüse oder durch eine pa-

thologisch veränderte Laborconstellation identifiziert. Die breite Anwendung des Ultraschalls hat zu einer vermehrten Erkennung von Schilddrüsenknoten geführt. Die Anzahl diagnostizierter differenzierter Schilddrüsenkarzinome ist dabei deutlich gestiegen. Die Mortalität dieser Erkrankung ist gleichbleibend niedrig.

Das Schilddrüsenzentrum überzeugt mit breitem Angebot

Das Schilddrüsenzentrum LUKS Luzern pflegt seit März 2018 eine innovative Form der interdisziplinären Zusammenarbeit bei der Behandlung sämtlicher Erkrankungen der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen. Das Schilddrüsenzentrum arbeitet als patientenorientierte, interdisziplinäre, schwellenlose Organisationseinheit. Die Diagnostik und Therapie erfolgen leitliniengerecht nach gemeinsam erarbeiteten, transparenten Standards. Unsere Zuweiser werden über ein fachübergreifendes Berichtswesen mit interdisziplinärer Therapieempfehlung ein-

gebunden. Unseren Patienten steht über die Plattform *MeinLUKS* jederzeit ihre aktuelle Krankenakte zur Verfügung. Das Schilddrüsenzentrum beteiligt sich seit Anfang 2019 am europäischen Qualitätsregister für Endokrine Chirurgie (Eurocrine®, <https://eurocrine.eu>) und wurde 2021 innerhalb des Tumorzentrums LUKS erfolgreich auditiert und zertifiziert.

Das Schilddrüsenzentrum hat einen *Single Point of Access*. Die interdisziplinäre Sprechstunde für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen findet

wöchentlich ganztägig statt. Bei hohem Bedarf werden zusätzliche Termine und Kapazitäten bereitgestellt. Unsere Patienten werden gemeinsam von erfahrenen Vertretern aller Fachdisziplinen gesehen und individuell beraten (Abbildung 1). Das Interdisziplinäre Board für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen (EndoBoard) und die Tumorkonferenz für Endokrine Malignome sind ergänzende Plattformen für Diagnostik- und Therapieplanungen. Das Schilddrüsenzentrum steht für Erstabklärungen und für Zweitmeinungen zur Verfügung.

In einem Kooperationsprojekt mit den Kantonsspitalern St. Gallen und Aarau werden Schilddrüsenknoten prospektiv in einer Datenbank erfasst. Die sonografische Klassifizierung der Knoten erfolgt dabei nach dem EU-TIRADS-System, die zytologischen Daten werden mit der definitiven Paraffin-Histologie abgeglichen. In ausgewählten Fällen erfolgt eine *on-site* Evaluation der Zytologie. Die Molekularpathologie kommt bei entsprechender Indikation verstärkt zum Einsatz.

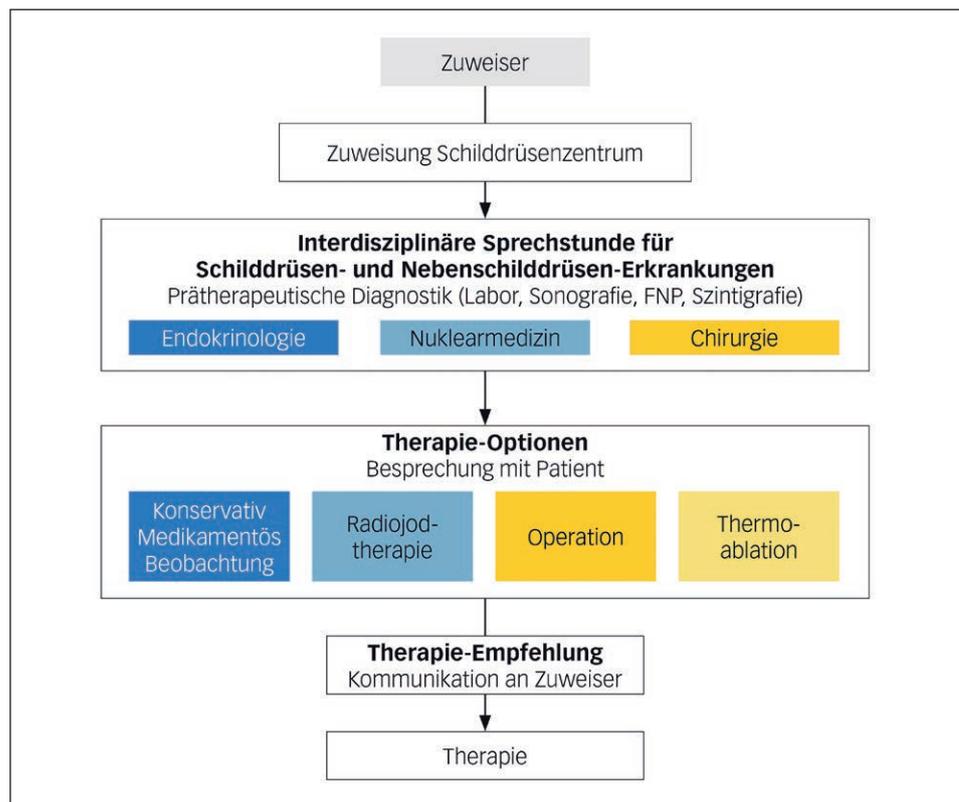


Abbildung 1:

Nach Zuweisung an das Schilddrüsenzentrum erfolgt die Erstkonsultation im Rahmen einer interdisziplinären Sprechstunde. Sämtliche zur Verfügung stehenden Therapieoptionen werden durch die entsprechenden Fachvertreter mit den Patienten besprochen, und es wird gemeinsam eine für das spezifische Krankheitsbild individuell bestmögliche Therapie empfohlen.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit entlang des gesamten Patientenpfades

Die interdisziplinäre Organisation des Schilddrüsenzentrums am LUKS Luzern stellt den Zugang zur im Einzelfall erforderlichen fachlichen Expertise sicher. Nicht nur die Erstabklärung und Therapieberatung, sondern auch die perioperative Betreuung der Patienten erfolgen am Schilddrüsenzentrum interdisziplinär. Alle Patienten werden vor und nach den endokrinen Halseingriffen und der Thermoablation durch die Phoniatrie laryngoskopiert und mittels Stroboskopie des Kehlkopfs sorgfältig auf eine prä- oder postoperative Stimm lippenminderbeweglichkeit geprüft. So können Fälle von präoperativ auftretender Minderbeweglichkeit der Stimm lippen, die durch Schilddrüsenkarzinome oder durch eine Nervenkompression bei benigner Struma (1) bedingt sein können,

rechtzeitig erkannt und bei der operativen Planung berücksichtigt werden. In den wenigen Fällen einer postoperativen Stimm lippenparese werden alle betroffenen Patienten regelmässig phoniatriisch nachge sorgt. Oftmals kann auch eine Mitbetreuung und Stimmtherapie durch die Logopä die zu einer rascheren Kompensation der Stimm lippenparese bis zu deren Erholung beitragen. In der Nachsorge der therapierten Patienten arbeitet das interdisziplinäre Schilddrüsenzentrum am LUKS Luzern eng mit zuweisenden Fachkollegen zusammen. So können eine massgeschneiderte Überwachung, Nachsorge und Substitutionstherapie gewährleistet werden. 100% der Patienten sind qualitätsgesichert nachge sorgt.

Bei Patienten mit einem laborchemisch gesicherten Hyperparathyreoidismus ist die exakte präoperative Lokalisation eines oder mehrerer mutmasslicher Nebenschilddrüsenadenome essenziell für die Operationsplanung und den Therapieerfolg. Hierbei kommt neben der Sonographie auch das 18F-Cholin-PET/CT (Abbildung 2) in der Primärdiagnostik verstärkt zum Einsatz, entsprechende Erfahrungen mit der Methode an unserem Zentrum wurden in den letzten Jahren publiziert (2,3). Durch Kenntnis von Anzahl und Lokalisation der hyperfunktionellen Nebenschilddrüsen kann eine fokussierte Operation geplant und die Exploration der übrigen Nebenschilddrüsen mit den damit verbundenen Risiken in der Regel vermieden werden (4).

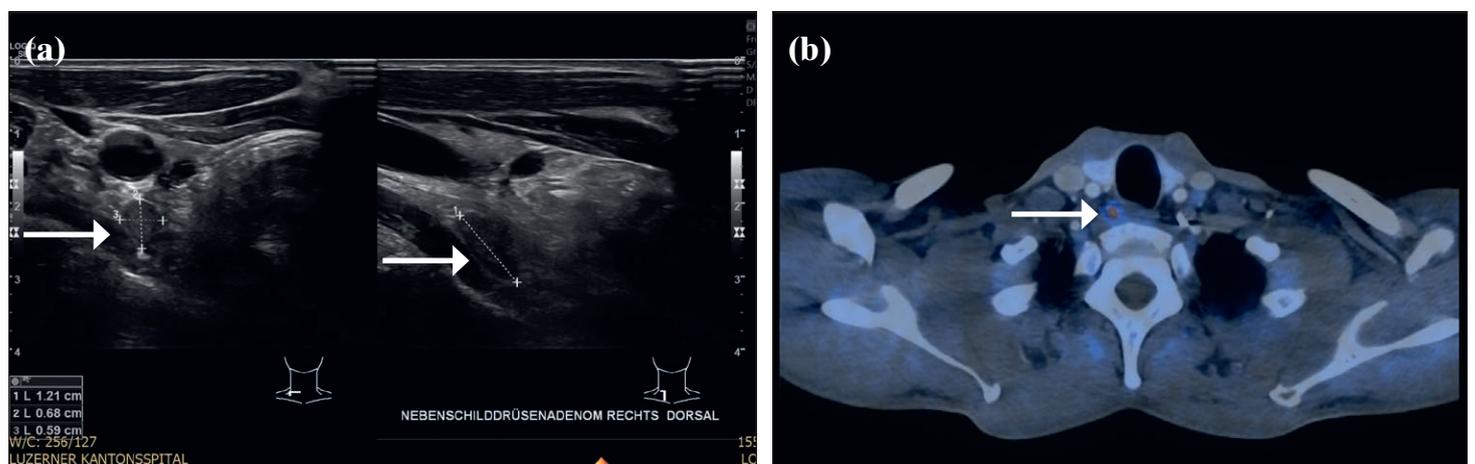


Abbildung 2:

Fallvignette primärer Hyperparathyreoidismus: Ein 53-jähriger Patient stellte sich mit epigastrischen Schmerzen, Erbrechen und Schwindel auf dem Notfall vor. Es wurde eine akute Magenperforation mit Aszites festgestellt und umgehend laparoskopisch übernäht. Laborchemisch waren Kalzium (3.12 mmol/L) und Parathormon (157 pg/ml) deutlich erhöht. Eine Nephrolithiasis und Osteoporose waren bekannt. Sonographisch zeigte sich ein Nebenschilddrüsenadenom rechts dorsal (a). Dies bestätigte sich in der 18F-Cholin-PET/CT (b). Es wurde komplikationslos eine fokussierte Parathyreoidektomie rechts oben durchgeführt, worauf sich Kalzium und Parathormon im Blut rasch normalisierten.

Häufigste Operationsindikationen: Kompressionssymptomatik, Hyperthyreose und Malignitätsausschluss

Am Schilddrüsenzentrum des Luzerner Kantonsspitals wurden seit 2019 knapp 700 Fälle in der Registerstudie Eurocrine® dokumentiert. Dabei werden Daten zu präoperativen Befunden, Operationsindikationen, Art der Operation, möglichen

Komplikationen sowie Pathologiebefunde anonymisiert gesammelt und zur Qualitätssicherung und für wissenschaftliche Studien verwendet. Die Auswertung zur Qualitätssicherung wird fortlaufend unter <https://eurocrine.eu> publiziert. Etwa 80% der Fälle

betreffen Schilddrüseneingriffe und etwa 20% Nebenschilddrüsenoperationen. Bei Schilddrüsenoperationen waren Kompressionssymptomatik, Hyperthyreose und der Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom die drei häufigsten Operationsindikationen (Abbildung 3). Bei 57% der Patienten wurde eine Thyreoidektomie durchgeführt, 43% erhielten eine Hemithyreoidektomie.

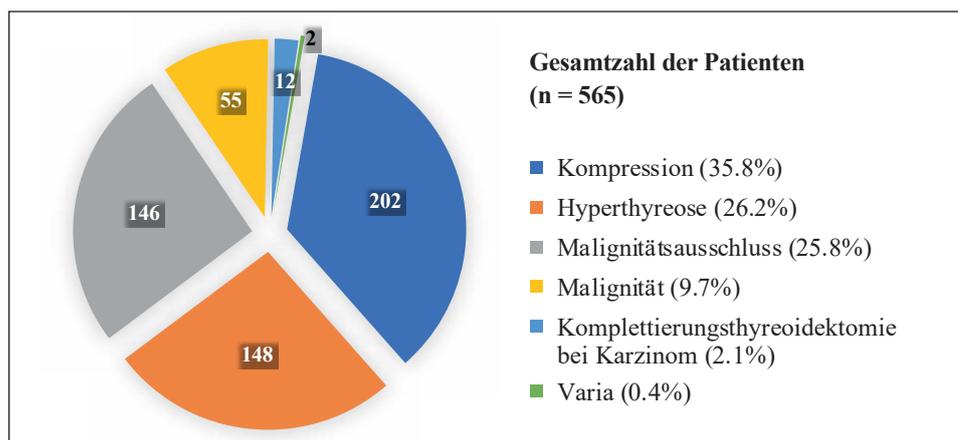


Abbildung 3:

Indikationen zu Operationen an der Schilddrüse am Schilddrüsenzentrum von 01/2019 – 09/2022: Kompressionssymptomatik (35.8%), Hyperthyreose (26.2%) und Malignitätsausschluss (25.8%) stellen die häufigsten Indikationen für Eingriffe an der Schilddrüse dar.

In Zentren mit hoher fachspezifischer Expertise und hohem Operationsvolumen sind Komplikationen bei endokrinen Halseingriffen selten. Der Schutz der Nebenschilddrüsen sowie des N. laryngeus recurrens und des N. laryngeus superior steht stets im Fokus. Das Risiko einer Verletzung dieser wichtigen Strukturen wird durch den Einsatz von Lupenbrillen, intraoperativem Neuromonitoring und bei ausgewählten Fällen mittels Autofluoreszenz und Fluoreszenz-Angiographie zum besseren Erhalt von Nebenschilddrüsen vermindert. Das Schilddrüsenzentrum arbeitet komplikationsarm. Die Häufigkeit einer permanenten Recurrensparese oder eines permanenten Hypoparathyreoidismus liegt im Schilddrüsenzentrum deutlich unter 1%. Bei 2% der Patienten kam es zu einer Nachblutung oder einem Wundinfekt.

Pathologie und Labormedizin tragen zum Therapieerfolg bei

Am Luzerner Kantonsspital befinden sich die Abteilungen von Pathologie und Labormedizin innerhalb des Spitals, was dank der kurzen Wege intraoperative Abklärungen während Eingriffen an Schilddrüse und Nebenschilddrüse stark vereinfacht. Schnellschnitte kommen bei bestehendem Karzinomverdacht leitliniengerecht zum Einsatz und tragen bei intraoperativem Nachweis von Malignität dazu bei, Zweiteingriffe zu vermeiden. Die Daten des Schilddrüsenzentrums wurden retrospektiv untersucht (Daten Eurocrine® 01/2019 bis 12/2020). Bei etwa jedem siebten Patienten erlaubte die Schnellschnittdiagnostik, einen Eingriff zu sparen. Bei insgesamt 359 Eingriffen im Beobachtungszeitraum wurden 301 Operationen (84%) an der Schilddrüse durchgeführt. 141 Operationen (47%) wurden ohne Schnellschnitt, 160 Operationen (53%) wurden mit Schnellschnittdiagnostik durchgeführt. Bei den Operationen mit Schnellschnittdiagnostik wurde in 31 Fällen bereits intraoperativ Malignität nachgewiesen. In 129 Fällen wurde der Schnellschnitt als benigne oder unklar klassifiziert, davon erwiesen sich 21 Fälle in der abschliessenden Histologie als maligne. In 5 Fällen war eine Komplettierungsoperation indiziert. Die Schnellschnittdiagnostik für das Schilddrüsenzentrum am LUKS erlaubte im Beobachtungszeitraum, für 22 von 27 Patienten einen risikobehafteten Zweiteingriff bei Malignität zu vermeiden.

Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung ist auch fester Bestandteil der Nebenschilddrüsenchirurgie. Dank der engen Zusammenarbeit mit der Labormedizin kann der Operationserfolg zusätzlich biochemisch gesichert werden. Fällt das intraoperativ gemessene Parathormon signifikant ab, kann auf eine weitere Exploration verzichtet werden.

Moderne nuklearmedizinische Therapiestation für die stationäre Radiojodtherapie

Als adjuvante Therapie bei Schilddrüsenkarzinomen sowie als mögliche Alternative zur Operation bei ausgewählten gutartigen Schilddrüsenenerkrankungen wird am Luzerner Kantonsspital die Durchführung einer Radiojodtherapie angeboten. Dabei kann durch die Einnahme von radioaktivem Jod-131 in Form einer Kapsel eine selektive Ablation von zuvor endogen oder exogen stimuliertem Schilddrüsenparenchym erreicht werden (5). Aus Strahlenschutzgründen erfolgt diese Therapie in speziell ausgestatteten Therapiestationen, welche die Patienten für einige Tage nicht verlassen dürfen. Am Luzerner Kantonsspital wurde im Februar 2020 eine moderne nuklearmedizinische Therapiestation mit grossem Aufenthaltsraum und Terrasse eröffnet, in der seither die stationären Radiojodtherapien durchgeführt werden. Die Zahl behandelter Patienten wuchs auch während der Pandemie. Das Schilddrüsenzentrum steuert konstant mehr als $\frac{3}{4}$ der therapierten Patienten bei. In den Jahren 2020 und 2021 wurden aus dem Schilddrüsenzentrum 52 Patienten behandelt, davon 36 (69%) mit Schilddrüsenkarzinomen und 16 (31%) weitere mit gutartigen Schilddrüsenenerkrankungen, wie fokalen Autonomien und Autoimmunthyreoiditiden vom Typ Basedow.

Thermoablation von Schilddrüsenknoten als Therapieoption

Am Schilddrüsenzentrum wird neben chirurgischer Therapie und Radiojodtherapie ebenso die Thermoablation (Radiofrequenzablation) von Schilddrüsenknoten angeboten. Diese stellt eine neuere Therapiemöglichkeit von therapiebedürftigen heissen oder nicht funktionellen, zytolo-

gisch benignen Schilddrüsenknoten dar. Hierbei wird organerhaltend, minimalinvasiv und selektiv das hyperfunktionelle Gewebe oder der betreffende Schilddrüsenknoten mit bipolaren Sonden koaguliert. Unter sonographischer Kontrolle wird nach Infiltration von Lokalanästhetika die Radiofrequenzsonde gezielt im Schilddrüsenknoten platziert. Durch den Fluss von Radiowellen kommt es im Bereich der Sondenspitze zu einer lokalen Temperaturerhöhung, die eine Gewebeschädigung bewirkt mit nachfolgender Nekrose des Zielgewebes (6). Die Auswertung der Volumenveränderung von Schilddrüsenknoten, welche mittels Thermoablation am Luzerner Kantonsspital therapiert wurden, zeigte eine Volumenreduktion von 60% nach drei und 82% nach 20 Monaten (unpublizierte Daten). Bezüglich der postinterventionellen Schilddrüsenfunktion zeigt sich in der Literatur eine Normalisierung der Hormonlage bei autonomen Knoten nach Thermoablation in 21–87% der Fälle (7) und eine sehr geringe Rate einer Hypothyreose (8). In unserer Luzerner Kohorte konnte bei 87% der Patienten eine Normalisierung der Stoffwechsellage erreicht werden, wobei es zu keiner substitutionsbedürftigen Hypothyreose kam.

Mitarbeit bei Weiterbildung und Forschung

Das Schilddrüsenzentrum am LUKS Luzern legt grossen Wert auf Aus- und Weiterbildung. Das Zentrum steht dabei Ärztinnen und Ärzten aller beteiligten Fachdisziplinen und auch externen Kollegen offen. Alle Rotationsassistenten engagieren sich täglich für die uns anvertrauten Patienten. In diesem Jahr konnte nach dreijähriger Ausbildung das erste EBSQ-Fellowship Endocrine Surgery erfolgreich abgeschlossen werden. Das Schilddrüsenzentrum am Luzerner Kantonsspital ist schweizweit und international bestens vernetzt und arbeitet an Leitlinien und fachübergreifenden Therapieempfehlungen aktiv mit (4, 9).

*Korrespondenz:
PD Dr. med. Corinna Wicke
Schilddrüsenzentrum
Luzerner Kantonsspital
Spitalstrasse, CH-6000 Luzern
schilddruesenzentrum@luks.ch

Autoren



Dr. med.
Jonas Werner



Dr. med.
Nadja A. Stenz



Dr. med.
Stefan Fischli



Dr. med.
Maria del Sol
Pérez Lago



PD Dr. med.
Matthias Rössle



Dr. med.
Jonas Zehnder



PD Dr. med.
Corinna Wicke

Referenzen

1. O'Duffy F, Timon C. Vocal fold paralysis in the presence of thyroid disease: management strategies. *J Laryngology Otolaryngology* (2013) 127:768–772. doi: 10.1017/s0022215113001552
2. Gass J-M, Wicke C, Mona C, Strobel K, Müller W, Metzger J, Suter-Widmer I, Henzen C, Fischli S. 18F-Fluorocholine-PET combined with contrast-enhanced CT for localizing hyperfunctioning parathyroid glands and optimizing surgical treatment in patients with hyperparathyroidism. *Endocrine* (2022) 75:593–600. doi: 10.1007/s12020-021-02877-w
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* (2018) 8:380. doi: 10.3389/fendo.2017.00380
4. Weber T, Dotzenrath C, Dralle H, Niederle B, Riss P, Holzer K, Kußmann J, Trupka A, Negele T, Kaderli R, et al. Management of primary and renal hyperparathyroidism: guidelines from the German Association of Endocrine Surgeons (CAEK). *Langenbeck's Archives Surg* (2021) 406:571–585. doi: 10.1007/s00423-021-02173-1
5. Vrachimis A, Schober O, Riemann B. Radioiodine remnant ablation in differentiated thyroid cancer after combined endogenous and exogenous TSH stimulation. *Nuklearmedizin* (2012) 51:67–72. doi: 10.3413/nukmed-0432-11-10
6. Muhammad H, Santhanam P, Russell JO. Radiofrequency ablation and thyroid nodules: updated systematic review. *Endocrine* (2021) 72:619–632. doi: 10.1007/s12020-020-02598-6
7. Cesareo R, Palermo A, Benvenuto D, Cella E, Pasqualini V, Bernardi S, Stacul F, Angeletti S, Mauri G, Ciccozzi M, et al. Efficacy of radiofrequency ablation in autonomous functioning thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metabolic Disord* (2019) 20:37–44. doi: 10.1007/s11154-019-09487-y
8. Chung SR, Suh CH, Baek JH, Park HS, Choi YJ, Lee JH. Safety of radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperther* (2017) 33:1–35. doi: 10.1080/02656736.2017.1337936
9. Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A, Heck A, Appelman-Dijkstra NM, Cardoso L, Hannan FM, Cetani F, Sikjaer T, Formenti AM, et al. European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders (PARAT 2021). *Eur J Endocrinol* (2021) 186:R33–R63. doi: 10.1530/eje-21-1044