

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin  
Prof. Dr. med. C. Eilles  
der medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

**Schilddrüsenkarzinom-Patienten der Nuklearmedizinischen  
Abteilung des Universitätsklinikums Regensburg  
der Jahre 1992-2005**

**Eine systematische Aufstellung und Auswertung**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der  
Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

Vorgelegt von

Susanne Donata Christine Brechtel

2009



Aus der Abteilung für Nuklearmedizin  
Prof. Dr. med. C. Eilles  
der medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

**Schilddrüsenkarzinom-Patienten der Nuklearmedizinischen  
Abteilung des Universitätsklinikums Regensburg  
der Jahre 1992-2005**

**Eine systematische Aufstellung und Auswertung**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der  
Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

Vorgelegt von

Susanne Donata Christine Brechtel

2009



Dekan: Prof. Dr. Bernhard Weber  
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. C. Eilles  
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Bettina Zietz  
Tag der mündlichen Prüfung: 23.11.2009

# Inhaltsverzeichnis

<b>I. Einleitung</b>	<b>1</b>
1. Das Schilddrüsenkarzinom	1
1.1 Pathologie des Schilddrüsenkarzinoms	1
1.2 Epidemiologie	1
1.3 TNM-Klassifikation	4
1.4 Diagnostik	6
1.5 Therapie	7
1.6 Nachsorge	11
<b>II. Zielsetzung der Arbeit</b>	<b>12</b>
<b>III. Patienten und Methodik</b>	<b>13</b>
3.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs	13
3.2. Dokumentation der Krankengeschichte	13
3.3 Patientenkollektiv	13
3.3.1 Histologische Verteilung	13
3.3.2 Standardtherapie und Nachsorge	14
3.3.3 Therapie der komplizierten Fälle	14
3.3.4 Nachsorgezeitraum	14
3.4 Analyse der Daten	16
<b>IV. Auswertung</b>	<b>17</b>
4.1 Kollektiv der Patienten	17
4.2 Histologische Verteilung der Patienten	18
4.3 Lebensalter der Patienten bei Erstdiagnose	20
4.4 Verteilung der Erstdiagnosen pro Jahr	27
4.5 T-Stadien	34
4.6 Lymphknoten Status	41
4.7 Metastasierte Patienten	47
4.7.1 Kollektiv mit Metastasen im Verlauf und bei Erstdiagnose	47
4.7.2 Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose	56
4.7.3 Patienten mit Metastasen nach Erstdiagnose	61

4.8 Radiojodtherapie	68
4.9 Verstorbene Patienten	73
<b>V. Diskussion</b>	<b>75</b>
5.1 Patientenkollektiv	75
5.2 Histologie der Patienten	75
5.3 Lebensalter bei Erstdiagnose	77
5.4 Verteilung der Erstdiagnose pro Jahr	78
5.5 TNM-Stadien	79
5.6 Metastasierte Patienten	80
5.7 Radiojodtherapie	81
5.8 Verstorbene Patienten	82
<b>VI. Zusammenfassung</b>	<b>83</b>
<b>VII. Literaturverzeichnis</b>	<b>85</b>
<b>Danksagung</b>	
<b>Lebenslauf</b>	

## Abkürzungsverzeichnis

BB	Blutbild
BRD	Bundesrepublik Deutschland
Ca	Karzinom
CT	Computertomographie
CEA	Carzinoembryonales Antigen
ED	Erstdiagnose
FNP	Feinnadelpunktion
FMTC	familiäres Schilddrüsenkarzinom
FT3	freies Trijodthyronin
FT4	freies Thyroxin
GBq	Giga Becquerel
Gy	Gray
hTG	humanes Thyreoglobulin
131-I	radioaktives Iod-131 Isotop
JÜL	Jahres-Überlebensrate
Lj	Lebensjahr
LK	Lymphknoten
M	Metastase
MEN	medulläre multiple endokrine Neoplasie
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
N	Nodi lymphatici
RJT	Radiojodtherapie
SD	Schilddrüse
SD-Ca	Schilddrüsenkarzinom
TE	Thyreoidektomie
TSH	Thyreoidea stimulierendes Hormon
TRH	Thyrotropin Releasing Hormon
UICC	international union against cancer
WHO	World Health Organisation



# **I Einleitung**

## **1. Das Schilddrüsenkarzinom**

### **1.1 Pathologie des Schilddrüsenkarzinoms**

Das Schilddrüsenkarzinom ist eine bösartige Neubildung des Schilddrüsenepithels. Man unterscheidet Tumore ausgehend von den Thyreozyten und Tumore, die ursprünglich von den parafollikulären Zellen ausgehen (z.B. medulläres Schilddrüsenkarzinom).

Die von den Thyreozyten ausgehenden Karzinome werden in differenzierte Schilddrüsenkarzinome - zu denen histologisch das papilläre und follikuläre Schilddrüsenkarzinom zählen – und entdifferenzierte bzw. anaplastische Schilddrüsenkarzinome unterteilt. [5,42, 52]

### **1.2 Epidemiologie**

#### **1.2.1 Inzidenz**

Das Schilddrüsenkarzinom ist eine seltene bösartige Neubildung mit einem Anteil von ca. 1% aller bösartigen Neubildungen in Deutschland, es ist allerdings die häufigste endokrine Neoplasie [11, 16].

Von 100.000 Einwohnern erkranken in Deutschland pro Jahr ca. 2-3 Einwohner an einem Karzinom der Schilddrüse. Frauen sind etwa zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Männer. Insgesamt muss man von ca. 2.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland ausgehen [59].

Das Schilddrüsenkarzinom steht in Deutschland an 13. Stelle der Häufigkeit maligner Tumore bei Frauen, bei Männern an 20. Stelle. In den letzten Jahrzehnten konnte ein Anstieg der Inzidenz des papillären Schilddrüsenkarzinoms weltweit festgestellt werden [2,42].

Allerdings wird in der Literatur kontrovers diskutiert, ob dieser Anstieg möglicherweise nur eine Folge der verbesserten Diagnostik, wie Ultraschall und Punktionszytologie ist [2].

Die Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms weist erhebliche geographische und ethnische Unterschiede auf, so ist die höchste Schilddrüsenkarzinom-Erkrankungsrate auf Hawaii festgestellt worden, insbesondere bei chinesischen Männern und Frauen von den Philippinen. Die Schilddrüsenkarzinomrate ist bei diesen Bevölkerungsgruppen in Hawaii höher, als im ursprünglichen Herkunftsland. Auch in den USA zeigt sich ein ethnischer Unterschied. Kaukasische Männer und Frauen erkranken häufiger am Schilddrüsenkarzinom als Afro-Amerikaner und Einwanderer aus Mexiko. Auch japanische und chinesische Einwanderer

haben in den USA lebend ein zweimal höheres Risiko an einem Schilddrüsenkarzinom zu erkranken, als in ihrem Heimatland [24,36,54].

Das Schilddrüsenkarzinom kann in jedem Lebensalter auftreten, wobei es einen Gipfel zwischen dem 4. und 5. Lebensjahrzehnt erreicht. Unterschiede bestehen bzgl. der histologischen Subtypen, so weist das papilläre Schilddrüsenkarzinom einen Altersgipfel zwischen dem 35. und 60 Lj und das follikuläre Schilddrüsenkarzinom einen Altersgipfel zwischen dem 40. und 50. Lj auf. Das anaplastische Schilddrüsenkarzinom zeigt einen Altersgipfel zwischen dem 7. und 8. Lebensjahrzehnt, es tritt allerdings sehr selten auf. Beim medullären Schilddrüsenkarzinom lässt sich kein Altersgipfel erkennen [42].

### 1.2.2 Histologische Typen

Beim Schilddrüsenkarzinom unterscheidet man das differenzierte Schilddrüsenkarzinom (papillär und follikulär) von dem undifferenzierten (oder anaplastischen) Karzinom und dem medullären Schilddrüsenkarzinom. Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom geht von den Follikelzellen aus, es besitzt in der Mehrzahl der Fälle die Fähigkeit elementares Jod zu speichern und zu verstoffwechseln. Es geht mit einem langsamen Wachstum einher und ist zusätzlich in der Lage hTG (humanes Thyreoglobulin) zu bilden. Ausnahme ist das onkozytäre Schilddrüsenkarzinom (Synonym: oxyphiles Schilddrüsenkarzinom, Hürthle-Zell-Karzinom), eine Tumorvariante des follikulären Karzinoms, welches kein Jod speichert, wobei aber die Thyreoglobulinsynthese erhalten bleibt. Das follikuläre Schilddrüsenkarzinom metastasiert bevorzugt hämatogen in Lunge und Knochen, es weist eine 10-JÜL von 65-90% auf, die oxyphile Variante hat mit 50-60% eine etwas ungünstigere Prognose. Im Gegensatz dazu metastasiert das papilläre Schilddrüsenkarzinom früh lymphogen und erst später hämatogen. Die Heilungschancen sind günstiger als beim follikulären Schilddrüsenkarzinom. Die 10-JÜL liegt bei 85-95%. Das undifferenzierte oder anaplastische Schilddrüsenkarzinom ist nicht in der Lage Jod zu speichern oder hTG zu bilden. Der Tumorprogress des anaplastischen Schilddrüsenkarzinoms ist sehr schnell, es wächst invasiv in die Umgebung und metastasiert frühzeitig in Leber, Lunge, Knochen und Gehirn. Die Prognose ist ungünstig, die mittlere Überlebenszeit beträgt 6 Monate. Das medulläre Schilddrüsenkarzinom geht von den para-follikulären Zellen aus, es wird in 25% der Fälle autosomal-dominant vererbt und ist nicht in der Lage Jod aufzunehmen oder zu speichern. Es metastasiert frühzeitig lymphogen, später auch hämatogen in Lunge, Leber und Knochen. Nach chirurgischer Behandlung liegen die Heilungschancen bei 50-60%. Wird es frühzeitig erkannt und liegt keine Metastasierung vor, liegt die Heilungschance bei 90% [16,31,42].

Prozentuale Verteilung der histologischen Typen in der USA und BRD:

Histologischer Typ	BRD (1996) (n=2537) In %	USA (1996) (n=4862) In %
Papillär	66,4	80,8
Follikulär	27,2	14,3
Medullär	2,8	3,2
Anaplastisch	3,6	1,7

[18]

Das Schilddrüsenkarzinom verursacht ca. 0,2 – 0,3% aller krebsbedingten Todesfälle. Die Mortalität sank in den letzten Jahrzehnten, durch frühere Diagnose und bessere Therapiemöglichkeiten. Zur Zeit schwankt die Mortalität bei Frauen zwischen 4–28/Mio/Jahr, bei Männern zwischen 2-12/Mio/Jahr [3].

### 1.2.3 **Bekannte Risikofaktoren**

Bisher ist die genaue Ätiologie der sporadischen Schilddrüsenkarzinome unbekannt.

Der einzige sichere Risikofaktor ist die Einwirkung von ionisierender Strahlung in der Kopf- und Halsregion, vor allem in der Kindheit. Der Zeitraum zwischen Bestrahlungsexposition und Diagnose des Schilddrüsenkarzinoms liegt zwischen 5-30 Jahren. [42]

Nach den heutigen Erkenntnissen ist die Inzidenz des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms nicht abhängig von der Iodversorgung, allerdings beeinflusst die Iodaufnahme die histologische Verteilung der Schilddrüsenkarzinome. So kann man erkennen, dass in Regionen mit besserer Jodversorgung die papillären Schilddrüsenkarzinome überwiegen. Man erkennt gleichzeitig eine Abnahme von den etwas aggressiveren follikulären Schilddrüsenkarzinomen und ebenfalls eine Abnahme der anaplastischen Schilddrüsenkarzinome. [11,12, 14, 24]

### 1.2.4 **Familiäre Schilddrüsenkarzinome**

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom tritt in ca. 25% der Fälle hereditär auf und wird autosomal dominant mit fast 100%iger Penetranz vererbt. Man bezeichnet die medullären Schilddrüsenkarzinome nach den bekannten Mutationen im RET-Protoonkogen auf Chromosom 10, (welches den transmembranösen Tyrosinkinase-Rezeptor kodiert) als multiple endokrine Neoplasie Typ 2A (MEN 2A) oder Typ 2B (MEN 2B) und als familiäres medulläres Karzinom. 50% der Patienten mit MEN 2A oder 2B, entwickeln im Laufe ihrer

Erkrankung ein Phäochromozytom, meistens bilateral. Ca. 10-30% der Patienten mit MEN 2A entwickeln zusätzlich einen Hyperparathyreoidismus. Patienten mit der Variante MEN 2B weisen einen sehr charakteristischen Phänotyp auf: marfanoider Habitus, muköse Neurome und intestinale Ganglioneuromatose.

Follikuläre und papilläre Schilddrüsenkarzinome werden in ca. 2-6% der Fälle als familiäre Formen beschrieben, kommen aber normalerweise sporadisch vor. Als familiäre Form sind sie gelegentlich mit kolorektalen Tumoren und Brusttumoren assoziiert (familiäre adenomatöse Polyposis, Cowden-disease) [54,59].

### 1.3 TNM-Klassifikation

Durch die UICC erfolgte 2002 eine Änderung der seit 1997 gültigen TNM-Klassifikation des Schilddrüsenkarzinoms. Diese Änderung führt zu einer erheblich erschwerten Vergleichbarkeit von Tumoren und deren Krankheitsverläufen vor bzw. nach Umstellung der Klassifikation. In der hier vorliegenden Arbeit wird später noch detailliert darauf eingegangen [31,42,59,61].

	6. Auflage, 2002 (neu ab 01.01.2003)		5. Auflage, 1997 (alt bis 31.12.2002)
TX	Tumor kann nicht beurteilt werden	TX	Tumor kann nicht beurteilt werden
T0	Tumor histologisch nicht nachweisbar	T0	Tumor histologisch nicht nachweisbar
T1	Tumor ≤2 cm in grösster Ausdehnung, begrenzt auf die SD	T1	Tumor 1 cm oder weniger in grösster Ausdehnung, auf die SD begrenzt
T2	Tumor >2 cm und ≤4 cm in grösster Ausdehnung, begrenzt auf die SD	T2	Tumor >1 cm, aber nicht mehr als 4 cm in grösster Ausdehnung, auf die SD begrenzt
T3	Tumor >4 cm in grösster Ausdehnung, begrenzt auf die SD oder Tumor mit minimaler extrathyreoidaler Ausbreitung (d.h. Ausbreitung in den M. sternothyreoideus oder in das perithyreoidale Weichgewebe)	T3	Tumor >4 cm in grösster Ausdehnung, begrenzt auf die SD

T4a	Tumor mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel und Invasion einer oder mehrerer der folgenden Strukturen: subkutanes Weichgewebe, Larynx, Trachea, Ösophagus, N. recurrens	T4	Tumor jeder Größe mit Ausbreitung jenseits der SD
T4b	Tumor infiltriert die prävertebrale Fascie, mediastinale Gefäße oder umschließt die A. carotis	a/b	jede T-Kategorie kann unterteilt werden in: a) solitärer Tumor b) multifokaler Tumor (der größte Tumor ist für die Klassifikation bestimmend)
NX	regionäre LK können nicht beurteilt werden	NX	regionäre LK können nicht beurteilt werden
N0	kein Anhalt für regionäre LK-Metastasen	N0	kein Anhalt für regionäre LK-Metastasen
N1	regionäre LK-Metastasen	N1	regionäre LK-Metastasen
N1a	Metastasen in Lymphknoten des Level VI (prätracheal und paratracheal, eingeschlossen präalaryngeale und Delphi-LK)	N1a	Metastasen in ipsilateralen Halslymphknoten
N1b	Metastasen in anderen unilateralen, bilateralen oder kontralateralen zervikalen oder oberen mediastinalen LK	N1b	Metastasen in bilateralen, median kontralateralen oder mediastinalen Halslymphknoten
pN0	Selektive Lymphknotendissektion und histologische Untersuchung üblicherweise von 6 oder mehr LK. Wenn die untersuchten LK tumorfrei sind, aber die Zahl der üblicherweise untersuchten LK nicht erreicht wird, soll pN0 klassifiziert werden.	pN0	Selektive Neckdissektion und histologische Untersuchung von 6 oder mehr Lymphknoten
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden	MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Kein Anhalt für Fernmetastasen	M0	kein Anhalt für Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen	M1	Fernmetastasen

Alle undifferenzierten/anaplastischen Schilddrüsenkarzinome werden als T4 bezeichnet [4,13,31].

## 1.4 **Diagnostik**

### 1.4.1 **Klinisches Bild**

Die Symptome des Schilddrüsenkarzinoms lassen sich aus der anatomischen Lage erklären. Die Schilddrüse liegt in enger Beziehung zu Trachea und Ösophagus und zu den Nerven der inneren Larynxmuskulatur. Das Schilddrüsenkarzinom imponiert allerdings eher selten mit eindeutigen klinischen Symptomen, da die meisten klassischen Symptome Spätsymptome der Erkrankung sind, wie z.B. Auftreten von Heiserkeit (Rekurrensparese), Dyspnoe, Dysphagie, Stridor, einzelne Knoten (derb, höckrig) die nicht verschieblich sind, tastbare und sichtbare vergrößerte LK im Halsbereich [31,59].

Frühe Anzeichen für eine mögliche Malignität können Schilddrüsenknoten bei jungen Patienten sein, langsames Wachstum des Kropfes trotz wirksamer Strumaprophylaxe, rasche Größenzunahme eines Knotens oder eines lang bestehenden Kropfes (= typisches Zeichen eines anaplastischen Schilddrüsenkarzinoms) innerhalb kürzester Zeit (6-8 Wochen), oder die Entstehung eines Kropfes innerhalb weniger Wochen bzw. Monate [2,52].

Ein bei Laboruntersuchung festgestellter erhöhter Calcitonin-Spiegel kann auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom hinweisen und bedarf einer weiteren Abklärung. Ein Phäochromozytom und ein primärer Hyperparathyreoidismus bei Blutsverwandten ist ebenfalls abklärungsbedürftig [54,59].

### 1.4.2 **Diagnostik**

Besteht der Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom, so schliesst sich folgende obligate, weitgehend standardisierte Diagnostik an.

1. Basislabor (fT3, fT4, basales TSH)
2. Sonographie der Schilddrüse und der Halsregion

Verdächtig und am häufigsten sind solide, echoarme Strukturen mit homogenen Echos und glatte Randbegrenzung. Ebenfalls verdächtig sind komplexe und echoarme/echofreie Anteile mit inhomogen irregulären Binnenechos und liquide, echofreie Strukturen ohne Schallverstärkung und mit unregelmässiger Randbegrenzung. Nach wie vor bestehen allerdings keine typischen sonographischen Befunde, die beweisend für ein Malignom sind [38].

3. Schilddrüsenszintigramm, üblicherweise durchgeführt mit <sup>99m</sup>Tc zur Beurteilung der endokrinen Aktivität. Das Schilddrüsenkarzinom zeigt sich typischerweise als szintigraphisch kalter Knoten.

#### 4. Röntgen-Thorax in 2 Ebenen

5. HNO-Untersuchung, zur Prüfung der Stimmbandbeweglichkeit und zur Dokumentation prä- und postoperativ.

Als Zusatzuntersuchungen kann bei Bedarf eine Röntgenuntersuchung der Trachea (v.a. bei großer Struma) oder ein MRT (bei Verdacht auf intrathorakale Ausdehnung) angeschlossen werden [59].

Weiterführende Untersuchungen falls ergänzender Klärungsbedarf besteht, sind z.B. eine Feinnadelpunktion (FNP), welche mittlerweile einen hohen Stellenwert einnimmt. Die Sensitivität und Spezifität der FNP liegt zw. 70-90%, abhängig von der Qualifikation des Punkteurs und Zytologen. Bei der FNP ist zu beachten, dass follikuläre Adenome von minimal invasiven follikulären Karzinomen nicht abgegrenzt werden können. Ebenso können atypische Adenome und hochdifferenzierte Karzinome zytologisch nicht unterschieden werden. Somit bedarf ein positiver zytologischer Befund immer einer histologischen Klärung, auch bei einem negativem Befund bei kalten Knoten, die großenprogreredient sind, sollte an eine operative Entfernung gedacht werden und das Präparat histologisch untersucht werden. Die einzige Kontraindikation für eine FNP ist die hämorrhagische Diathese [38].

Bei einer Erhöhung des Calcitonin im Serum oder einer suspekten Zytologie, besteht der Verdacht auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom und es sollte ein immunzytochemischer Nachweis von Calcitonin am Ausstrichpräparat erfolgen und ein Pentagastrin/Calcitonintest durchgeführt werden. Bei Nachweis eines C-Zellkarzinoms, wird im Anschluss eine molekulargenetische Untersuchung auf Mutationen im RET-Protoonkogen empfohlen, zum Ausschluss bzw. zur gesicherten Diagnose eines hereditären medullären Schilddrüsenkarzinoms. Bei gleichzeitigem Auftreten eines Phäochromozytoms muss dieses vor dem Schilddrüsenkarzinom operiert werden [45,59].

Solange ein papilläres oder follikuläres Schilddrüsenkarzinom nicht ausgeschlossen werden kann, dürfen keine Untersuchungen mit iodhaltigem Kontrastmittel durchgeführt werden. Die entstandene Iodabsättigung würde eine diagnostische und/oder therapeutische Radioiodapplikation für Monate verhindern. [31,59].

### 1.5 **Therapie**

Beim Schilddrüsenkarzinom besteht die Behandlung aus: Operation, ggf. nachfolgender Radiojodtherapie und Schilddrüsenhormontherapie und u.U. die externe Bestrahlung, v.a. bei ossären Metastasen. Nur in den seltensten Fällen ist eine Chemotherapie sinnvoll.

### 1.5.1 **Operative Therapie**

Hauptziel beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom ist die vollständige Entfernung des Tumors und allen anderen Schilddrüsengewebes durch eine Operation [31]. In der Regel ist bei allen papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinomen die totale Thyreoidektomie mit zentraler Lymphknotendissektion, unter Darstellung der Nn. Recurrentes und Erhaltung mindestens einer Nebenschilddrüse, indiziert. Die einzige Ausnahme ist das zufällig gefundene papilläre Schilddrüsenkarzinom im Stadium T1a <1cm ohne Hinweis auf Lymphknotenmetastasen. Hier ist u.U. eine Hemithyreoidektomie ausreichend [31,50,59].

Die Beseitigung von allem funktionsfähigen Schilddrüsengewebe ist die Voraussetzung für eine wirksame RJT [31].

Die chirurgische Therapie der anaplastischen Schilddrüsenkarzinome richtet sich nach den individuellen Gegebenheiten. Die radikale Tumorsektion wird angestrebt, jedoch ist sie aufgrund einer Infiltration der Gefäße, der Trachea oder des Kehlkopfes oft nicht möglich. Bei organüberschreitenden Tumoren kann auch eine primäre Radiochemotherapie zuerst erfolgen [59].

Beim medullären Schilddrüsenkarzinom ist die Operation die einzige potentiell kurative Therapiemaßnahme. Daher besteht die Indikation zur Thyreoidektomie und zentralen, sowie lateralen Lymphknotendissektion beidseits, beim klinisch manifesten medullären Schilddrüsenkarzinom. Falls bei einer MEN 2A ein Hyperparathyreoidismus bestehen sollte, werden alle Nebenschilddrüsen entfernt und die am wenigsten veränderte Nebenschilddrüse in einen Muskel des Unterarms oder M. sternocleidomastoideus reimplantiert. Da der Tumor keiner Chemotherapie oder Strahlentherapie zugänglich ist, beläuft sich die Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms nur auf chirurgische Maßnahmen [59].

### 1.5.2 **Radiojodtherapie (RJT)**

Ziele der RJT nach der totalen TE ist die Ablation von postoperativ noch vorhandenem Restschilddrüsengewebe bzw. Tumorgewebe, als kurative oder auch palliative Therapie. Ebenfalls eingesetzt wird die RJT bei Lokalrezidiven, lokoregionären Lymphknotenmetastasen, Fernmetastasen und bei inoperablen Tumoren [7,59].

Die RJT ist jedoch nur indiziert, bei erhaltener Jodaufnahme in Tumorzellen. Beim entdifferenzierten Schilddrüsenkarzinom ist die Jodspeichereigenschaft nicht mehr vorhanden, so dass eine RJT hier nicht sinnvoll ist. Ebenfalls nicht Erfolg versprechend ist die RJT bei dem medullären Schilddrüsenkarzinoms, da die C-Zellen nicht in der Lage sind Jod zu speichern [59]. Auch beim onkozytären Schilddrüsenkarzinom, einer Tumorvariante des



follikulären Karzinoms, fehlt die Jodspeicherung, somit lassen sich Metastasen oder ein Rezidiv nur an Hand des Tumormarkers Thyreoglobulin oder durch andere Nachsorgeuntersuchungen (z.B. PET-CT) feststellen. [51,62]

Die RJT erfolgt meist ca. 4-6 Wochen nach der Operation. In dieser Übergangszeit sind Schilddrüsenhormone oder andere jodhaltigen Medikamente (z.B. Kontrastmittel) strikt zu vermeiden. In Deutschland muss die RJT nach den Richtlinien der Strahlenschutzbestimmungen durchgeführt werden. D.h. sie ist nur stationär möglich, der Aufenthalt dauert ca. 3-4 Tage [7,31,59].

Unterschieden wird in eine ablative RJT (Standardtherapie mit 2,5-5 GBq I-131 oder individuelle Aktivitätsberechnung für eine Herddosis über 300 Gy) und eine RJT aufgrund von Lokalrezidiven oder Metastasen (höhere Dosen bzw. Aktivitäten, Standardaktivität mit 4-11 GBq I-131 oder individuelle Aktivitätsabschätzung für eine Herddosis >100Gy) [7].

Wenn sich eine Patientin in der Schwangerschaft, oder in der Stillperiode befindet, stellt dies eine absolute Kontraindikation dar. Nach der RJT sollte eine Kontrazeption für 6-12 Monate angeschlossen werden [7,31,59].

### **1.5.3 Schilddrüsenhormonbehandlung**

Wenn die RJT beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom durchgeführt ist schließt sich eine lebenslange Hormonbehandlung mit L-Thyroxin an. Die notwendigen Dosen zur totalen Suppression des TSH liegen in den meisten Fällen zwischen 150-250µg/Tag (ca. 2,5µg/kgKG). Dadurch wird die fehlende Schilddrüsenfunktion ausgeglichen und möglicherweise noch vorhandenem Restgewebe mit Thyreotropin-Rezeptoren, jegliche Wachstumsstimulation entzogen. Da bei anaplastischen Schilddrüsenkarzinomen kein hormonabhängiges Wachstum zu beobachten ist, ist eine Substitutionsdosis von 100-150 µg Thyroxin pro Tag ausreichend. Zur Steuerung der Therapie reicht der Serum TSH- Wert aus, der im Normbereich liegen sollte. Der basale TSH-Wert sollte beim medullären Schilddrüsenkarzinom ebenfalls wie beim anaplastischen Schilddrüsenkarzinom im Normbereich liegen. Die Substitutionsdosis wird gewichtsabhängig dosiert [31,59].

Art des Schilddrüsenkarzinoms	TSH-Zielbereich
Differenziertes Schilddrüsenkarzinom (papillär oder follikulär)	<0,1 mU/l
Differenziertes Schilddrüsenkarzinom pT1, N0, M0 und/oder 10 Jahre Krankheitsfreiheit nach initialer Behandlung	0,3 – 1,0 mU/l
Medulläres Schilddrüsenkarzinom	0,3 – 4,0 mU/l
Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom	0,3 – 4,0 mU/l

[42]

#### 1.5.4 **Perkutane Strahlentherapie**

Die perkutane Strahlentherapie ist nur indiziert, wenn bei papillären oder follikulären Schilddrüsenkarzinomen ein mikroskopischer oder makroskopischer Tumorrest vorhanden ist und eine operative Nachresektion oder RJT nicht machbar oder nicht Erfolg versprechend ist. Die Dosis beträgt zwischen 50-60 Gy, je nach Größe der noch vorhandenen Tumormasse, im Bereich der Lymphabflusswege und 60-70 Gy im Bereich der Schilddrüsenloge. Palliativ werden bestrahlt, symptomatische, nicht resezierbare und nicht radiojodspeichernde Fernmetastasen, so z.B. vor allem Filiae im ZNS- und Skelettsystem [31,59].

Die perkutane Strahlentherapie ist beim anaplastischen Schilddrüsenkarzinom als kurativer Ansatz nicht möglich, sie ist die einzige palliative Maßnahme, um die Ausprägung der Symptome zu vermindern. Die Dosis sollte mindestens 45-60 Gy betragen, abhängig von der palliativen Therapieintention. Die Indikation zur Strahlentherapie beim medullären Schilddrüsenkarzinom besteht bei symptomatischen Fernmetastasen als palliative Bestrahlung. Ebenfalls indiziert ist sie bei Tumoren, die R1 oder R2 reseziert wurden, bei ausgedehnten kapselüberschreitenden Lymphknotenmetastasen oder bei inoperablem Primär- bzw. Rezidivtumor. Die Dosis sollte ca. 60-70 Gy betragen [31,42].

#### 1.5.5 **Chemotherapie**

Eine Chemotherapie (z.B. Doxorubicin/Cisplatin) sollte nur durchgeführt werden, wenn alle operativen und strahlentherapeutischen Optionen beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom ausgeschöpft worden sind. In der Regel wird der Krankheitsverlauf auch bei aggressiver Chemotherapie nicht wesentlich beeinflusst [31,59].

## 1.6 Nachsorge

Bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen muss trotz der guten Prognose eine konsequente, risikoorientierte und lebenslange Nachsorge durchgeführt werden. Nach der Operation folgt im Abstand von 4 Wochen eine ablative RJT. Im Anschluss daran wird nach 3-4 Monaten ein I-131-Ganzkörperszintigramm durchgeführt. Ist dies negativ, so folgt 1 Jahr später ein Kontroll I-131-Ganzkörperszintigramm. Wenn dies wiederum negativ ist, so folgt die nächste Kontrolle in 5 Jahren. Zusätzlich sollte in den ersten 5 Jahren nach Diagnosestellung/Operation, halbjährlich folgende Untersuchungen durchgeführt werden: Anamnese, körperlicher Befund, Sonographie der Halsregion und Bestimmung des hTG, fT3, fT4, bTSH, danach im Abstand von einem Jahr [31,59]. Im Abstand von 2 Jahren wird ein Röntgen-Thorax empfohlen. Patienten, die in einem diagnostischen I-131-Ganzkörperszintigramm eine pathologische Anreicherung haben, erhalten eine weitere RJT und daraufhin nach 3-4 Monaten wieder eine I-131-Ganzkörperszintigraphie.

Eine I-131 Ganzkörperszintigraphie sollte alle 2 Jahre durchgeführt werden, bei Patienten mit erhöhtem Risiko, so z.B. Patienten mit pT4-Tumoren, LK-oder Fernmetastasen und niedrig differenzierten Schilddrüsenkarzinomen [31].

Bei einem Anstieg des Thyreoglobulins oder bei Verdacht für das Vorliegen eines Rezidives oder von Metastasen, sollte eine I-131 Ganzkörperszintigraphie, ein CT-Hals und CT-Thorax ohne Kontrastmittel, ein Ultraschall der Halsregion und des Abdomens, und bei Bedarf ein 18-F-FDG-PET bzw. eine 99m-Tc-MIBI-Szintigraphie, durchgeführt werden [31].

Beim medullären Schilddrüsenkarzinom sind die Bestimmung des Calcitonin-Spiegels und des CEA-Wertes im Serum als Verlaufsparemeter die wichtigsten Parameter der Nachsorge. Sollte ein Anstieg der Tumormarker zu verzeichnen sein, kann dies durch eine Sonographie, ein CT, MRT, ein 18-F-DOPA-PET oder ein 111-In-Octreotid-Szintigraphie weiter angeklärt werden. Die Nachsorge verläuft in den gleichen Abständen wie die Nachsorge bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen, d.h. die ersten Jahre halbjährlich, dann im Abstand von einem Jahr [31,59].

## **II Zielsetzung der Arbeit**

Ziel dieser Arbeit war die Betrachtung eines Patientenkollektivs von 430 Patienten, mit der Diagnose Schilddrüsenkarzinom, aus dem Einzugsgebiet des Universitätsklinikum Regensburg, die in der Abteilung für Nuklearmedizin an dem Universitätsklinikum Regensburg behandelt wurden.

Es wurden unterschiedliche Charakteristika wie, in welchem Lebensalter das Schilddrüsenkarzinom bei diesen Patienten auftrat und welche Tumorstadien bei Erstdiagnose vorlagen, untersucht. Es wurde die alte TNM-Klassifikation (5. Auflage der UICC, gültig bis 2002) der neuen TNM-Klassifikation (6. Auflage der UICC, gültig ab 2002) gegenüber gestellt. Weiter wurde dargestellt, welche histologischen Varianten in diesem Kollektiv vorlagen, wieviele Erstdiagnosen in den Jahren 1992 bis 2005 zu verzeichnen waren und ob sich hieraus ein Anstieg der Diagnose Schilddrüsenkarzinom abzeichnen würde. In dieser Auswertung wurden die Patienten ab 1992 betrachtet, da die Nuklearmedizinische Abteilung in Regensburg erst seit 1992 besteht.

Zusätzlich sollte diese Studie Aussagen treffen über den Anteil der Patienten, bei denen sich Metastasen im Verlauf ihrer Erkrankung entwickelten und wo diese Metastasen bevorzugt auftraten. Unterteilt wurde in Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose und Patienten mit Metastasen im Krankheitsverlauf nach Erstdiagnose. Zu Klären war ebenfalls wie viele Radiojodtherapien die Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung erhielten, in Abhängigkeit von der TNM-Klassifikation. Um den Verlauf dieser Tumorerkrankung zu eruieren wurde telefonisch bei den Hausärzten ermittelt wie viele Patienten an ihrem Schilddrüsenkarzinom verstarben.

## **III Patienten und Methodik**

### **3.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs**

Das in dieser Studie ermittelte Patientenkollektiv bezieht sich auf die Patienten mit der Diagnose Schilddrüsenkarzinom, welche in dem Zeitraum 1992 bis 2005 in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg behandelt wurden.

Insgesamt wurden 430 Patienten innerhalb dieses Zeitraumes erfasst, 300 Frauen und 130 Männer. Das Alter der Patienten betrug bei Erstdiagnose bei den Frauen 10-86 Jahre und bei den Männern 24-84 Jahre.

### **3.2 Dokumentation der Krankengeschichte**

Der Krankheitsverlauf der Patienten wurde den Krankenakten der Abteilung Nuklearmedizin der Universität Regensburg und von auswärtig erhobenen Befunden, OP-Berichten, etc. entnommen und in eine Excel-Tabelle (Microsoft Office Excel 2003) übertragen. Erfasst wurden Alter der Patienten, Geschlecht, Erstdiagnose, histologische Variante des Schilddrüsenkarzinoms, Tumorstadium (sowohl nach alter-, als auch nach neuer Klassifikation), Metastasierung bei Erstdiagnose, nach Erstdiagnose und Metastasenlokalisation. Ebenfalls in die Tabelle wurden die Daten mit der Fragestellung, wo und wann die Thyreoidektomie erfolgte, wann und wo die Radiojodtherapien erfolgten, wie viele Radioiodtherapien durchgeführt wurden und mit wie viel Aktivität (GBq) therapiert wurde, aufgenommen. Erfasst wurden auch zusätzliche Therapien, wie Strahlen- und Chemotherapie. Zusätzlich erfasst wurden Zweittumore, Rezidive und Patienten, die am Schilddrüsenkarzinom verstorben sind.

### **3.3 Patientenkollektiv**

#### **3.3.1 Histologische Verteilung**

Betrachtet wurden folgende histologische Varianten des Schilddrüsenkarzinoms: anaplastisch, follikulär, papillär, papillär-follikulär, medullär, onkozytär und Mischtypen.

Bei der Auswertung der histologischen Verteilung wurden die papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinome zu den papillären Schilddrüsenkarzinomen und die papillär-

anaplastischen zu den anaplastischen Schilddrüsenkarzinomen gezählt. Hauptgruppen waren in dieser Studie das follikuläre, papilläre, medulläre und anaplastische Schilddrüsenkarzinom.

### **3.3.2 Standardtherapie und Nachsorge**

Nach der Schilddrüsenoperation erfolgte in der Regel ca. 4 Wochen später eine erste ablativ RJT, im Anschluss daran schloss sich zur Kontrolle der Ablation, eine I-131-Ganzkörperszintigraphie nach ca. 3-4 Monaten an. War diese unauffällig erfolgte eine erneute Kontrollszintigraphie 1 Jahr später. Bei auffälligem I-131 Ganzkörperszintigramm, wurde eine weitere RJT (bei z.B. Verdacht auf Metastasen oder Rezidiv) durchgeführt. Nach dieser erfolgte nach 3-4 Monaten wiederum eine Kontrolle mittels I-131-Ganzkörperszintigramm. Bei unauffälligem Befund erfolgte 1 Jahr später erneut eine Kontrolle. War auch diese unauffällig, wurde die nächste Kontrolluntersuchung nach 5 Jahren durchgeführt.

Zusätzlich sollte in den ersten 5 Jahren nach der Operation, jeweils halbjährlich eine Anamnese, ein körperlicher Befund, eine Sonographie der Halsregion und eine Bestimmung des hTG, fT3, fT4, bTSH und Calcium im Serum durchgeführt werden. Bei unauffälliger Nachsorge über 5 Jahre konnten diese Untersuchungen dann im Abstand von einem Jahr durchgeführt werden.

### **3.3.3 Therapie der komplizierten Fälle**

Bei Patienten mit Metastasen erfolgte ebenfalls nach der Operation eine RJT. Nach 3-4 Monaten schloss sich dann ein I-131-Ganzkörperszintigramm an. Ergab dies weiterhin Hinweise für Schilddrüsenrestgewebe bzw. Resttumor, wurde eine weitere RJT durchgeführt. Nach 3-4 Monaten wurde erneut ein I-131-Ganzkörperszintigramm durchgeführt. Bei weiterem Nachweis von verbliebenem Schilddrüsenrestgewebe bzw. Tumor wurde erneut eine RJT angeschlossen.

### **3.3.4 Nachsorgezeitraum**

Die Nachsorge umfasst einen Zeitraum von 18 Jahren, da die erste Erstdiagnose Schilddrüsenkarzinom 1982 bei einer Patientin aus diesem Kollektiv gestellt wurde. Die zahlenmäßig größte Patientengruppe weist einen Nachsorgezeitraum zwischen 1-8 Jahre auf, nur wenige haben sehr lange Verläufe in der Nachsorge, die sich auf bis zu 18 Jahre ausdehnen.

Nachsorge der männlichen Patienten mit Schilddrüsenkarzinom:

Jahre der Nachsorge	follikulär (m)	foll-pap. (m)	foll-onko (m)	Foll-pap-onko (m)	medullär (m)	papillär (m)	papillär-onkozytär (m)	pap-anaplastisch
<1	3	0	0	0	0	7	0	1
1	8	1	3	0	1	11	1	0
2	6	1	2	1	0	4	3	0
3	3	1	0	0	1	6	0	0
4	0	3	0	0	0	1	0	0
5	5	0	0	0	0	12	0	0
6	3	1	0	0	0	6	0	0
7	0	1	2	0	0	5	0	0
8	3	0	0	0	0	5	0	0
9	2	0	0	0	0	2	0	0
10	0	0	1	0	0	1	0	0
11	1	0	1	0	0	2	0	0
12	0	1	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	2	0	0
14	0	0	0	0	1	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	1	0

Nachsorge der weiblichen Patienten mit Schilddrüsenkarzinom:

Jahre der Nachsorge	follikulär (w)	foll-pap. (w)	foll-onko (w)	foll-pap-onko (w)	medullär (m)	papillär (w)	papillär-onkozytär (m)	anaplastisch (w)
<	4	4	0	0	2	18	0	0
1	17	7	2	0	0	29	4	0
2	9	4	3	0	0	13	1	0
3	9	8	2	0	1	12	1	0
4	3	3	0	0	0	11	0	1
5	3	2	1	1	1	17	0	0
6	10	3	0	0	0	15	3	0
7	2	1	0	0	0	11	0	0
8	2	1	0	0	0	7	1	0
9	0	2	3	0	0	10	0	0
10	4	0	1	0	0	4	0	0
11	0	0	2	0	0	4	0	0
12	0	0	1	0	0	1	0	1
13	1	0	0	0	0	2	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0
15	1	0	0	0	0	2	0	0
16	0	1	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0
18	2	0	0	0	0	0	0	0

### 3.4 Analyse der Daten (Statistik)

Zur statistischen Auswertung wurde das Office Programm Excel (Microsoft Office Excel 2003) verwendet. Zur Analyse der Daten wurden folgende Werte erfasst: Standardabweichung, Mittelwert, Median, Minimum und Maximum.



# IV Auswertung

## 4.1 Kollektiv der Patienten

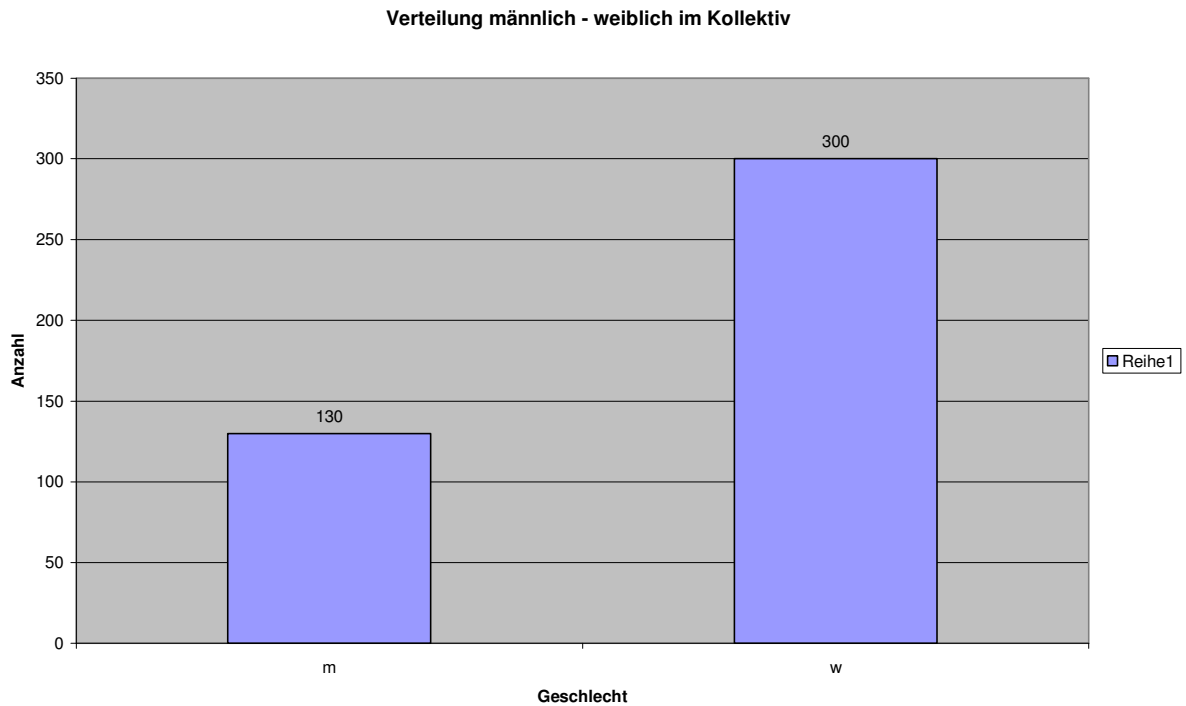


Abb.1: Verteilung männlich-weiblich im Patientenkollektiv

Insgesamt wurden in der Abteilung Nuklearmedizin der Universität Regensburg 430 Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom behandelt. Davon waren 130 Patienten männlich (30,23%) und 300 Patienten weiblich (69,77%). Dies bedeutet es wurden 2,3mal mehr Frauen als Männer, in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg, an einem Schilddrüsenkarzinom therapiert.

## 4.2 Histologische Verteilung der Patienten

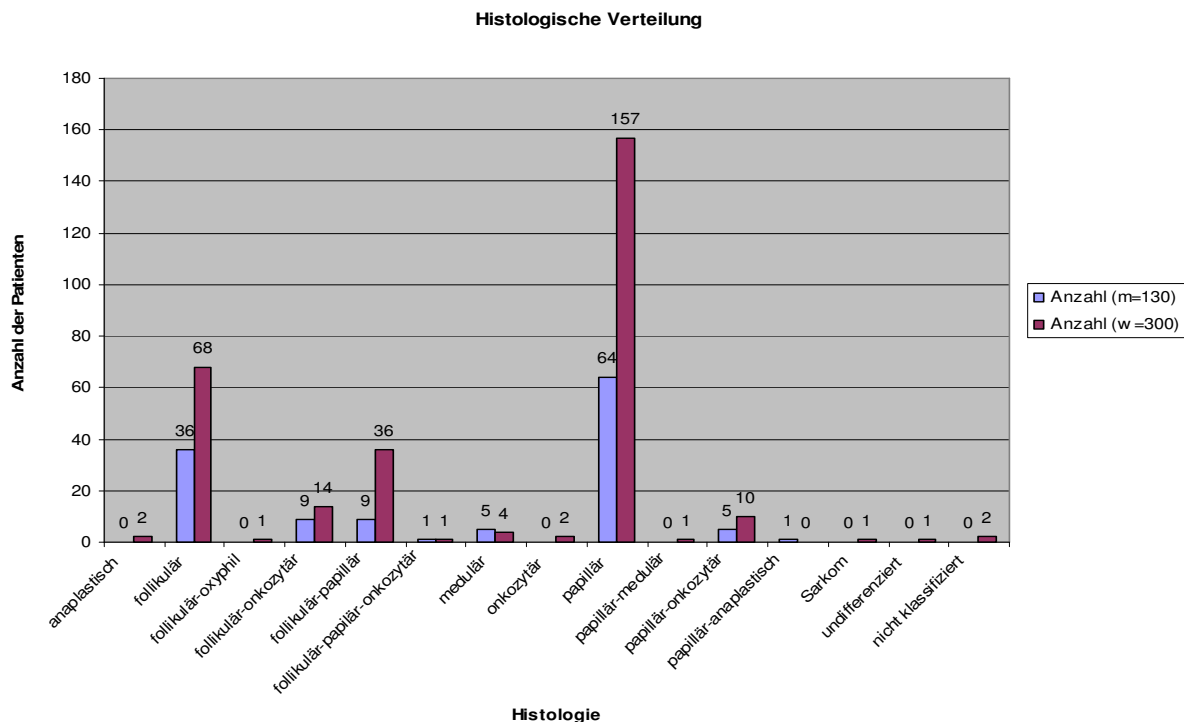


Abb.2: Histologische Verteilung im Patientenkollektiv

Aus dem Gesamtkollektiv von 430 Patienten erkrankten über die Hälfte (51,395%) aller Patienten an einem papillären Schilddrüsenkarzinom (221 Patienten, davon waren 157 weiblich (71,1%) und 64 männlich (28,9%)). Da in dieser Arbeit die follikulär-papillären Schilddrüsenkarzinome mit zu den papillären Schilddrüsenkarzinomen gezählt werden, erhöht sich die Behandlungsrate auf 61,86 % der Patienten (266 Patienten, davon waren 193 weiblich (72,5%) und 73 männlich (27,5%)).

24,18% des Kollektivs sind Patienten, welche an einem follikulären Schilddrüsenkarzinom erkrankten (insgesamt 104 Patienten, davon waren 36 männlich (34,6%) und 68 weiblich (65,4%)). D.h. 370 Patienten (86,05%) erkrankten entweder an einem follikulären oder papillären Schilddrüsenkarzinom. Wobei das papilläre Schilddrüsenkarzinom 2,56 mal so häufig auftrat, wie das follikuläre Schilddrüsenkarzinom (papillär weiblich 193 vs. follikulär weiblich 68, papillär männlich 73 vs. follikulär männlich 36).

An einem onkozytären Schilddrüsenkarzinom erkrankten 43 Patienten, wenn man die Mischvarianten (follikulär-onkozytär, follikulär-papillär-onkozytär, papillär-onkozytär) zu dem rein onkozytären Schilddrüsenkarzinom zählt. Dies entspricht 10% des gesamten Patientenkollektivs. 15 männliche Patienten wurden an einem gemischt-onkozytären Schilddrüsenkarzinom therapiert, das entspricht 11,5% der an einem Schilddrüsenkarzinom

erkrankten Männer des gesamten Kollektivs. (follikulär-onkozytär: 9 Patienten (6,9%), papillär-onkozytär: 5 Patienten (3,84%), follikulär-papillär-onkozytär: 1 Patient). Insgesamt wurden 28 weibliche Patienten an einem onkozytären bzw. einem gemischt-onkozytären Schilddrüsenkarzinom therapiert, welches einem Anteil von 9,33% des gesamten weiblichen Kollektivs entspricht. (onkozytär: 2 Patientinnen, follikulär-onkozytär: 15 Patientinnen, papillär-onkozytär: 10 Patientinnen, follikulär-papillär-onkozytär: 1 Patientin).

Das anaplastische Schilddrüsenkarzinom mit 2 weiblichen erkrankten Patienten und einem männlichen erkrankten Patienten (papillär-anaplastisches Schilddrüsenkarzinom) ist das seltenste Schilddrüsenkarzinom und ist mit 0,7% im Gesamtkollektiv vertreten.

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom tritt mit einer Häufigkeit von 2,09% (9 Patienten) in diesem Kollektiv auf.

### 4.3 Lebensalter der Patienten bei Erstdiagnose

#### 4.3.1 Kollektiv

Lebensalter bei Erstdiagnose Schilddrüsenkarzinom: 430 Patienten (130 m/300 w)

	m	w
Mittelwert:	51,86	49,74
Standardabweichung:	15,42	16,34
Median:	52,5 (min17/max84)	49 (min10/max86)

Im Durchschnitt waren die Männer im Kollektiv der Universität Regensburg bei Erkrankungsbeginn 51,8 Jahre alt, der Jüngste war 17 Jahre alt und der älteste Patient war 84 Jahre alt. Die Frauen aus diesem Kollektiv waren ca. 2 Jahre jünger bei Erstdiagnose Schilddrüsenkarzinom als die Männer, d.h. sie waren im Mittel 49,7 Jahre alt, die Jüngste 10 Jahre und die Älteste 86 Jahre.

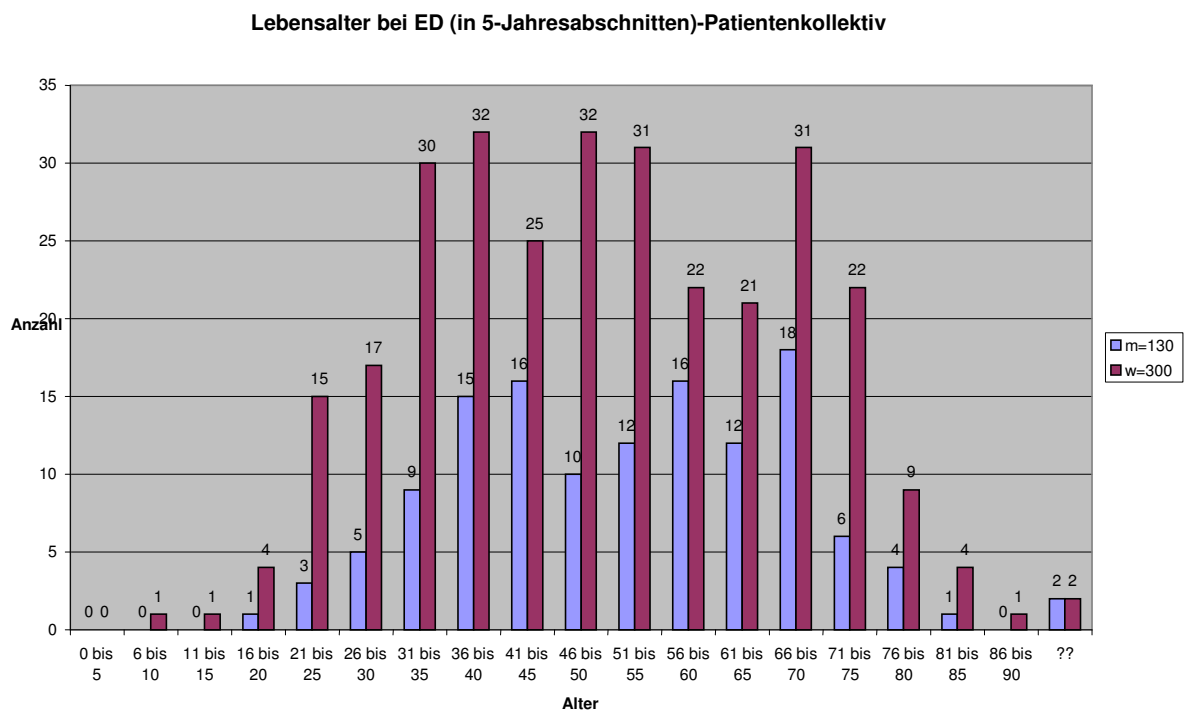


Abb.3: Lebensalter bei ED (m/w) in 5-Jahresabschnitten - Patientenkollektiv

#### 4.3.2 papillär

Lebensalter bei Erstdiagnose papilläres Schilddrüsenkarzinom: 266 Patienten (73m/193w)

	m	w
Mittelwert:	48,73	46,16
Standardabweichung:	15,39	15,61
Median:	49 (min17/max73)	44 (min10/max81)

Bei den an einem papillären Schilddrüsenkarzinom erkrankten Patienten, waren die Frauen im Schnitt 46 Jahre alt, die jüngste behandelte Patientin an der Universität Regensburg war 10 Jahre alt, die Älteste 81 Jahre. Die Männer waren im Schnitt in einem Alter von 48 Jahren, der Jüngste war 17 Jahre alt, der Älteste 73 Jahre. Daraus folgt, dass die Frauen, die in der Universität Regensburg behandelt wurden, bei ED im Durchschnitt 2 Jahre jünger waren als die Männer.

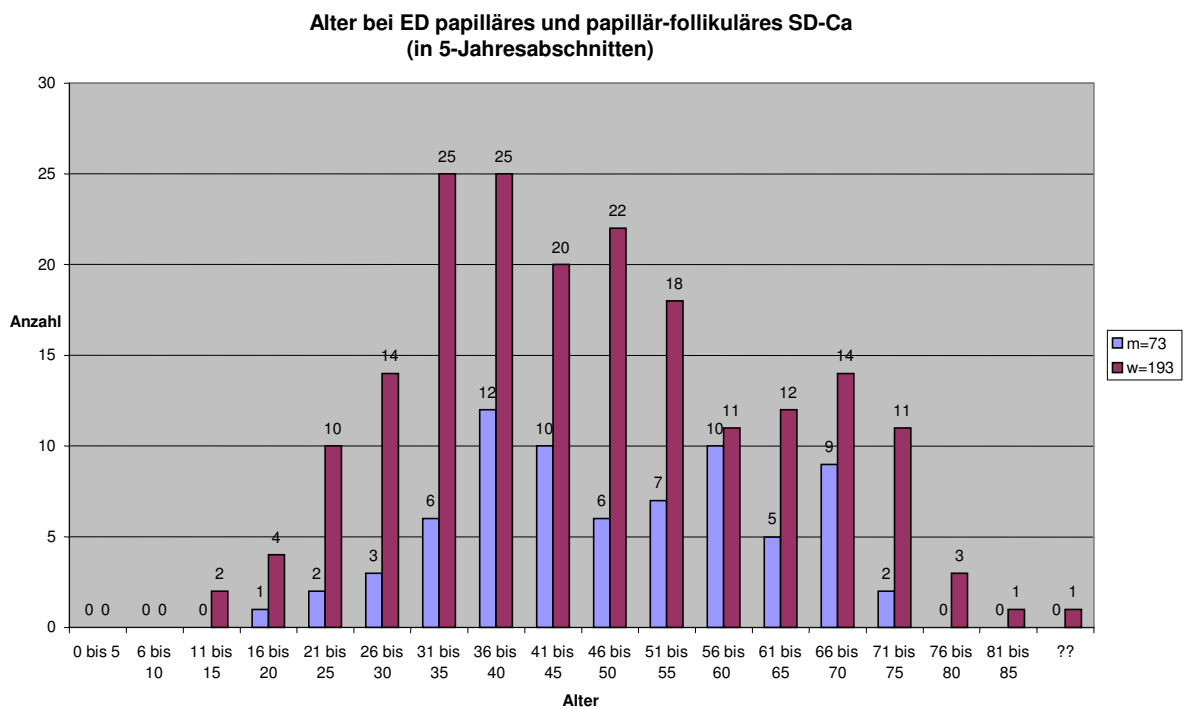


Abb.4: Alter bei Erstdiagnose papilläres und papillär-follikuläres Schilddrüsenkarzinom in 5- Jahresabschnitten

Über die Hälfte aller weiblichen Patienten mit einem papillären Schilddrüsenkarzinom waren bei Erstdiagnose zwischen 31-55 Jahre alt. Ca 56,9 % der weiblichen Patienten fallen in diesen Altersbereich (110 Patientinnen von 193). Bei den männlichen Patienten ist dies nicht

so deutlich, hier zeigt sich ein Maximum zwischen dem 36 –70 LJ. 89% aller an einem papillären Schilddrüsenkarzinom erkrankten Männer fallen ins diesen Altersbereich. Im Vergleich zu den Frauen zeigt sich bei den männlichen Erkrankten ein breiteres Spektrum bei Betrachtung des Erkrankungsalters.

#### 4.3.3 follikulär

Lebensalter bei Erstdiagnose follikuläres Schilddrüsenkarzinomen: 104 Patienten (36 m/68w)

	m	w
Mittelwert:	58,6	55,85
Standardabweichung:	16,17	16,54
Median:	60 (min24/max84)	56 (min21/max82)

Bei den an einem follikulären Schilddrüsenkarzinom erkrankten Patienten waren die Frauen bei Erstdiagnose im Durchschnitt ca. 3 Jahre jünger als die Männer. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 55,8 Jahren, die jüngste Patientin, die in der Universität Regensburg behandelt wurde war 21 Jahre alt, die Älteste war 82 Jahre alt. Die Männer erkrankten im Schnitt im Alter von 58,6 Jahren, hier war der jüngste männliche Patient, der behandelt wurde 24 Jahre alt, der Älteste 84 Jahre.

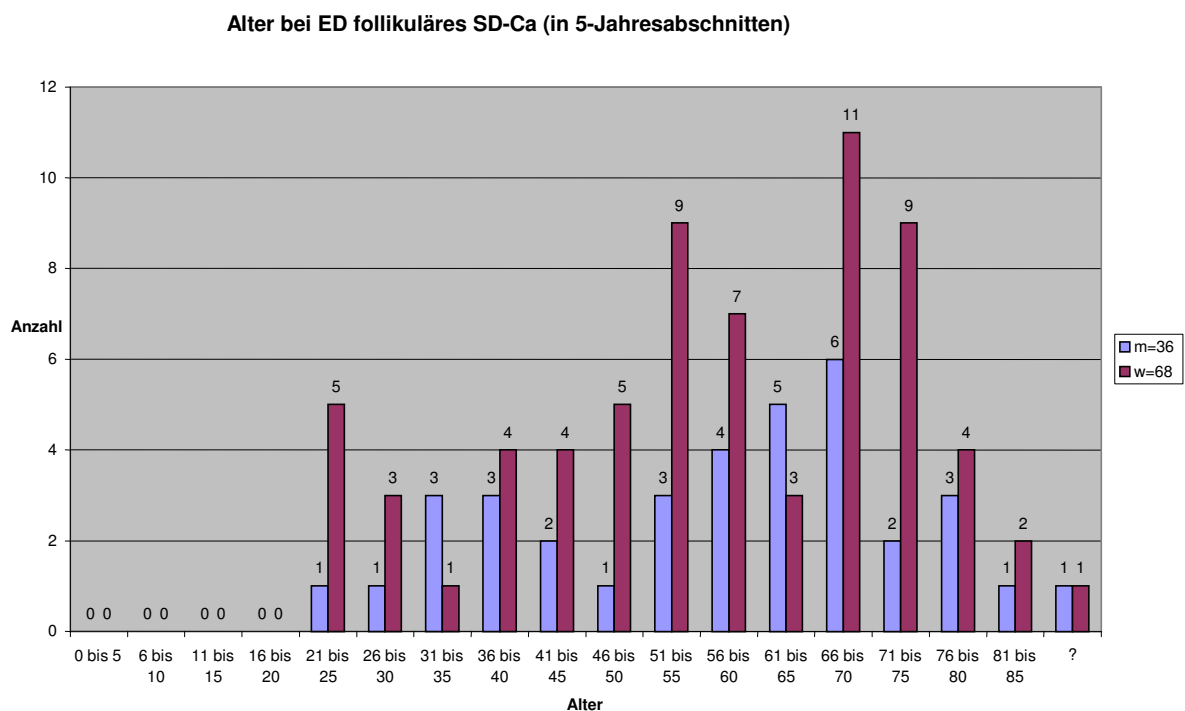


Abb.5: Alter bei Erstdiagnose follikuläres Schilddrüsenkarzinom in 5-Jahresabschnitten

Über die Hälfte aller weiblichen Patienten, welche an einem follikulären Schilddrüsenkarzinom erkrankten, erkrankten zwischen dem 51-75 LJ. Insgesamt waren dies 39 von 68 weiblichen Patienten, d.h. 57% der weiblichen Patienten erkrankten in diesem Altersspektrum.

Bei den männlichen Patienten erkrankten 18 (50%) von insgesamt 36 in dem Altersspektrum zwischen dem 51-70 LJ.

#### 4.3.4 **medullär**

Lebensalter bei Erstdiagnose medulläres Schilddrüsenkarzinom: 9 Patienten (5m/4w)

	m	w
Mittelwert:	52	53,75
Standardabweichung:	18,7	14,79
Median:	54,5 (min30/max69)	59 (min 32/max65)

Bei Erstdiagnose medulläres Schilddrüsenkarzinom waren die Frauen geringfügig älter als die Männer, im Schnitt ca. 1,5 Jahre. Das Durchschnittsalter lag bei Frauen, die an der Universität Regensburg behandelt wurden bei 53,7 Jahren, die jüngste Patientin war 32 Jahre alt, die Älteste 65 Jahre. Bei Männern lag das durchschnittliche Alter bei 52 Jahren. Der älteste Patient war 69 Jahre alt, der Jüngste 30 Jahre.

#### 4.3.5 **anaplastisch**

Lebensalter bei Erstdiagnose anaplastisches Schilddrüsenkarzinom: 3 Patienten (1m/2w)

	m	w
Mittelwert:	48	40
Standardabweichung:	0	9,89
Median:	48	40 (min33/max48)

Das Alter der 3 an einem anaplastischen Schilddrüsenkarzinom erkrankten Patienten betrug bei ED bei den Frauen im Schnitt 40 Jahre. 33 Jahre alt war die jüngste Patientin, 48 Jahre die älteste Patientin. Das Alter des Mannes bei ED anaplastisches Schilddrüsenkarzinom lag bei 48 Jahren.

#### 4.3.6 follikulär-onkozytär

Lebensalter bei Erstdiagnose follikulär-onkozytäres Schilddrüsenkarzinom: 21 Patienten (9 m/15 w)

	m	w
Mittelwert:	55,77	58,4
Standardabweichung:	14,28	16,85
Median:	57 (min38/max76)	54 (min32/max86)

Bei Patienten welche an einem follikulär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom erkrankt waren, waren die Frauen im Schnitt 3 Jahre älter als die Männer. Im Durchschnitt lag das Alter der an der Universität behandelten Männer bei 55,7 Jahren, der jüngste behandelte männliche Patient war 38 Jahre alt, der Älteste 76 Jahre. Das Alter der Frauen betrug im Schnitt 58,4 Jahre, die jüngste Frau war 32 Jahre alt, die Älteste 86 Jahre.

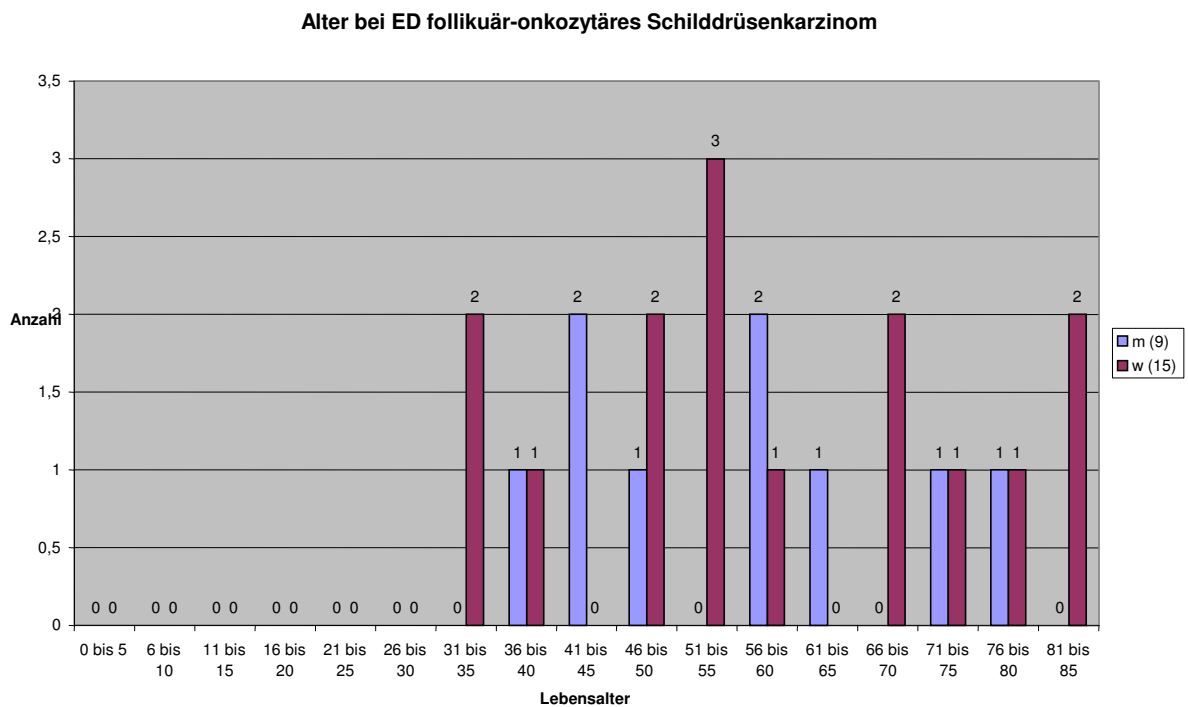


Abb.6: Alter bei Erstdiagnose follikulär-onkozytäres Schilddrüsenkarzinom  
in 5-Jahresabschnitten



#### 4.3.7 papillär-onkozytär

Lebensalter bei Erstdiagnose papillär-onkozytäres Schilddrüsenkarzinom:

15 Patienten (5 m/10 w)

	m	w
Mittelwert:	56,8	53,2
Standardabweichung:	9,44	11,89
Median:	57 (min43/max66)	54 (min37/max70)

Bei den an einem papillär-onkozytären Schilddrüsenkarzinom erkrankten Patienten, waren die männlichen Patienten bei ED ca. 3,5 Jahre älter als die erkrankten Frauen. Im Schnitt waren die Frauen bei ED 53 Jahre alt, die Jüngste 37 und die älteste Patientin 70 Jahre. Die Männer waren durchschnittlich 56,8 Jahre alt, der jüngste Patient war 43 Jahre alt und der Älteste 66 Jahre.

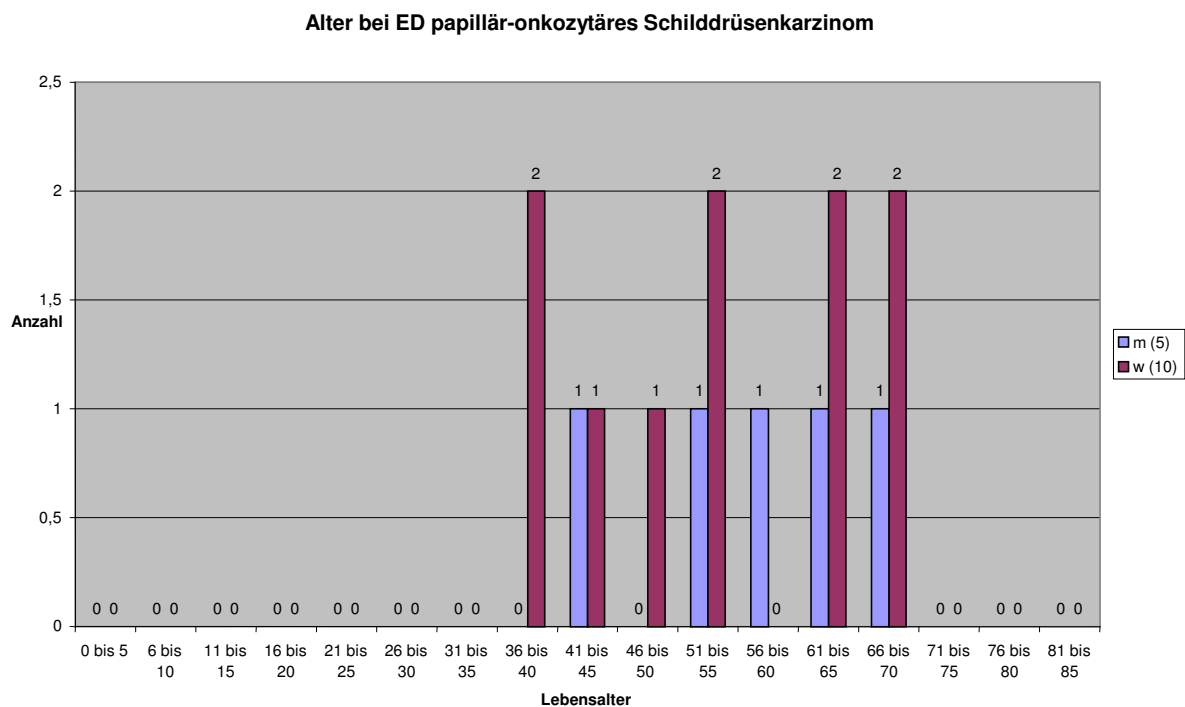


Abb.7: Alter bei Erstdiagnose papillär-onkozytäres Schilddrüsenkarzinom in 5-Jahresabschnitten

#### 4.3.8 papillär-follikulär-onkozytär

Lebensalter bei Erstdiagnose papillär-follikulär-onkozytäres Schilddrüsenkarzinom:

2 Patienten w

	m	w
Mittelwert:	51	68
Standardabweichung:	0	0
Median:	51	68

Im Gesamtkollektiv sind insgesamt nur 1 männlicher Patient im Alter von 51 Jahren und 1 weiblicher Patient im Alter von 68 Jahren mit einem papillär-follikulär-onkozytären Schilddrüsenkarzinom vertreten.

#### 4.3.9 onkozytär

Lebensalter bei Erstdiagnose onkozytäres Schilddrüsenkarzinom: 2

Patienten

	m	w
Mittelwert:	--	66
Standardabweichung:	--	7,07
Median:	--	66

Von 430 Patienten des Gesamtkollektives sind 2 weibliche Patienten an einem onkozytären Schilddrüsenkarzinom erkrankt, diese wurden im Alter von 71 und 61 Jahren diagnostiziert und an der Universität Regensburg behandelt.

#### 4.4. Verteilung der Erstdiagnosen pro Jahr

##### 4.4.1 Kollektiv

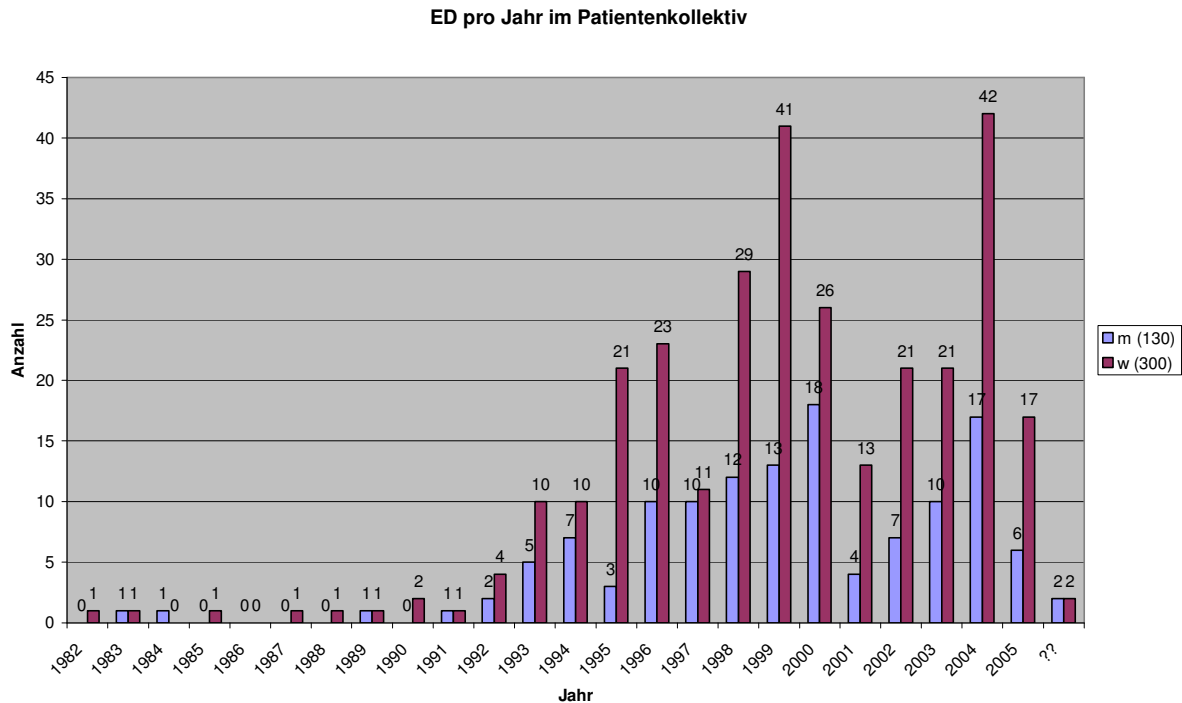
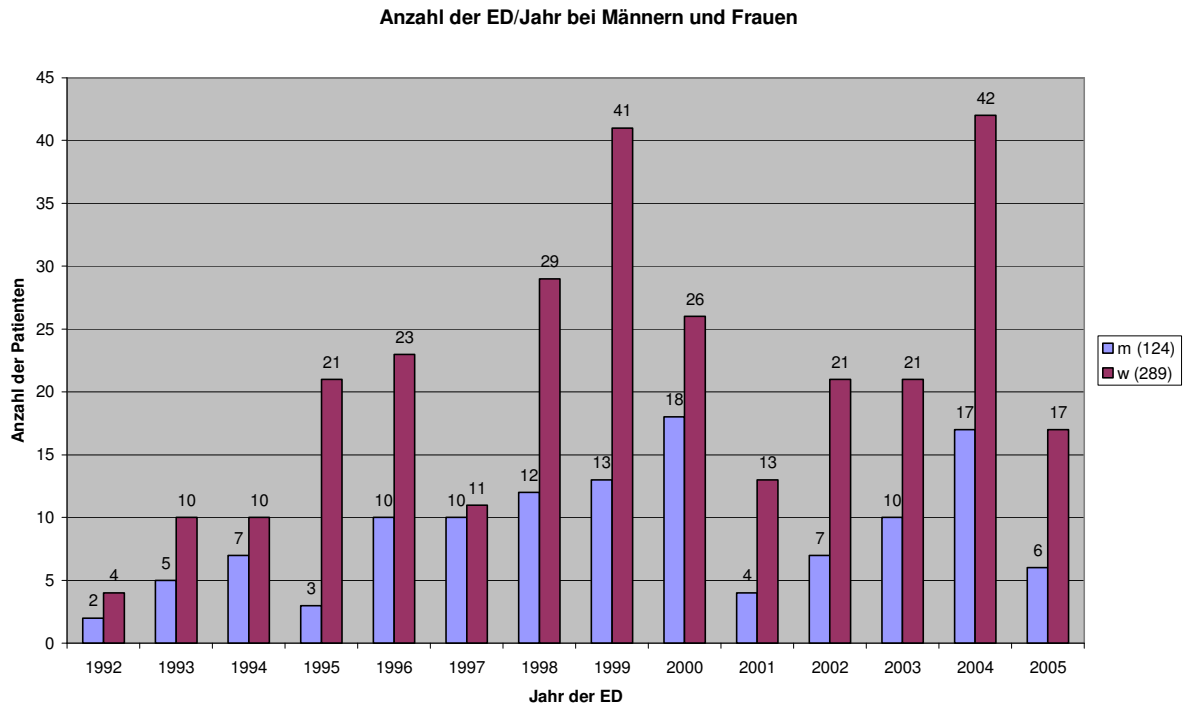


Abb.8: Erstdiagnosen pro Jahr im Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv, welches an der Universität Regensburg behandelt wurde, zeigte die meisten weiblichen erstdiagnostizierten Schilddrüsenkarzinome pro Jahr, in den Jahren 1999 (41 Patientinnen=13,66%) und 2004 (42 Patientinnen=14%). Bei den Männern fanden sich ebenfalls 2 Gipfel und zwar in den Jahren 2000 (18 Patienten=13,8%) und 2004 (17 Patienten=13,07%).

In die Statistik der Verteilung der Erstdiagnosen wurden nur die Patienten aus den Jahren 1992-2005 aufgenommen, da die Nuklearmedizinische Station erst seit diesem Zeitraum besteht.



**Abb.9:** Anzahl der Erstdiagnosen pro Jahr bei Männern und Frauen des Patientenkollektivs

Anzahl der Erstdiagnosen pro Jahr im Kollektiv (1992-2005): 413 Patienten (124 m/289 w)

	m	w
Mittelwert:	8,85	20,64
Standardabweichung:	4,92	11,24
Median:	8,5	21

Im Mittel ist von 8,8 männlichen und 20,6 weiblichen Patienten auszugehen, die pro Jahr wegen eines neu diagnostizierten Schilddrüsenkarzinom in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg behandelt werden.

#### 4.4.2 follikuläre Schilddrüsenkarzinome

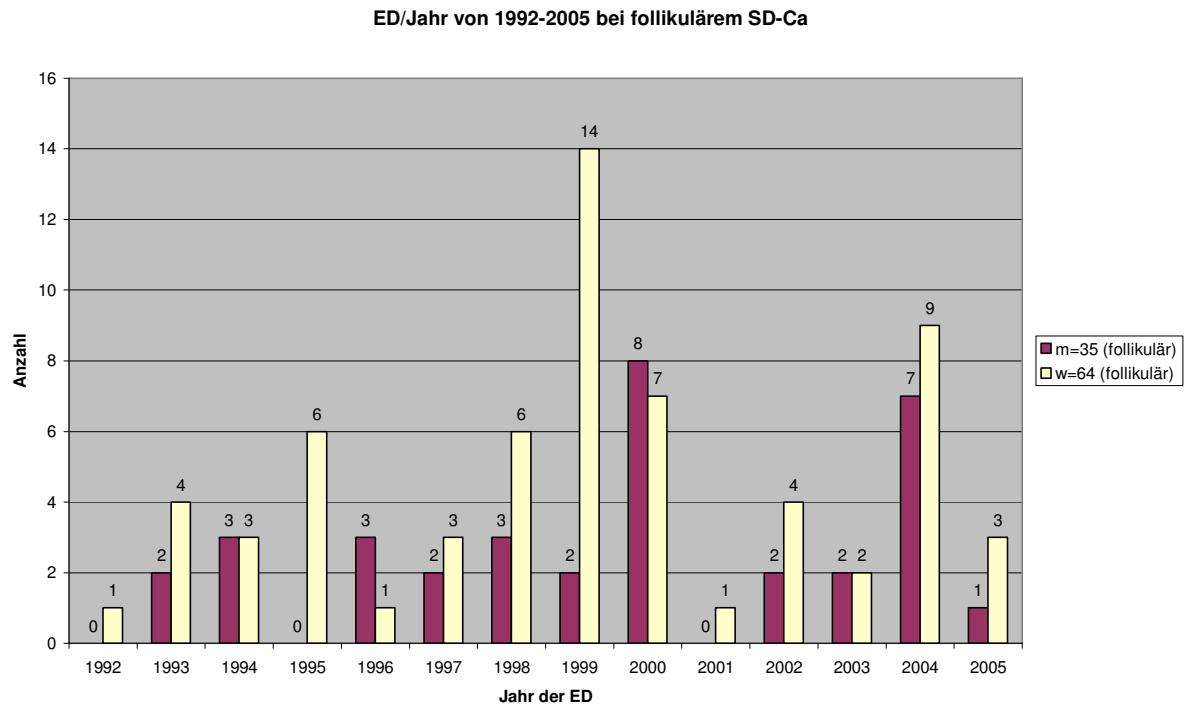


Abb.10: Erstdiagnosen pro Jahr von 1992-2005 beim follikulären Schilddrüsenkarzinom

Von insgesamt 104 Patienten (68 w/36 m) haben 14 Frauen 1999 die Erstdiagnose follikuläres Schilddrüsenkarzinom erhalten. Bei den Männern sind in den Jahren 2000 (mit 8) und 2004 (mit 7) die Maximalwerte der Erstdiagnosen zu verzeichnen.

Follikulär: 99 Patienten (35 m/64 w)

	m	w
Mittelwert:	2,5	4,57
Standardabweichung:	2,37	3,63
Median:	2	3,5

Im Mittel ist in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg mit der Behandlung von 2,5 männlichen und 4,5 weiblichen neu diagnostizierten follikulären Schilddrüsenkarzinomen pro Jahr zu rechnen.

#### 4.4.3 papilläre Schilddrüsenkarzinome

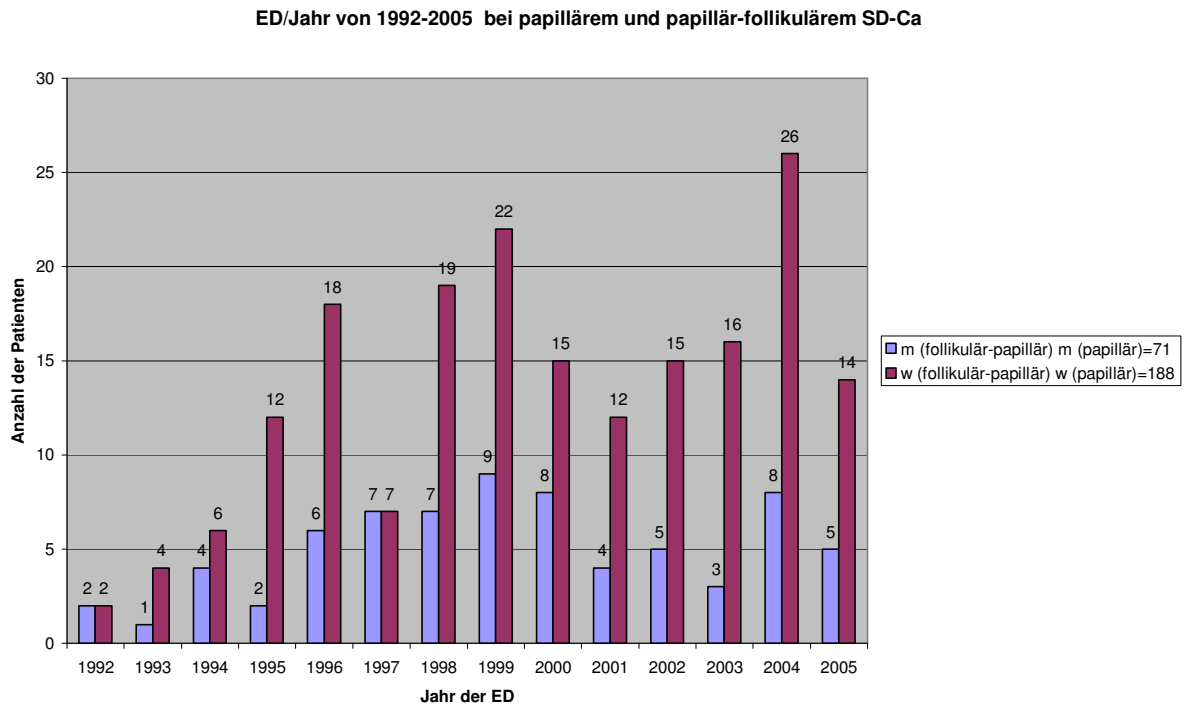


Abb.11: Erstdiagnosen pro Jahr von 1992-2005 bei papillär-follikulärem Schilddrüsenkarzinom

Das papilläre Schilddrüsenkarzinom zeigte bei den weiblichen Patienten einen Anstieg in den Jahren 1999 (22) und 2004 (26 Patientinnen).

Papillär: 259 Patienten (71 m/188 w)

	m	w
Mittelwert:	5,07	13,42
Standardabweichung:	2,52	6,88
Median:	3,5	14,5

Das papilläre Schilddrüsenkarzinom wurde als häufigstes Schilddrüsenkarzinom an der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg behandelt, mit einem Kollektiv von 259 Patienten in den Jahren 1992-2005. Im Mittel werden pro Jahr 5 Männer und 13,4 Frauen mit neu diagnostiziertem papillärem bzw. papillär-follikulärem Schilddrüsenkarzinom in der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg behandelt.

#### 4.4.4 medulläre Schilddrüsenkarzinome

medullär: 6 Patienten (3 m/3 w)

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom ist eine seltene Variante des Schilddrüsenkarzinoms und zeigte keine Häufung im Patientenkollektiv der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg, es trat eher selten auf. Maximal 1 Patient mit neu diagnostiziertem medullärem Schilddrüsenkarzinom pro Jahr wurde in der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg behandelt. In den Jahren 1993, 1997 und 2000 war jeweils 1 männlicher Patient mit neu diagnostiziertem medullärem Schilddrüsenkarzinom in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg in Behandlung. Neu diagnostizierte weibliche Patienten waren in den Jahren 2000, 2002 und 2004 mit jeweils nur 1 Patientin pro Jahr vertreten.

#### 4.4.5 anaplastische Schilddrüsenkarzinome

Anaplastisch: 3 Patienten (1 m/2 w)

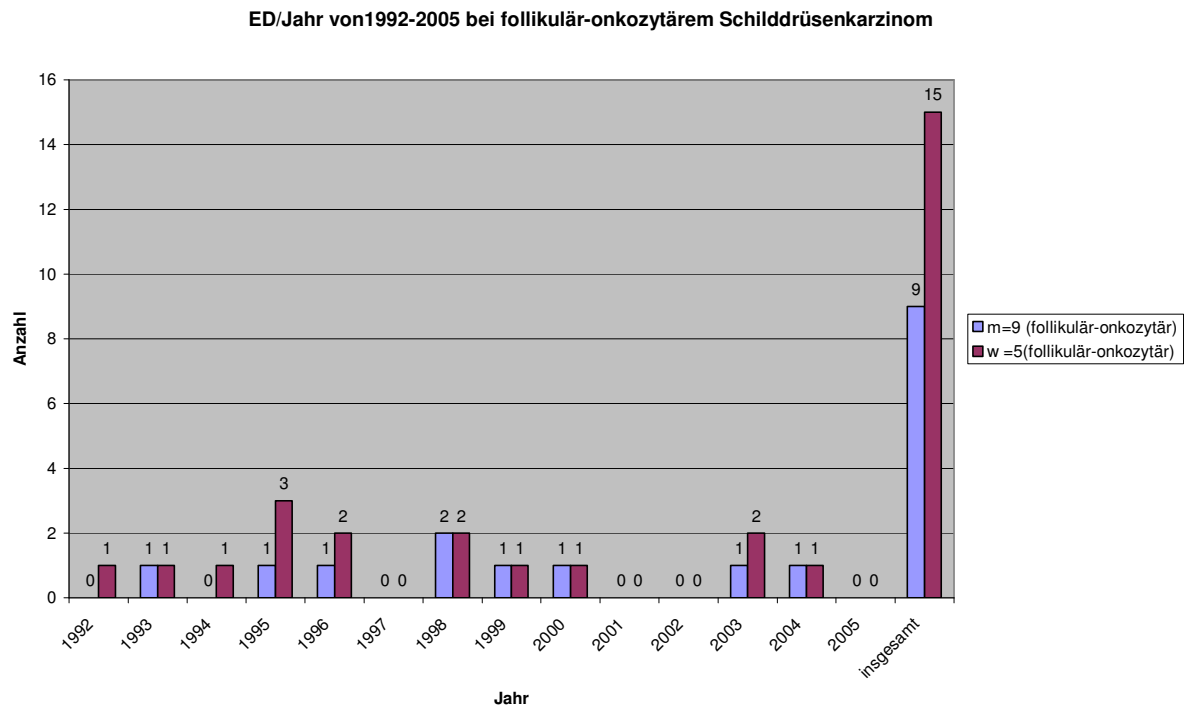
Im gesamten Kollektiv tritt das anaplastische Schilddrüsenkarzinom insgesamt nur 3-mal auf. Dies spricht für seine Seltenheit. In den Jahren 1993 und 1999 wurde in der nuklearmedizinischen Abteilung an der Universität Regensburg jeweils 1 neu diagnostizierte Frau behandelt. Der einzige männliche Patient in diesem Kollektiv wurde im Jahre 1999 erstdiagnostiziert.

#### 4.4.6 follikulär-onkozytäre Schilddrüsenkarzinome

Follikulär-onkozytär: 24 Patienten (9 m/15 w)

	m	w
Mittelwert:	0,64	1,07
Standardabweichung:	0,63	0,91
Median:	1	1

Die Behandlungsrate bei Patienten mit neu diagnostiziertem follikulär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom, liegt bei Frauen und Männern pro Jahr bei ca. einem neuen Patienten.



**Abb.12:** Erstdiagnosen pro Jahr von 1992-2005 bei follikulär-onkozytarem Schilddrüsenkarzinom

#### 4.4.7 papillär-onkozytäre Schilddrüsenkarzinome

papillär-onkozytär: 15 Patienten (5 m/10 w)

Das papillär-onkozytäre Schilddrüsenkarzinom ist eine eher seltene histologische Variante.

In den Jahren 1994 und 2004 wurde jeweils ein Mann mit neu diagnostiziertem papillär-onkozytarem Schilddrüsenkarzinom in der Abteilung für Nuklearmedizin behandelt, im Jahre 2003 waren es 3 Männer. Bei den Frauen wurden in den Jahren 1996, 2002 und 2003 jeweils 1 Frau mit neu diagnostiziertem papillär-onkozytarem Schilddrüsenkarzinom behandelt und im Jahre 1998 und 1999 jeweils 2 weibliche Patienten. Im Jahre 2004 waren es 3 weibliche Patienten, die wegen eines neu diagnostizierten papillär-onkozytarem Schilddrüsenkarzinom in der Abteilung für Nuklearmedizin der Universität Regensburg in Behandlung waren.



#### 4.4.8 **papillär-follikulär-onkozytäremSchilddrüsenkarzinome**

papillär-follikulär-onkozytär: 2 Patienten (1 m/1 w)

Das papillär-follikulär-onkozytäre Schilddrüsenkarzinom ist ebenfalls eine sehr seltene Variante. In 13 Jahren war ein männlicher (2002) und ein weiblicher (1999) Patient in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg in Behandlung zu verzeichnen.

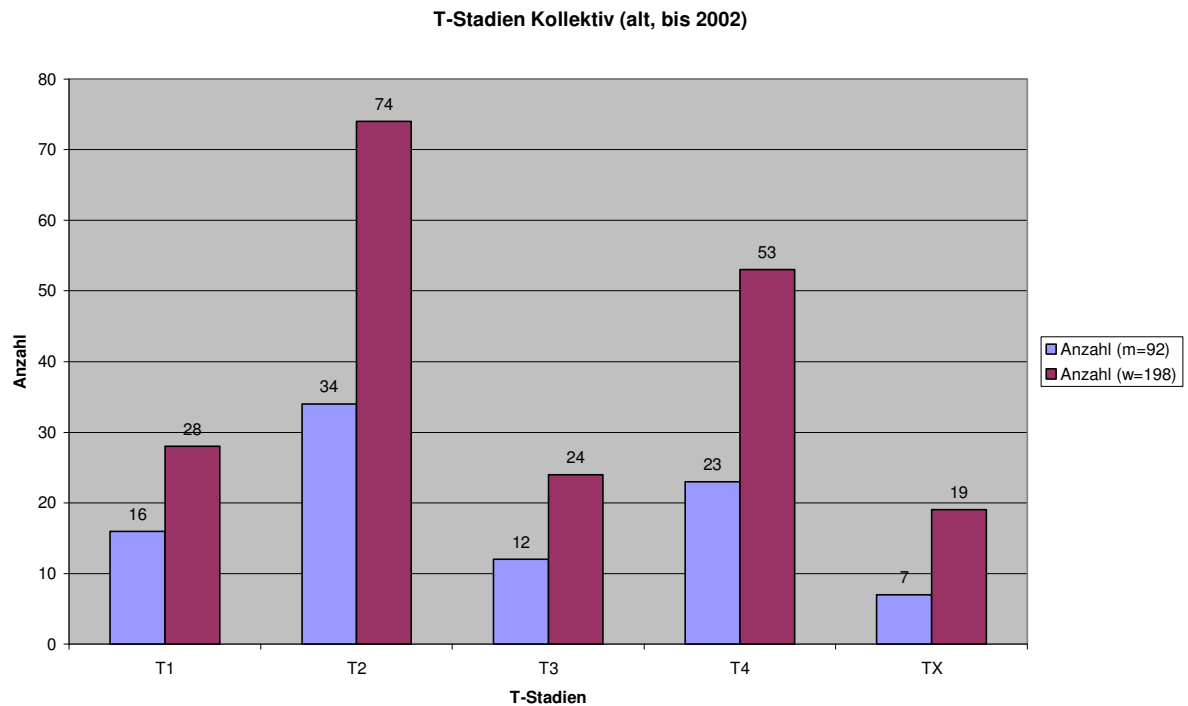
#### 4.4.9 **onkozytäre Schilddrüsenkarzinome**

onkozytär: 2 Patienten w

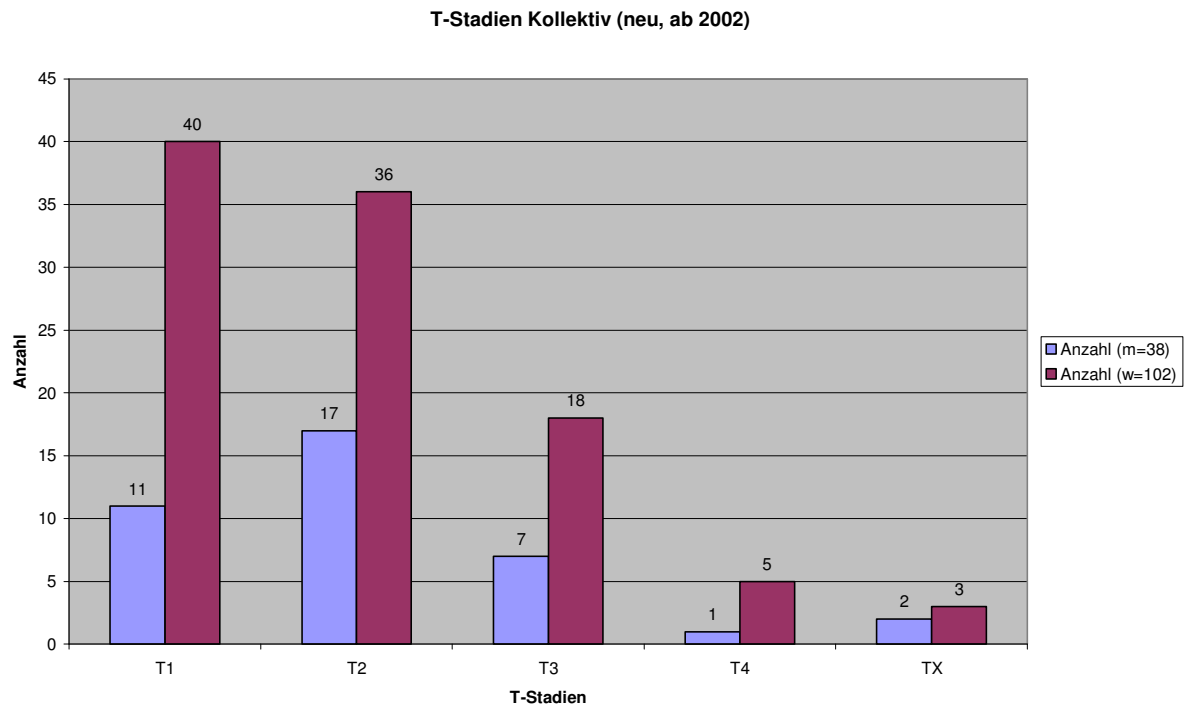
Auch das reine onkozytäre Schilddrüsenkarzinom ist eine sehr seltene Variante mit nur 2 weiblichen Patientinnen in der Abteilung für Nuklearmedizin der Universität Regensburg. In den Jahren 1997 und 1998 wurden diese beiden Patienten erstmals diagnostiziert.

## 4.5. T-Stadien

### 4.5.1 Kollektiv



**Abb.13:** T-Stadien des Patientenkollektivs (alte TNM-Klassifikation, 5. Auflage der UICC bis 2002)



**Abb.14:** T-Stadien des Patientenkollektivs (neue TNM-Klassifikation, 6. Auflage der UICC ab 2002)

Tabelle 1

	alt		neu	
T-Stadien	m	w	m	w
T1	17,39%	13,63%	28,94%	38,23%
T2	35,86%	37,37%	44,73%	35,29%
T3	13,04%	12,12%	18,42%	17,64%
T4	25,00%	26,76%	2,63%	4,80%
TX	7,60%	9,59%	5,26%	2,94%

Im Gesamtkollektiv erkennt man eine Verschiebung der T-Stadien wenn man beide TNM-Klassifikationen betrachtet. In der neuen Klassifikation treten im Gegensatz zur alten Klassifikation nur noch sehr wenig T4-Stadien (ca 22 %weniger) und TX-Stadien (m: 2,34%, w: 6,55% weniger) auf. Es treten nun vermehrt T1- und T3-Stadien auf. T1-Stadien wurden bei den Männern zu ca. 10% und bei den Frauen zu ca. 25% mehr diagnostiziert.

Es zeigte sich ein Anstieg der T1-Stadien bei Männern von 17,39% auf 28,94% und bei Frauen von 13,63% auf 38,23%.

#### 4.5.2 follikuläres Schilddrüsenkarzinom

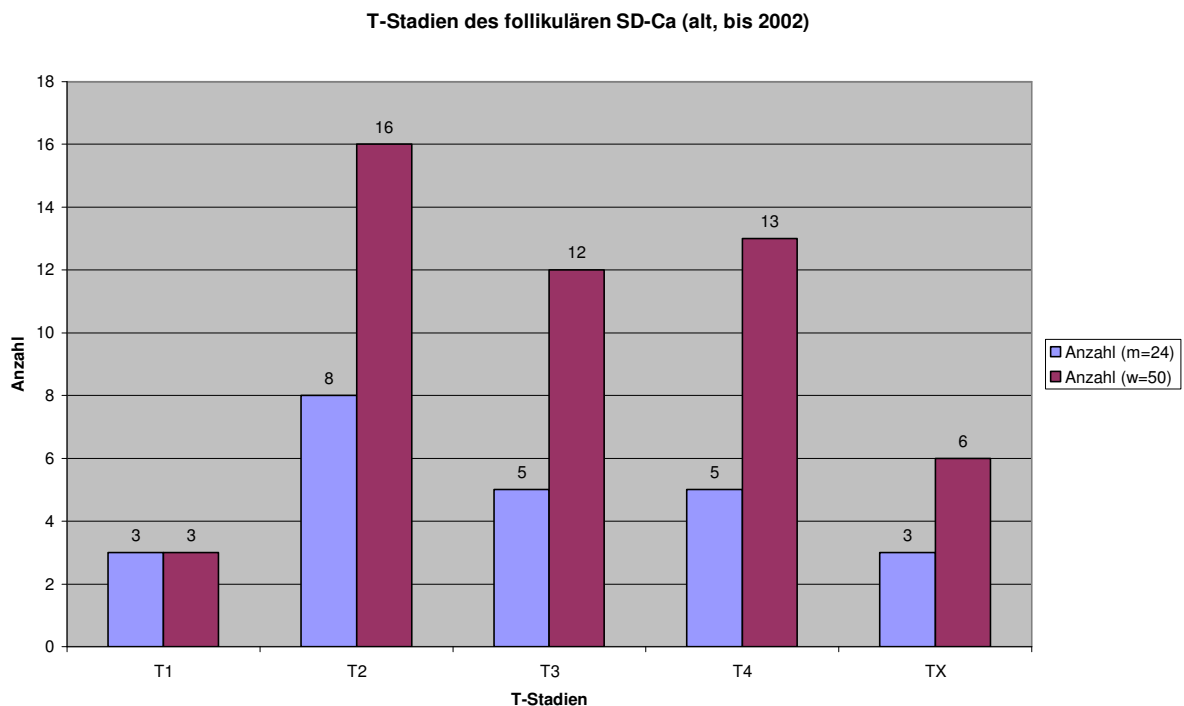


Abb.15: T-Stadien des folliculären Schilddrüsenkarzinoms (alte TNM-Klassifikation, 5. Auflage der UICC bis 2002)

T-Stadien des follikulären SD-Ca's (neu, ab 2002)

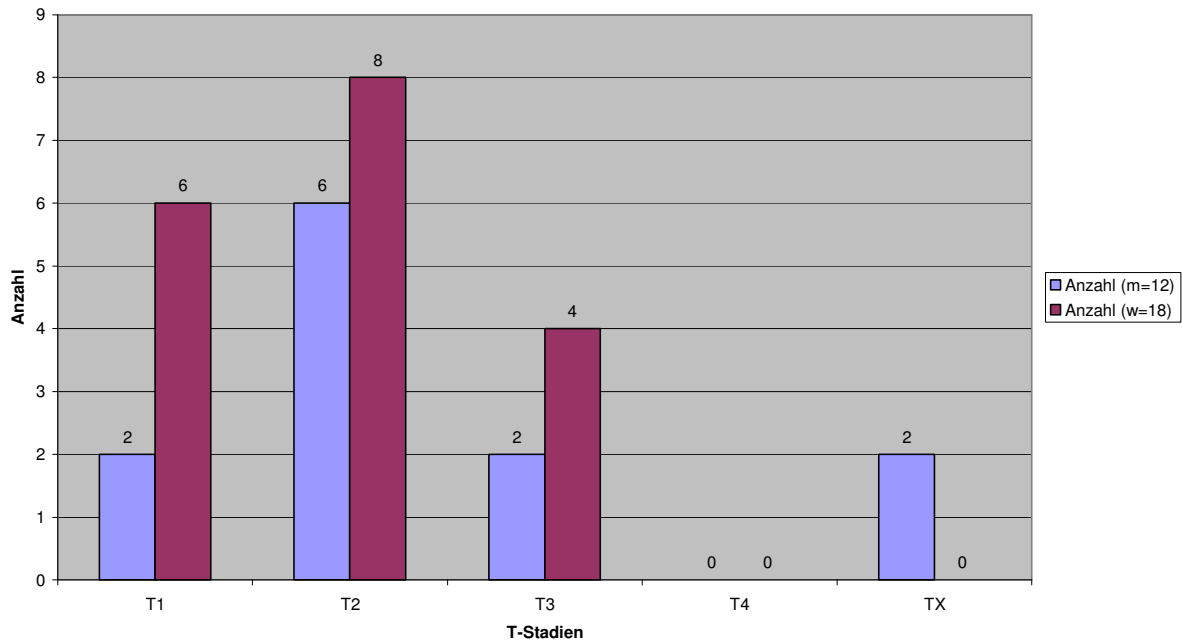


Abb.16: T-Stadien des follikulären Schilddrüsenkarzinoms (neue TNM-Klassifikation, 6.Auflage der UICC ab 2002)

Tabelle 2

T-Stadien	alt		neu	
	m	w	m	w
T1	12,50%	6,00%	16,60%	33,30%
T2	33,33%	32,00%	50,00%	44,44%
T3	20,80%	24,00%	16,66%	22,22%
T4	20,83%	26,00%	0,00%	0,00%
TX	12,50%	12,00%	16,66%	0,00%

Auch bei den follikulären Schilddrüsenkarzinomen zeigt sich eine Verschiebung innerhalb der T-Stadien von der alten Klassifikation zu der neuen Klassifikation. Bei den Frauen kann man eine deutliche Verschiebung zwischen der neuen und der alten Klassifikation erkennen. In der neuen Klassifikation gab es keine Patientinnen mit T4 oder TX-Stadien, in der alten Klassifikation waren es noch 38% der Patientinnen. Es fanden sich vermehrt T1- (von 6% 33%) und T2-Stadien (von 32% 44%). In den T3-Stadien stellte sich eine leichte Abnahme von 24% auf 22,22% dar. Bei den männlichen Patienten war ebenfalls eine deutliche Verschiebung hin zu den T1- und T2-Stadien zu erkennen. So gab es auch hier keinen Patienten mit T4-Stadium. In den T3-Stadien war ein leichter Abfall von 20,80% auf 16,66%

zu erkennen. Weiterhin zeigte sich eine deutliche Erhöhung der T1- (12,50% → 16,6%) und T2-Stadien (33,33% → 50%). Man erkennt, dass in der alten Klassifikation die T1- und T2-Stadien (insgesamt m: 45,83%, w:38%) ungefähr gleich vielen T3- und T4-Stadien (insgesamt m: 41,63%, w: 50%) gegenüber standen, wenn nicht sogar mehr T3- und T4-Stadien vorhanden waren. In der neuen Klassifikation stellte sich deutlich die Veränderung zu mehr T1- und T2-Stadien dar (insgesamt m: 66,66%, w: 77,74%).

#### 4.5.3 papilläres Schilddrüsenkarzinom

Tabelle 3

T-Stadien	alt		neu	
	m	w	m	w
T1	26,92%	26,44%	38,09%	43,05%
T2	42,30%	38,84%	38,09%	31,94%
T3	9,61%	5,78%	19,04%	16,66%
T4	19,23%	29,75%	4,76%	6,94%
TX	1,92%	6,61%	0,00%	1,38%

T-Stadien des papillären und papillär-follikulären SD-Ca's (alt, bis 2002)

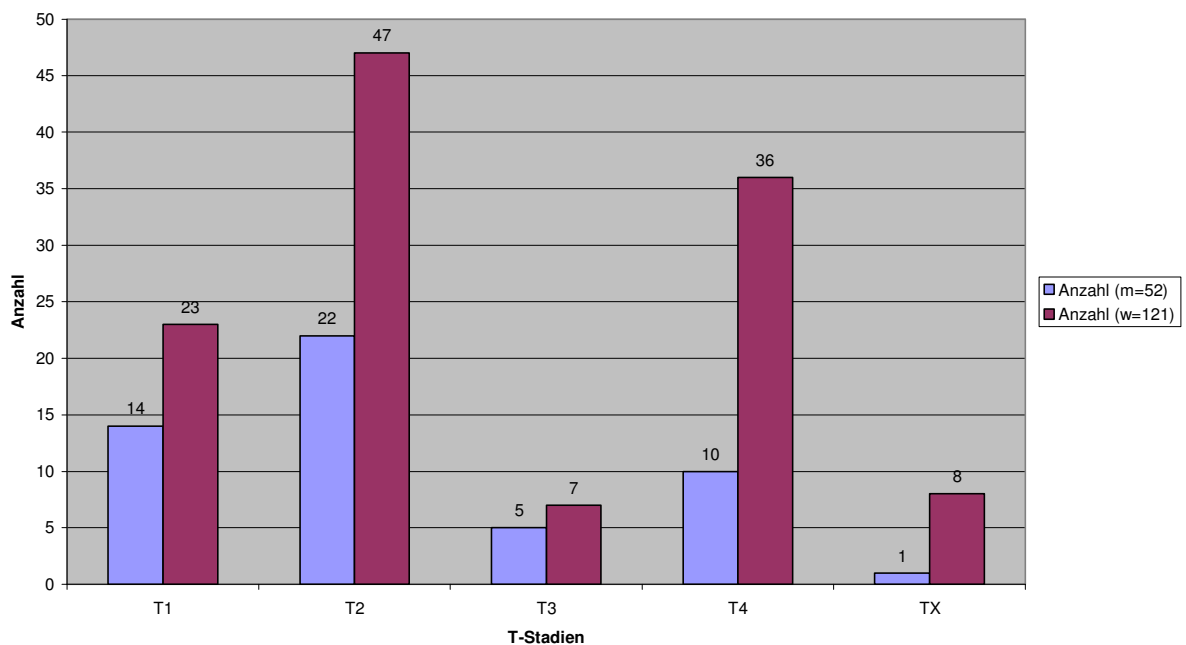


Abb.17: Stadien des papillären und papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinoms (alte Klassifikation)

T-Stadien des papillären und follikulär-papillären SD-Ca's (neu, ab 2002)

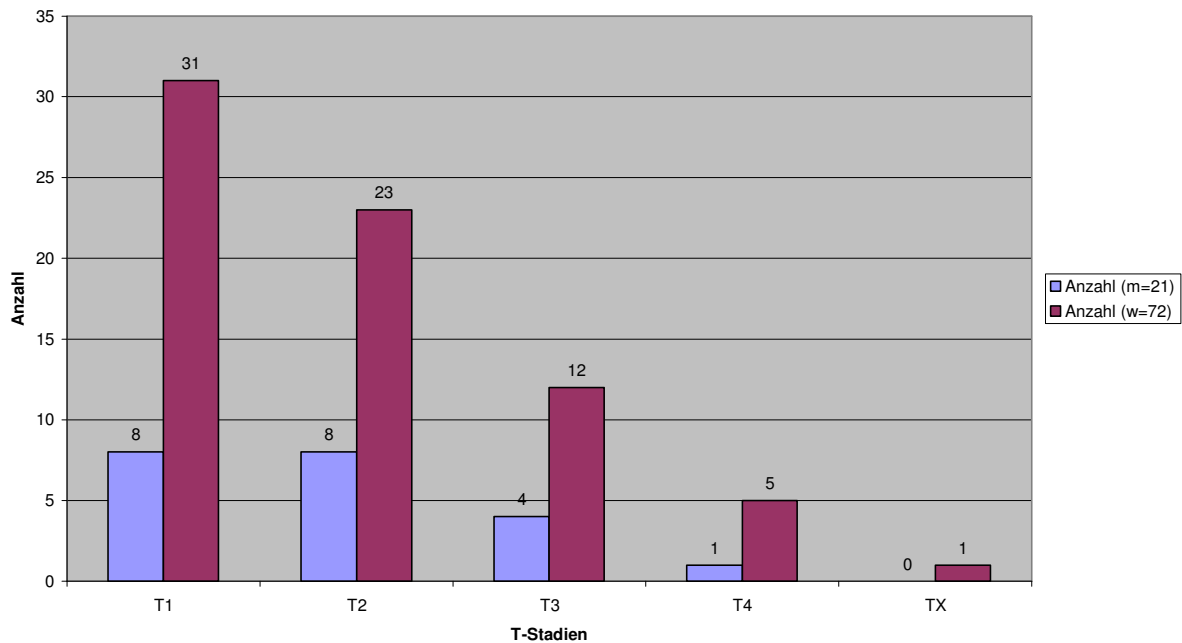


Abb.18: Stadien des papillären und papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinoms (neue TNM-Klassifikation, 6.Auflage der UICC ab 2002)

Im Vergleich zwischen der alten und der neuen Klassifikation ist bei den T1-Stadien bei den Männern ein Anstieg von 26,92 auf 38,09% zu sehen, bei den Frauen ist ein Anstieg von 26,44 auf 43,05% zu verzeichnen. Die T2-Stadien zeigen eine geringe Abnahme (Männer 42,3% 38,09%, Frauen 38,84% 31,94%), in den T3-Stadien fanden sich bei den Männern ein Anstieg von 9,61% auf 19,04%, bei den Frauen von 5,78% auf 16,66%. In den T4-Stadien stellte sich im Gegensatz dazu ein Abfall von 19,23% auf 4,76% bei den Männern und bei den Frauen ein Abfall von 29,75% auf 6,94% dar. Auch bei den nicht klassifizierten T-Stadien zeigt sich ein Abfall bei der neuen Klassifikation im Gegensatz zu der alten Klassifikation (Männer 1,92% 0,00%, Frauen 6,61% 1,38%).

Insgesamt lässt sich sagen, dass beim papillären und papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinom in der neuen Klassifikation weniger T4- und TX-Stadien aber mehr T1, T2 und T3-Stadien diagnostiziert worden sind.

#### 4.5.4 medulläres Schilddrüsenkarzinom

50% der Frauen (2 Patientinnen) wiesen ein T2-Stadium auf, die anderen 2 erkrankten Patientinnen wiesen ein TX auf. Bei den Männern wurde zu 40% (2 Patienten) ein T4-

Stadium diagnostiziert, 40% hatten ein TX (2Patienten) und 20% der Männer (1 Patient) mit medullärem Schilddrüsenkarzinom hatten ein T1-Stadium.

#### 4.5.5 anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

Bei den anaplastischen Schilddrüsenkarzinomen wurde bei den 3 in Regensburg diagnostizierten Patienten keine TNM-Klassifikation angegeben.

#### 4.5.6 Follikulär-onkozytäres Schilddrüsenkarzinom

Tabelle 4

T-Stadien (alt)	m=6	w=11		T-Stadien (neu)	m=2	w=3
T1	0	1		T1	0	1
T2	2	4		T2	1	1
T2a	0	1		T2a	0	0
T3	2	4		T3	1	1
T4	2	1		T4	0	0
TX	0	0		TX	0	0

In der neuen Klassifikation erscheint das Patientenkollektiv zu klein für eine genauere Aussage, mit nur 5 Patienten gegenüber 17 Patienten in der alten Klassifikation lässt sich hier kein wesentlicher Unterschied feststellen.

#### 4.5.7 papillär-onkozytäres Schilddrüsenkarzinom

Tabelle 5

T-Stadien (alt)	m=1	w=5		T-Stadien (neu)	m=4	w=5
T1	0	0		T1	1	2
T2	0	3		T2	2	3
T3	0	2		T3	1	0
T4	0	0		T4	0	0
TX	1	0		TX	0	0

Zwischen der alten und der neuen Klassifikation ist hier kein wesentlicher Unterschied zu erkennen. Zudem lässt sich bei diesem kleinen Patientenkollektiv keinerlei wesentliche Aussage treffen.

#### **4.5.8 follikulär-papillär-onkozytäres Schilddrüsenkarzinom**

Es lässt sich bei dieser geringen Anzahl von Patienten (2 Patienten:1 männlicher Patient mit neuer Klassifikation T3 und 1 weibliche Patientin in der alten Klassifikation mit T4) keine Aussage über den Unterschied zwischen alter und neuer Klassifikation treffen.

#### **4.5.9 onkozytäres Schilddrüsenkarzinom**

Es lässt sich auch hier bei dieser geringen Anzahl von Patienten (2 weibliche Patienten in der alten TNM-Klassifikation mit T4 und T2) keine Aussage über den Unterschied zwischen alter und neuer Klassifikation treffen.



## 4.6. Lymphknoten Status

### 4.6.1 Kollektiv

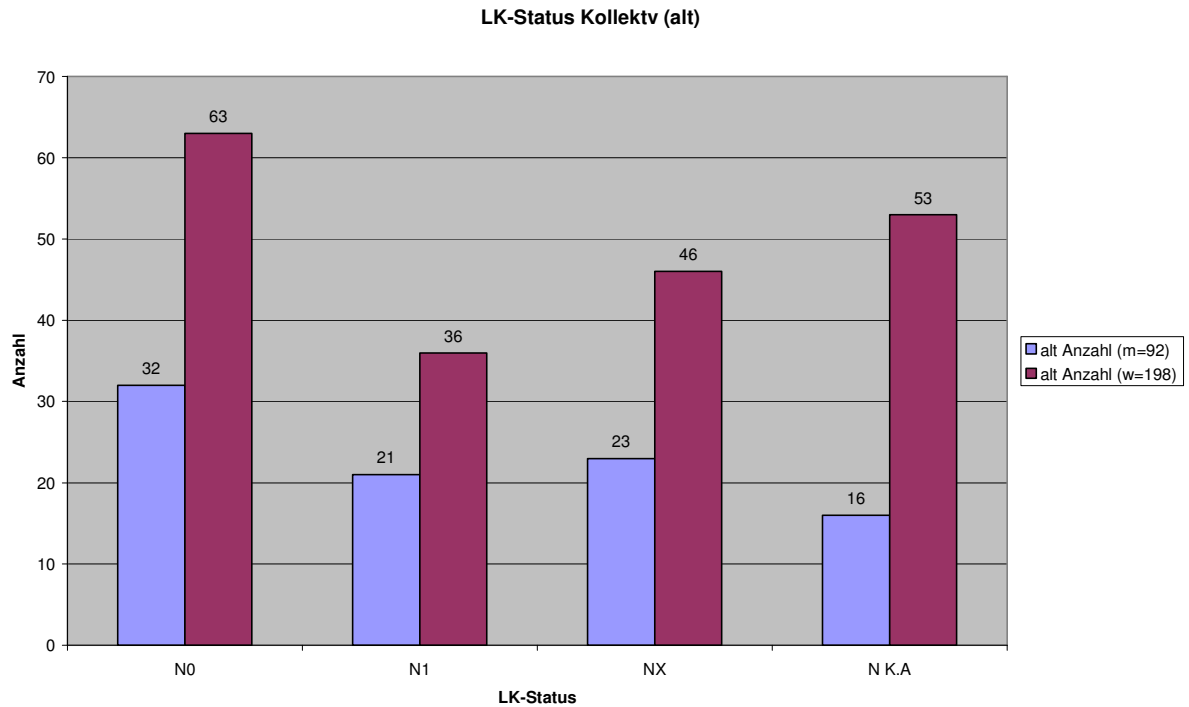


Abb.19: Lymphknotenstatus des Patientenkollektivs (alte TNM-Klassifikation, 5. Auflage der UICC bis 2002 =290 Patienten)

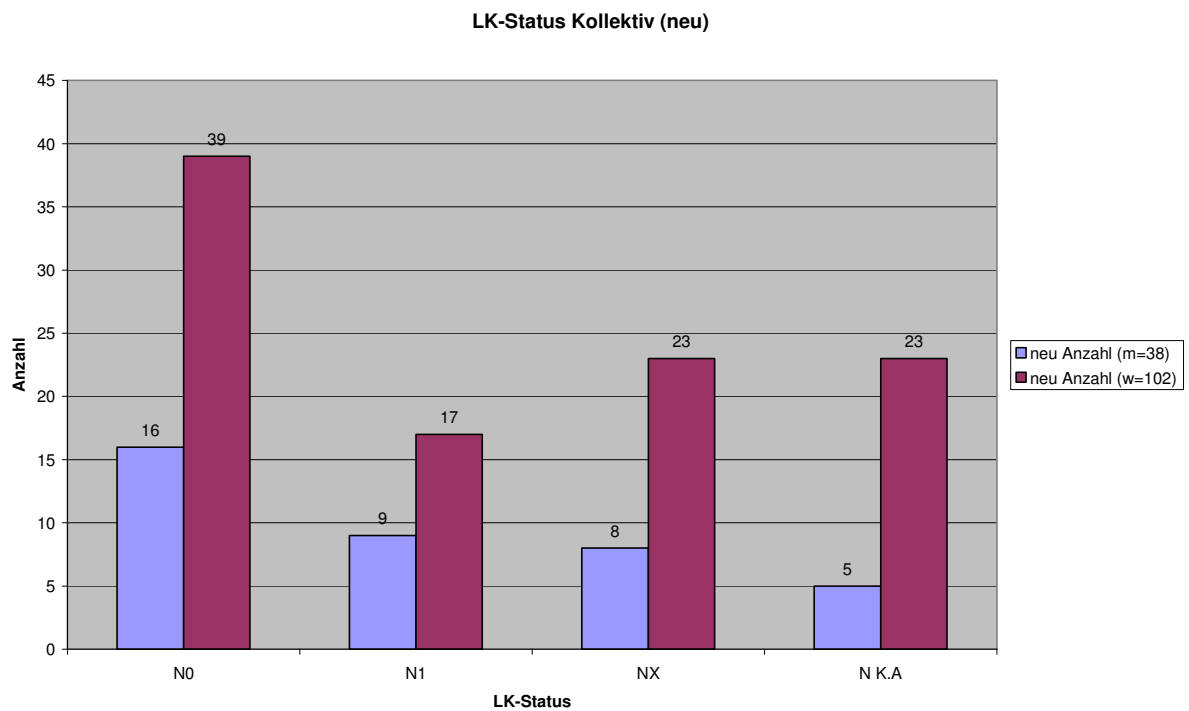


Abb.20: Lymphknotenstatus des Patientenkollektivs (neue TNM-Klassifikation, 6.Auflage der UICC ab 2002 =140 Patienten)

Tabelle 5

LK-Status	alt		neu	
	m	w	m	w
N0	34,78%	31,81%	42,10%	38,23%
N1	22,82%	18,18%	23,68%	16,66%
NX	25,00%	23,23%	21,05%	22,54%
N k.A	17,39%	26,76%	13,15%	22,54%

Im Kollektiv zeigte sich, dass bei der alten Klassifikation 34,78% der Männer und 31,81% der Frauen ein N0-Stadium hatten. In der neuen Klassifikation haben etwas mehr Patienten ein N0-Stadium (Männer 42,10%, Frauen 38,23%). Bei den N1-Stadien ist bei den Männern ein kleiner Anstieg von alter zu neuer Klassifikation zu sehen (22,82% zu 23,68%), im Gegensatz zu den Frauen, bei denen bei den N1-Stadien ein kleiner Abfall von 18,18% auf 16,66% zu verzeichnen ist. Jedoch ist dieser Unterschied nicht wesentlich.

#### 4.6.2 follikulär

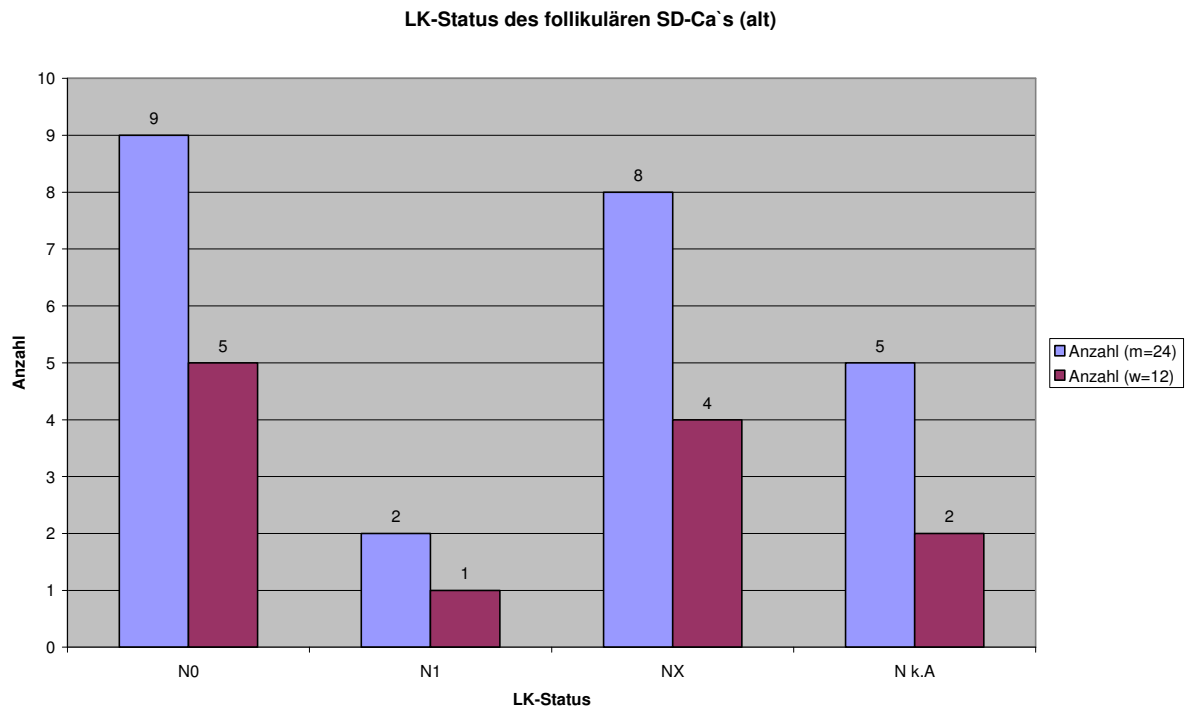


Abb.21: Lymphknotenstatus des follikulären Schilddrüsenkarzinoms (alte TNM-Klassifikation, 5. Auflage der UICC bis 2002=36Patienten)

LK-Status des follikulären SD-Ca's (neu)

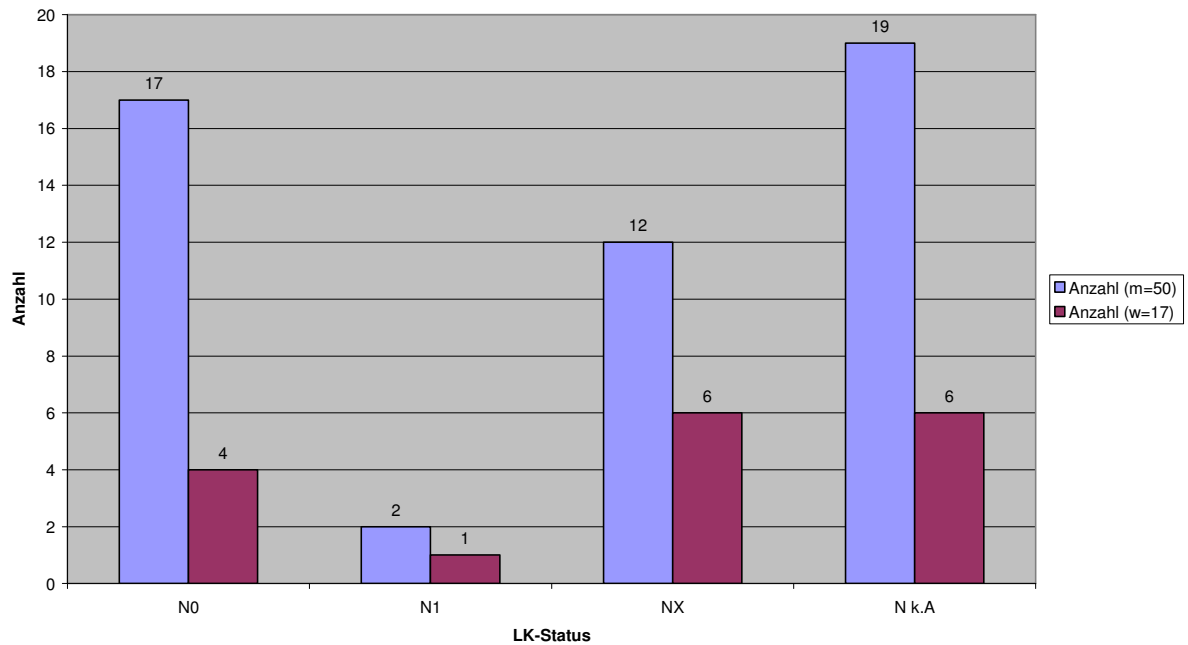


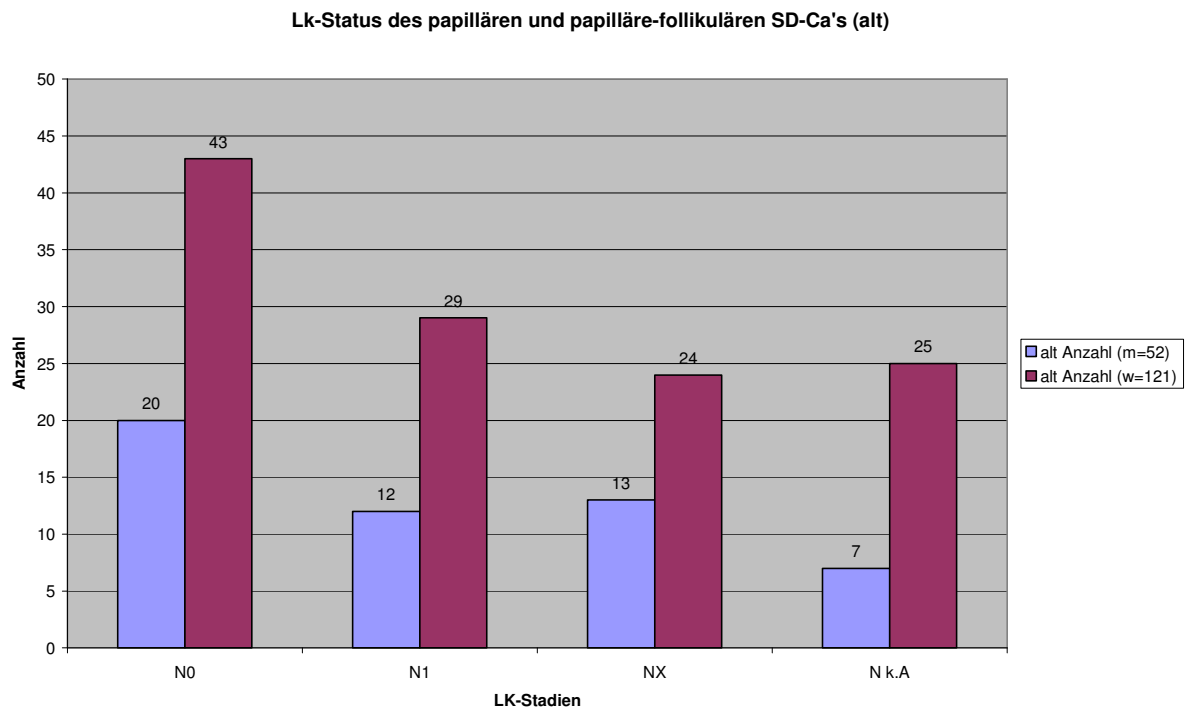
Abb.22: Lymphknotenstatus des follikulären Schilddrüsenkarzinoms (neue TNM-Klassifikation, 6.Auflage der UICC ab 2002=76 Patienten)

Tabelle 6

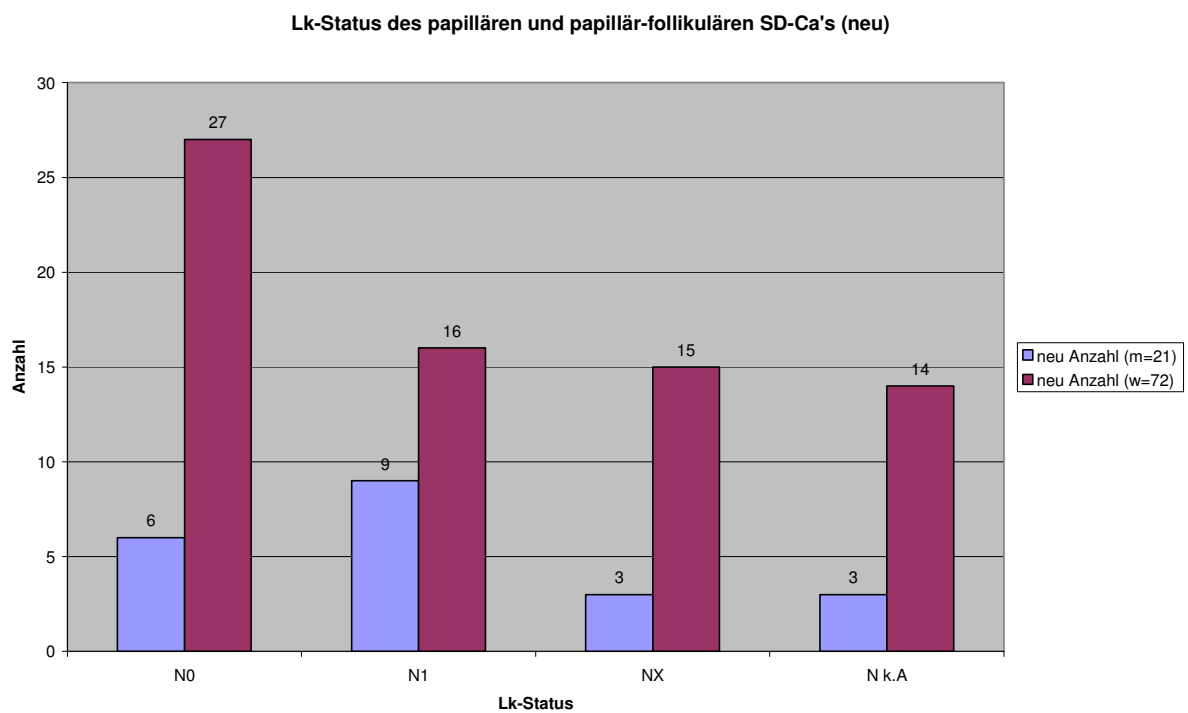
LK-Status	alt		neu	
	m	w	m	w
N0	37,50%	34,00%	41,66%	22,22%
N1	8,33%	4,00%	8,33%	5,55%
NX	33,33%	24,00%	33,33%	33,33%
N k.A.	20,83%	38,00%	16,66%	38,88%

Bei der Betrachtung des LK-Status des follikulären Schilddrüsenkarzinoms gibt es nur minimale Unterschiede zwischen der neuen und alten Klassifikation. So ist der Anteil des N0-Status bei den Männern von 37,50% auf 41,66% gestiegen, N1 und NX sind konstant bei 8,33% (N1) und 33,33% (NX). Im Gegensatz dazu sind in der neuen Klassifikation weniger Frauen mit N0 zu verzeichnen (ca. 12%), als in der alten Klassifikation. Es haben ca. 1,5% mehr Frauen ein N1-Stadium in der neuen Klassifikation, als in der alten Klassifikation.

### 4.6.3 papillär



**Abb.23:** Lymphknotenstatus des papillären und papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinoms (alte TNM-Klassifikation, 5. Auflage der UICC bis 2002=173 Patienten)



**Abb.24:** Lymphknotenstatus des papillären und papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinoms (neue TNM-Klassifikation, 6.Auflage der UICC ab 2002=93 Patienten)

Tabelle 7

LK-Status	alt		neu	
	m	w	m	w
N0	38,46%	35,53%	28,57%	35,70%
N1	23,76%	23,96%	42,85%	22,22%
NX	25,00%	19,83%	14,28%	20,83%
N k.A.	13,46%	20,66%	14,28%	19,44%

Bei der Verteilung der LK-Stadien bei dem papillären und papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinom zeigte sich, dass bei den Männern ein Abfall der N0-Stadien zwischen der alten (38,46%) und neuen Klassifikation (28,57%) zu finden ist. Desgleichen sieht man bei dem N1-Stadium bei den Männern einen großen Unterschied zwischen der alten (23,76%) Klassifikation und der neuen Klassifikation (42,85%). Im Gegensatz dazu ist bei den Frauen so gut wie keine Veränderung aller LK-Stadien zwischen der alten (N0 35,53%, N1 23,96%, NX 19,83%, N k.A. 20,66%) und der neuen (N0 35,70%, N1 22,22%), NX 20,83%, N k.A. 19,44%) Klassifikation zu sehen.

#### 4.6.4 medullär

Ca. 50% der weiblichen Patienten (2 Patientinnen) mit medullärem Schilddrüsenkarzinom des Kollektivs, der Abteilung der Nuklearmedizin an der Universität Regensburg, haben einen nicht bestimmten LK-Status, bei den männlichen Patienten sind es 40% (2 Patienten). 60% der Männer (3 Patienten) mit medullärem Schilddrüsenkarzinom haben ein N1-Stadium. Bei den Frauen haben 25% (1 Patientin) ein N0- und 25% (1 Patientin) ein N1-Stadium.

#### 4.6.5 anaplastisch

Beim anaplastischen Schilddrüsenkarzinom ist bei den in Regensburg behandelten Patienten keine TNM-Klassifikation vorhanden.

#### 4.6.6 follikulär-oxyphil und follikulär-onkozytär

Tabelle 8

	alt		neu	
	m	w	m	w
N0	33,33%	20%	11,11%	13,33%
N1	22,22%	0,06%	0,00%	0,00%
NX	22,22%	40%	11,11%	0,06%
N k.A.	0,00%	13,33%	0,00%	0,00%

2 der weiblichen Patienten haben keinen LK-Status, beide Patientinnen gehören der alten Klassifikation an. Es zeigt sich keine nennenswerter Unterschied zwischen der alten und neuen Klassifikation aufgrund der wenige Patientenzahlen.

#### 4.6.7 papillär-onkozytär

Bei 20% der Frauen (2 Patientinnen) lagen keine Angaben über das LK-Stadium (10% in der alten Klassifikation, als auch 10% in der neuen Klassifikation) vor. Bei den Männern haben 80% (4 Patienten) der Männer ein N0-Stadium (100% der neuen Klassifikation) in der alten Klassifikation lagen keine Angaben des LK-Stadium vor.

#### 4.6.8 onkozytär

Bei nur 2 Patienten mit einem onkozytären Schilddrüsenkarzinom aus dem gesamten Kollektiv, lässt sich keine Aussage zwischen neuer und alter Klassifikation treffen.

#### 4.6.9 follikulär-papillär-onkozytär

Bei nur 2 Patienten mit einem follikulär-papillär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom aus dem gesamten Kollektiv, lässt sich keine Aussage zwischen neuer und alter Klassifikation treffen.

## **4.7. Metastasierte Patienten**

### **4.7.1 Kollektiv mit Metastasen im Verlauf und bei Erstdiagnose**

#### **4.7.1.1. Verteilung männlich weiblich**

Insgesamt wiesen 82 Patienten mit der Diagnose Schilddrüsenkarzinom aus dem Kollektiv Metastasen auf, 27 Männer und 55 Frauen.



Abb.31: Metastasierte Patienten im Kollektiv

#### **4.7.1.2 Histologische Verteilung**

33,33% der Männer und 32,35% der Frauen, welche an einem follikulären Schilddrüsenkarzinom erkrankten, wiesen Metastasen im Verlauf ihrer Erkrankung auf. 44,44% der Männer und 26,66% der Frauen, welche an einem follikulär-onkozytären Schilddrüsenkarzinom erkrankten, wiesen ebenfalls Metastasen im Verlauf ihrer Erkrankung auf. Der einzige männliche Patient mit einem follikulär-papillär-onkozytären Schilddrüsenkarzinom hatte ebenfalls Metastasen im Verlauf seiner Schilddrüsenkarzinomerkrankung.

Bei 20% der Männer und 25% der Frauen, welche an einem medullären Schilddrüsenkarzinom erkrankten, fand sich eine Metastasierung und ebenfalls bei 50% der Patienten mit einem onkozytären Schilddrüsenkarzinom.

9,5% der an einem papillär und follikulär- papillären Schilddrüsenkarzinom erkrankten Männer und 11,91% der Frauen zeigten im Verlauf Ihrer Erkrankung Metastasen.

Bei den an einem anaplastischen Schilddrüsenkarzinom erkrankten Patienten, wies der einzige männliche Patient Metastasen auf, eine der beiden weiblichen Patienten wies ebenfalls Metastasen auf.

20% der an einem papillär-onkozytären Schilddrüsenkarzinom erkrankten Männer und 10% der Frauen wiesen im Verlauf Ihrer Erkrankung ebenfalls Metastasen auf.

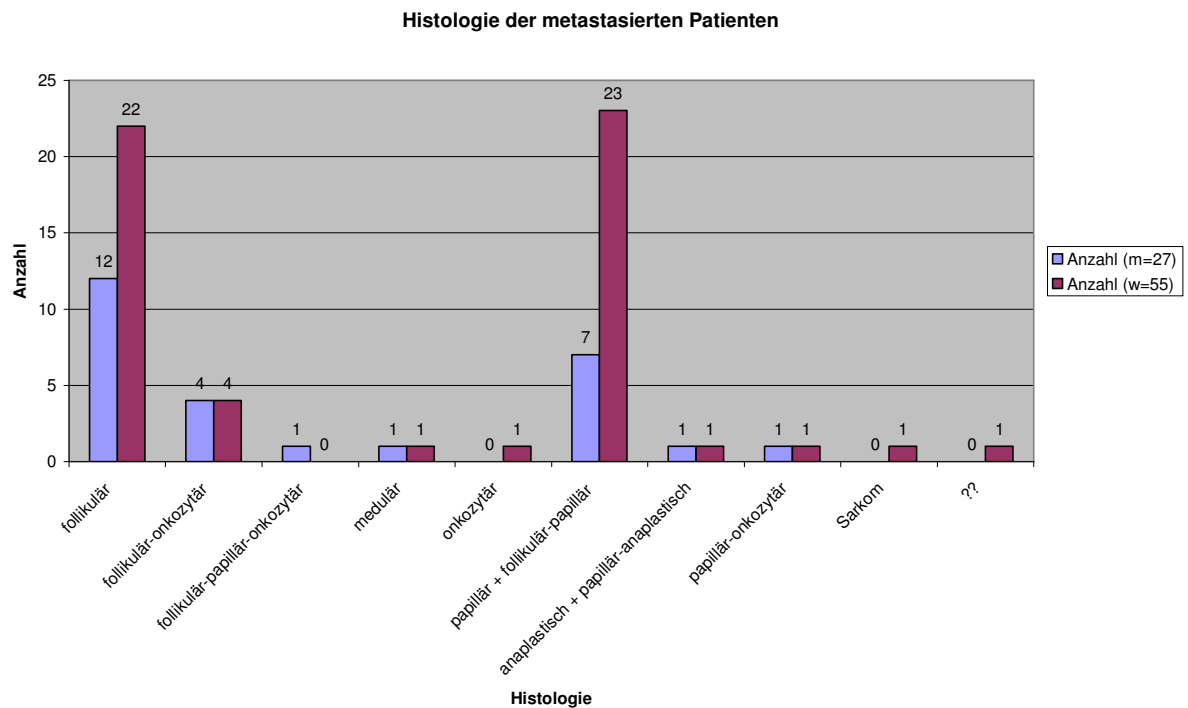


Abb.32: Histologische Verteilung der Patienten mit Metastasen

#### 4.7.1.3 Alter

Im Median waren Männer mit Metastasen 64,5 Jahre alt bei ED, der jüngste war 38 Jahre, der Älteste 78 Jahre alt. Bei den Frauen die eine Metastasierung aufwiesen lag das Alter im Median bei 60 Jahren, die jüngste Frau war 20 Jahre alt, die Älteste war 82 Jahre alt.



#### 4.7.1.4 Ort der Metastasierung

Mehrfachnennungen bei Patienten möglich

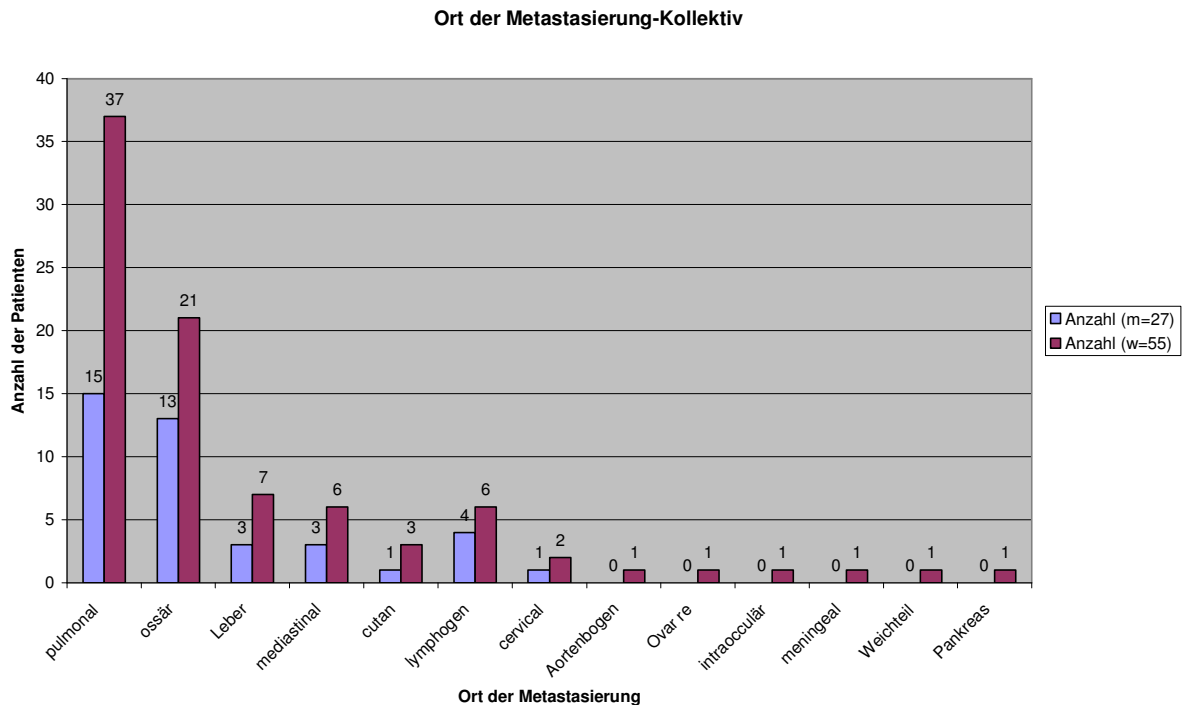


Abb. 33: Ort der Metastasierung-Kollektiv (Mehrfachnennung)

Insgesamt wiesen von den 27 männlichen Patienten, die im Laufe ihrer Schilddrüsenkarzinom-Erkrankung Metastasen entwickelt haben, 15 Patienten (55,55%) pulmonale Metastasen auf, 13 Patienten (48,14%) entwickelten ossäre Metastasen, 3 Patienten (11,11%) zeigten Lebermetastasen, 3 Patienten (11,11%) wiesen mediastinale Metastasen auf, 4 Patienten (14,81%) entwickelten eine lymphogene Metastasierung und 1 Patient hatte cutane Metastasen im Verlauf seiner Schilddrüsenkarzinomerkrankung. Von diesen 27 Patienten mit Metastasen im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomerkrankung wiesen 6 Patienten eine rein pulmonale Metastasierung auf, 8 Patienten eine rein ossäre Metastasierung, 1 Patient wies lediglich cutane Metastasen auf und 2 Patienten entwickelten mediastinale Metastasen. Alle anderen 10 Patienten wiesen 2 bzw. 3 Metastasierungsorte auf. 4 Patienten zeigten pulmonale und ossäre Metastasen, 2 Patienten entwickelten pulmonale und lymphogene Metastasen, 1 Patient metastasierte im Verlauf seiner Erkrankung in die Lunge und Leber und 1 Patient entwickelte Metastasen in der Leber und in der Orbita.

Bei den 55 Frauen die Metastasen im Laufe ihrer Schilddrüsenkarzinomerkrankung hatten, entwickelten 37 Patientinnen (67,27%) pulmonale Metastasen, 21 Patientinnen wiesen

(38,18%) ossäre Metastasen auf, 7 Patientinnen zeigten (12,72%) Lebermetastasen, 6 Patientinnen (10,90%) entwickelten mediastinale Metastasen, ebenfalls 6 Patientinnen (10,90%) zeigten lymphogene Metastasen, 3 Patientinnen (5,45%) wiesen cutane Metastasen auf und jeweils 1 Patientin hatte eine Metastasierung cervical, am Aortenbogen, im rechten Ovar, intraocculär, meningeal, im Pankreas und eine Weichteilmetastase. Von insgesamt 55 Frauen, welche im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomkrankung Metastasen entwickelten, zeigten 20 Frauen eine rein pulmonale Metastasierung und 7 Patientinnen wiesen eine rein ossäre Metastasierung auf. 2 Patientinnen wiesen einzig eine lymphogene Metastasierung auf, zwei Patientinnen zeigten eine rein hepatische Filialisierung und 1 Patientin wies lediglich eine Metastase am Aortenbogen auf. Die 23 weiteren Patientinnen mit Metastasen im Verlauf ihrer Erkrankung wiesen 2, 3, 4 bzw. 5 Metastasierungsorte auf. 1 Patientin entwickelte pulmonale, ossäre und hepatische Metastasen, 1 Patientin zeigte eine pulmonale und lymphogene Metastasierung, 1 Patientin wies eine pulmonale sowie eine mediastinale Metastasierung auf. Jeweils 2 Patientinnen entwickelten ossäre und pulmonale Metastasen, bzw. pulmonale und cutane Metastasen. 1 Patientin wies pulmonale, ossäre, lymphogene, meningeale und intraocculäre Metastasen auf. 3 Patientinnen zeigten pulmonale, mediastinale und ossäre Filiae und jeweils 1 Patientin entwickelte ossäre und Weichteilmetastasen, sowie ossäre und mediastinale Metastasen. 2 Patientinnen wiesen pulmonale und ossäre Filiae auf, jeweils 1 Patientin entwickelte im Verlauf ihrer Erkrankung Leber- und Pankreasmetastasen, bzw. pulmonale und hepatische Filiae, bzw. cervicale und pulmonale Metastasen. 1 Patientin metastasierte lymphogen und in die Leber, 1 Patientin entwickelte pulmonale, ossäre und lymphogene Metastasen. 1 Patientin wies im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomkrankung pulmonale, mediastinale, hepatische, cutane und ossäre Filiae auf. Am häufigsten metastasierten die Patienten im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomkrankung pulmonal, dann ossär.

#### 4.7.1.4.1 Ort der Metastasierung beim follikulären Schilddrüsenkarzinom

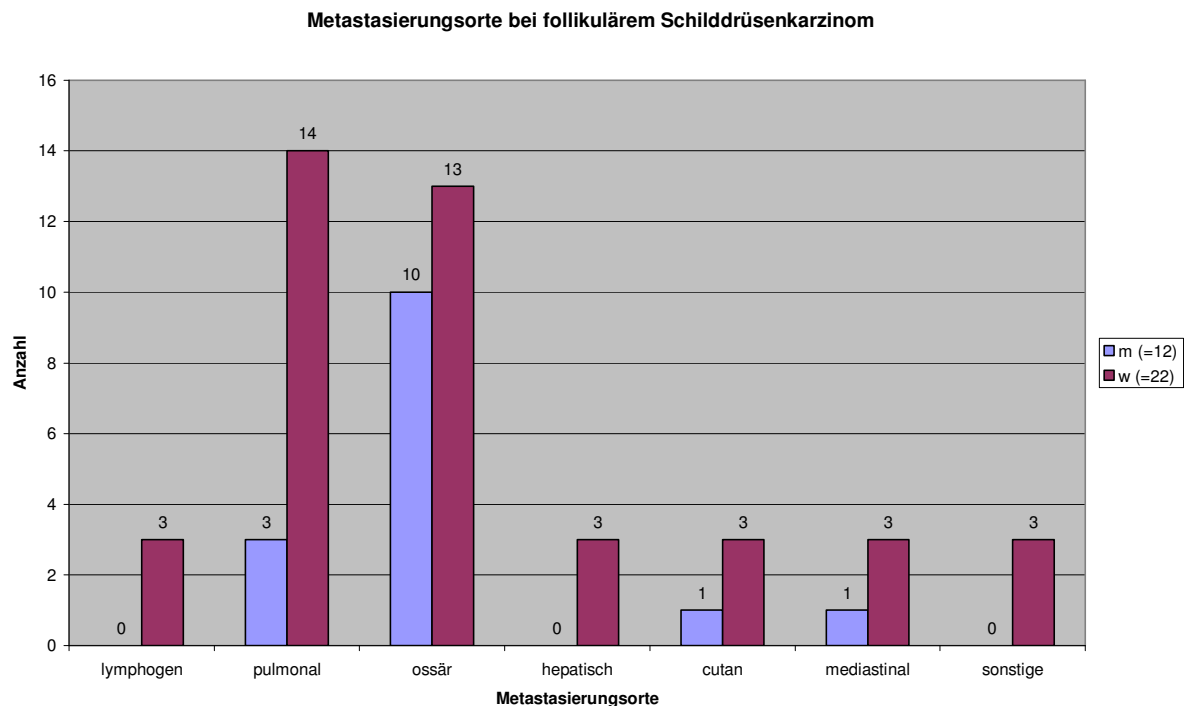


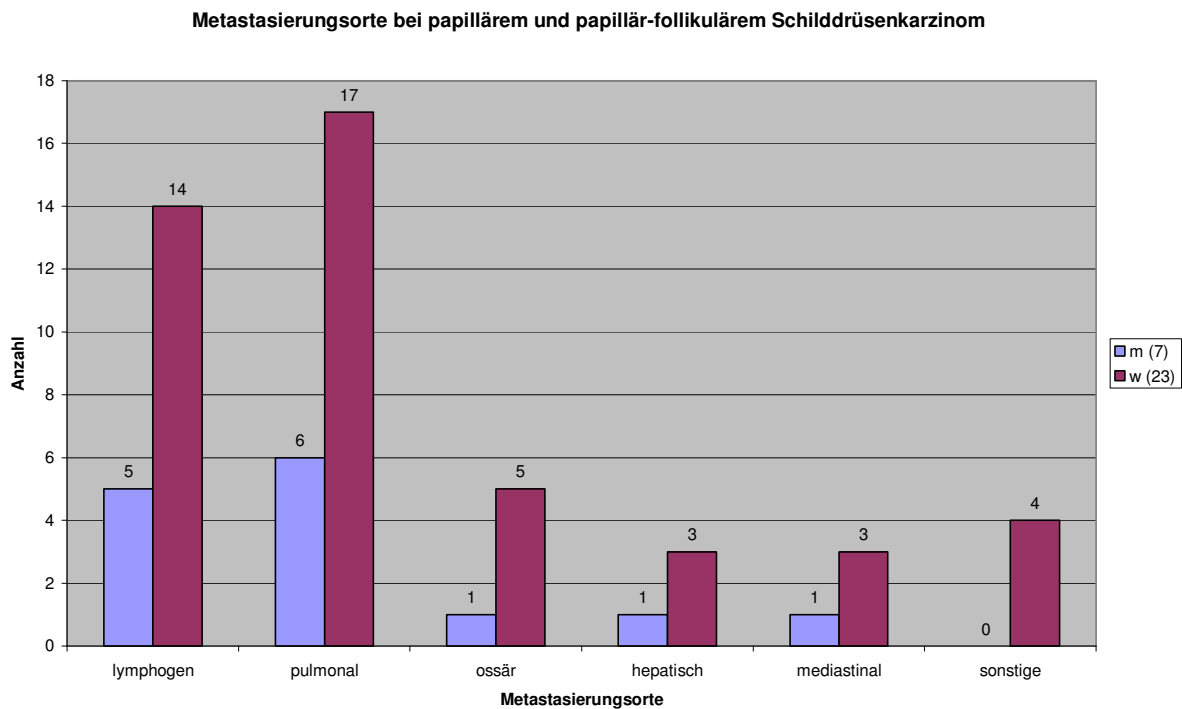
Abb. 33a: Metastasierungsorte bei follikulärem Schilddrüsenkarzinom (Kollektiv)

Von 12 männlichen Patienten mit follikulärem Schilddrüsenkarzinom hatten 10 Patienten (83,3%) im Verlauf ihrer Erkrankung ossäre Metastasen, 3 Patienten (25%) pulmonale Metastasen und jeweils 1 Patient hatte eine cutane oder eine mediastinale Metastase. Kein männlicher Patient im Kollektiv mit metastasiertem follikulärem Schilddrüsenkarzinom zeigte eine lymphogene Metastasierung. Von den 12 Patienten, die im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomerkrankung Metastasen entwickelten, zeigten 7 Patienten eine rein ossäre Metastasierung, 1 Patient jeweils eine rein cutane, bzw. eine rein mediastinale Metastasierung. 3 Patienten wiesen eine pulmonale und ossäre Metastasierung auf.

Bei den weiblichen Patienten mit Metastasen im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomerkrankung, zeigten insgesamt 22 Frauen Metastasen mit follikulärem Schilddrüsenkarzinom. 14 Patientinnen (63,6%) hatten pulmonale Metastasen im Verlauf ihrer Erkrankung, 13 Patientinnen (59%) wiesen ossäre Metastasen auf und jeweils 3 Patientinnen (13,6%) zeigten eine lymphogene Metastasierung, Leber-, cutane, mediastinale oder sonstige (intraocculär, meningeal, Weichteil-) Metastasen. Von den 22 weiblichen Patienten, die an einem follikulären Schilddrüsenkarzinom erkrankten und im Verlauf dieser Erkrankung Metastasen entwickelten, zeigten 5 Patientinnen eine rein pulmonale

Filialisierung und 4 Patientinnen wiesen eine rein ossäre Metastasierung auf, 1 Patient zeigte eine rein lymphogene Metastasierung und 1 Patientin eine rein hepatische Filialisierung. Somit entwickelten 50% von den 22 weiblichen Patienten mit Metastasen im Verlauf ihrer Erkrankung eine rein 1-organbezogene Filialisierung. Die anderen 50% der weiblichen Patienten mit follikulärem Schilddrüsenkarzinom und Metastasen im Verlauf der Erkrankung entwickelten Metastasen an 2,3,4 oder mehr Orten. Jeweils 1 Patientin entwickelte pulmonale, mediastinale und ossäre Filiae, bzw. pulmonale, hepatische und ossäre Filiae bzw. intraocculäre, pulmonale, lymphogene, ossäre und meningeale Metastasen. 2 Patientinnen zeigten pulmonale und cutane Metastasen, 1 Patientin wies ossäre und mediastinale Filiae auf, 2 Patientinnen entwickelten pulmonale und ossäre Filiae, sowie eine weitere Patientin zeigte ossäre und Weichteilmetastasen. Weiterhin zeigte eine Patientin ossäre, pulmonale und lymphogene Metastasen und 1 Patientin entwickelte pulmonale, mediastinale, hepatische, cutane und ossäre Filiae.

#### 4.7.1.4.2 Ort der Metastasierung beim papillären und papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinom



**Abb.33b: Metastasierungsorte bei papillärem und papillär-follikulärem Schilddrüsenkarzinom (Kollektiv)**

Von 7 Männern mit Metastasen bei papillärem oder papillär-follikulärem Schilddrüsenkarzinom zeigten 6 Patienten (85,7%) eine pulmonale Metastasierung, 5 Patienten (71,4%) hatten eine lymphogene Metastasierung und jeweils 1 Patient zeigte ossäre, hepatische oder mediastinale Metastasen. Insgesamt wiesen von diesen 7 Patienten mit Metastasen im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomkrankung 5 Patienten eine rein pulmonale (4 Patienten) bzw. mediastinale (1 Patient) Metastasierung auf. Jeweils 1 Patient wies Metastasen an 2 bzw. 3 Metastasierungsorten auf (ossär, pulmonale Metastasen bzw. pulmonale, hepatische und lymphogene Metastasen).

Bei 23 weiblichen Patienten mit Metastasen im Verlauf ihrer Erkrankung an einem papillärem und papillär-follikulärem Schilddrüsenkarzinom zeigten 17 Patientinnen (73,9%) eine pulmonale Metastasierung, 5 Patientinnen (21,7%) wiesen eine ossäre Metastasierung auf, 14 Patientinnen (60,8%) hatten eine lymphogene Metastasierung und jeweils 3 Patientinnen (13%) zeigten hepatische oder mediastinale Metastasen und 4 Patientinnen hatten sonstige Metastasen (rechtes Ovar, Aortenbogen, Pankreas, cervical). Von insgesamt 23 Patientinnen mit Metastasen im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomkrankung entwickelten 9 Patientinnen eine rein pulmonale Metastasierung, 2 Patientinnen eine rein lymphogene Metastasierung, 2 Patientinnen eine rein ossäre Filialisierung und jeweils 1 Patientin zeigte Metastasen am Aortenbogen bzw. im rechten Ovar. Alle anderen 8 Patientinnen wiesen 2, 3 oder mehr Metastasierungsorte auf. 6 Patientinnen zeigten je 2 Metastasierungsorte (pulmonal-lymphogen, mediastinal-pulmonal, Leber-Pankreas, pulmonal-hepatisch, cervical-pulmonal, lymphogen-hepatisch). 1 Patientin entwickelte im Verlauf ihrer Erkrankung pulmonale, mediastinale und ossäre Filiae und 1 Patientin wies im Verlauf cervicale, mediastinale, pulmonale und ossäre Metastasen auf.

#### 4.7.1.5 T-Stadien

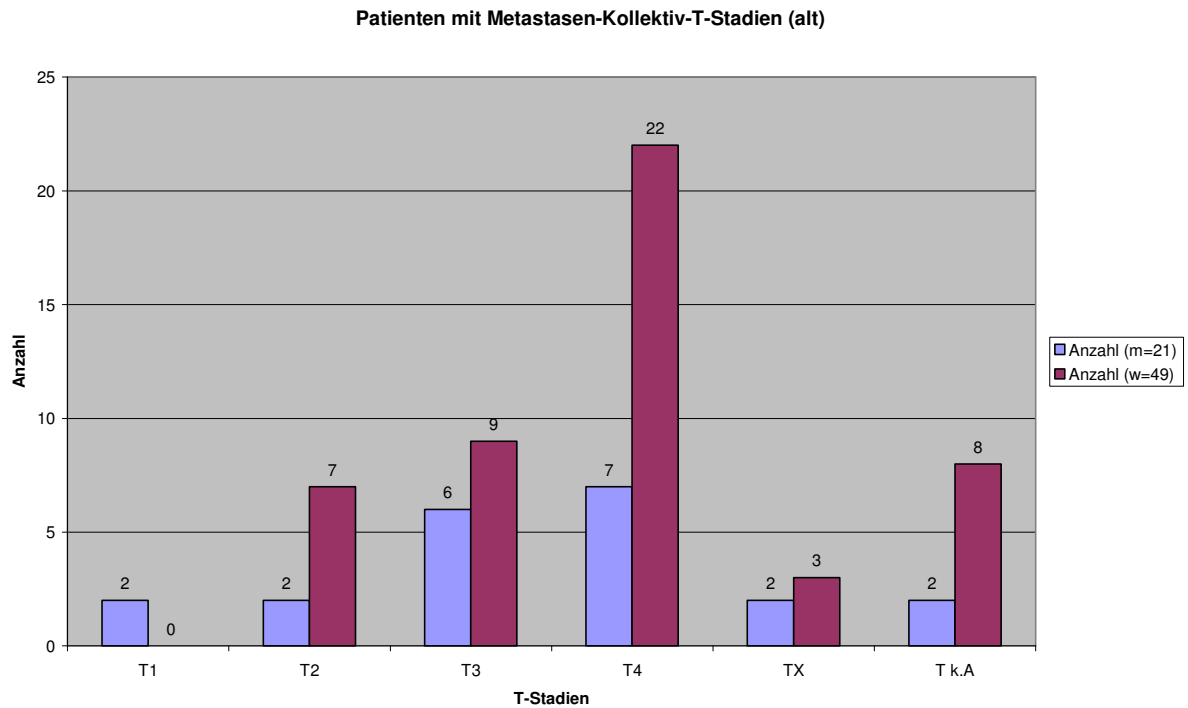


Abb. 34: Patienten mit Metastasen –Kollektiv T-Stadien (alte TNM-Klassifikation 5.Auflage der UICC bis 2002=70 Pat.)

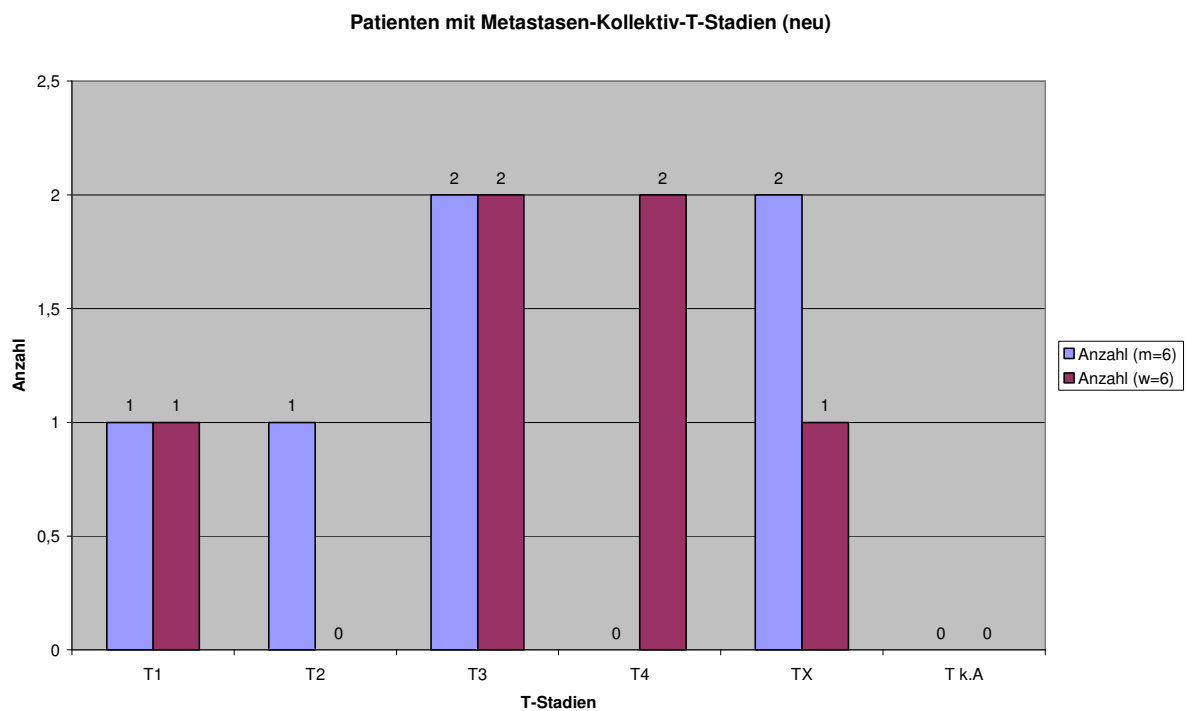


Abb. 35: Patienten mit Metastasen –Kollektiv T-Stadien (neue TNM-Klassifikation, 6. Auflage der UICC ab 2002=12 Pat.)

Insgesamt hatten von insgesamt 27 Männern mit Metastasen im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomerkrankung, jeweils 3 Patienten (11,11%) ein T1- bzw. ein T2-Stadium, ein T3-Stadium wiesen 8 Patienten (29,62%) auf und ein T4-Stadium zeigten 7 Patienten (25,92%). Ein TX-Stadium wiesen 4 Patienten (14,8%) auf und ein T.k.A-Stadium zeigten 2 Patienten (7,40%). Man erkennt, dass die Mehrzahl (55,55%) der männlichen Patienten mit Metastasen ein T3-bzw. ein T4-Stadium aufwiesen und nur ein geringer Anteil (22,22%) von 6 Patienten zeigte ein T1 bzw. T2-Stadium.

Bei den Frauen zeigt sich in der Alten Klassifikation, dass 22 von insgesamt 49 Patientinnen mit Metastasen im Verlauf ihrer Schilddrüsenkarzinomerkrankung ein T4-Stadium aufwiesen (45%) und 18,3% der Frauen zeigten ein T3-Stadium. Ein T2-Stadium hatten 7 Frauen (14,3%) und 22,4% der weiblichen Patienten mit Metastasen hatten keine Angabe des T-Stadiums zu verzeichnen. In der Neuen Klassifikation fand sich ebenfalls ein Trend zu den höheren T-Stadien. Bei 6 weiblichen Patienten, welche in die neue Tumorklassifikation fielen, zeigten sich 4 Patientinnen mit einem T4- (2 Patientinnen) bzw. T3-Stadium (2 Patientinnen). Das entspricht 66% aller Frauen mit Metastasen, welche in der neuen Tumorklassifikation erfasst wurden.

## 4.7.2 Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose

### 4.7.2.1 Verteilung männlich –weiblich

Von 430 Patienten aus dem Gesamtkollektiv zeigten sich bei 35 Patienten bereits bei ED Metastasen, darunter fanden sich 10 Männer und 25 Frauen.

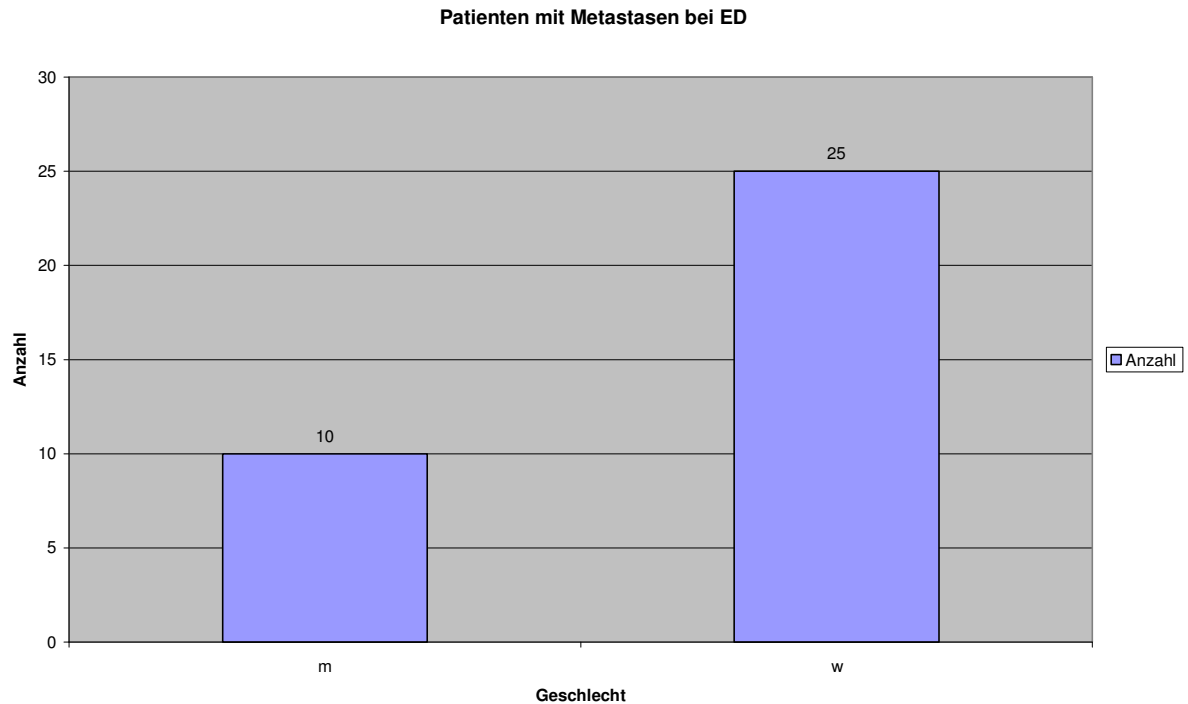


Abb.36: Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose

### 4.7.2.2 Histologische Verteilung

Bei den an einem follikulärem Schilddrüsenkarzinom erkrankten Patienten, hatten 8 weibliche Patienten, d.h 11,76% aller Patientinnen mit follikulärem Schilddrüsenkarzinom (32% von allen Patientinnen mit Metastasen bei ED) und 5 männliche Patienten, d.h. 13,88% aller männlichen Patienten mit einem follikulärem Schilddrüsenkarzinom (50% von allen männlichen Patienten mit Metastasen bei ED) bei ED bereits Metastasen. Drei der weiblichen Patientinnen mit follikulär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom (insgesamt 15 Patientinnen (20%)) zeigten bereits bei ED Metastasen, dies sind 12% der Patienten mit Metastasen bei ED. Von den 9 Männern mit follikulär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom wies keiner bei ED Metastasen auf. 10 Frauen mit papillärem Schilddrüsenkarzinom (3,33% aller Frauen mit papillärem Schilddrüsenkarzinom) stellten sich bei ED bereits mit Metastasen dar, d.h 18,18% aller im Verlauf ihrer Erkrankung metastasierten Patientinnen hatten bereits bei ED Metastasen. Bei den Männern hatten 2 Patienten (7,4%) aller Männer mit Metastasen, bereits



Metastasen bei ED, d.h. 3,12% aller Männer mit papillärem Schilddrüsenkarzinom zeigten im Verlauf ihrer Erkrankung Metastasen. Von den 2 Patienten mit follikulär-papillär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom hatte nur der männliche Patient eine Metastasierung bei ED (50% aller Patienten mit follikulärem-papillärem-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom). Die weibliche Patientin entwickelte keine Metastasen im Verlauf ihrer Erkrankung. Nur ein weiblicher Patient mit follikulär-papillärem Schilddrüsenkarzinom (insgesamt 45 Patienten, 9m/36w) zeigte bei ED Metastasen. Bei 1 Patienten (m) mit medullärem Schilddrüsenkarzinom fanden sich bereits bei ED Metastasen. D.h. 20% aller Männer mit medullärem Schilddrüsenkarzinom wiesen Metastasen bei ED auf, das entspricht 10% aller männlichen metastasierten Patienten bei ED. Ebenfalls 10% aller männlichen Patienten mit Metastasen bei ED hatten ein onkozytäres Schilddrüsenkarzinom (1 Patient männlich). D.h. 50% aller onkozytären Schilddrüsenkarzinome im Kollektiv hatte eine Metastasierung bereits bei ED. Jeweils 1 Mann und 1 Frau mit anaplastischem Schilddrüsenkarzinom wiesen bei ED bereits Metastasen auf. D.h. 2/3 aller anaplastischen Schilddrüsenkarzinom Patienten aus diesem Kollektiv hatten bereits bei ED Metastasen.

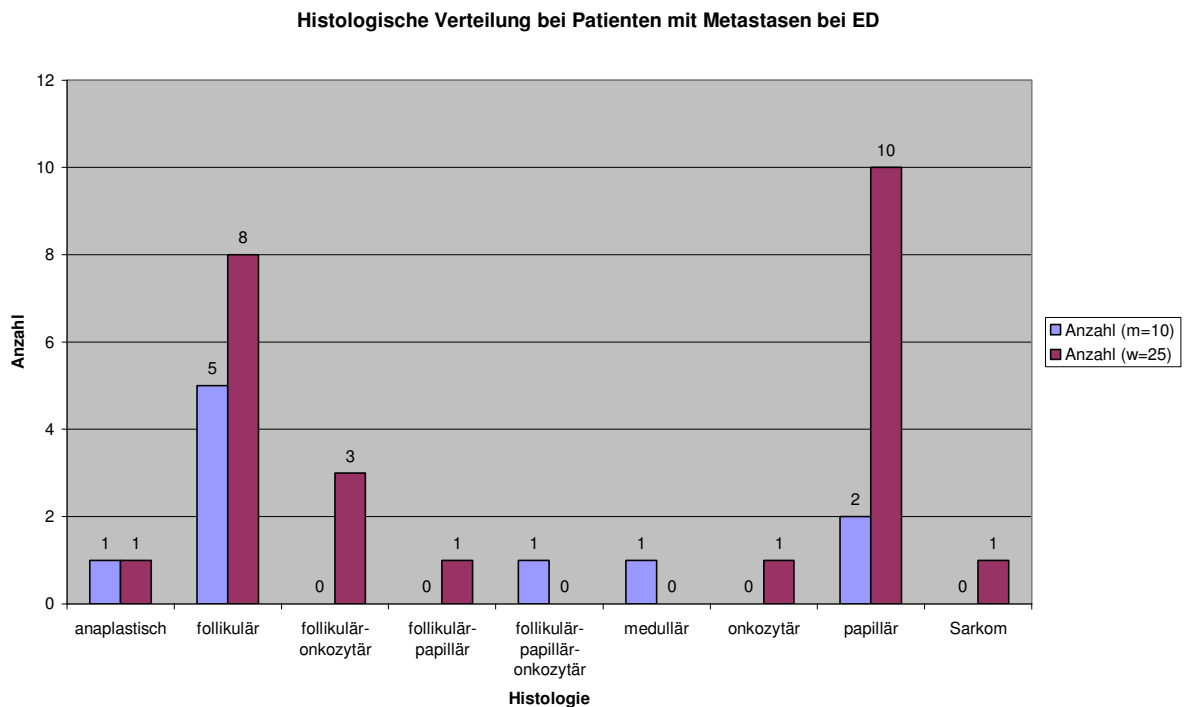


Abb. 37: Histologische Verteilung bei Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose

#### 4.7.2.3 Alter

Im Median liegt das Alter der männlichen Patienten mit Metastasen bei ED bei 64 Jahren, der jüngste Patient war 48 Jahre alt und der Älteste war 69 Jahre alt. Bei den Frauen liegt der Median bei 60 Jahren. Die jüngste Patientin war 20 Jahre alt, die Älteste 81 Jahre.

#### 4.7.2.4 Ort der Metastasierung

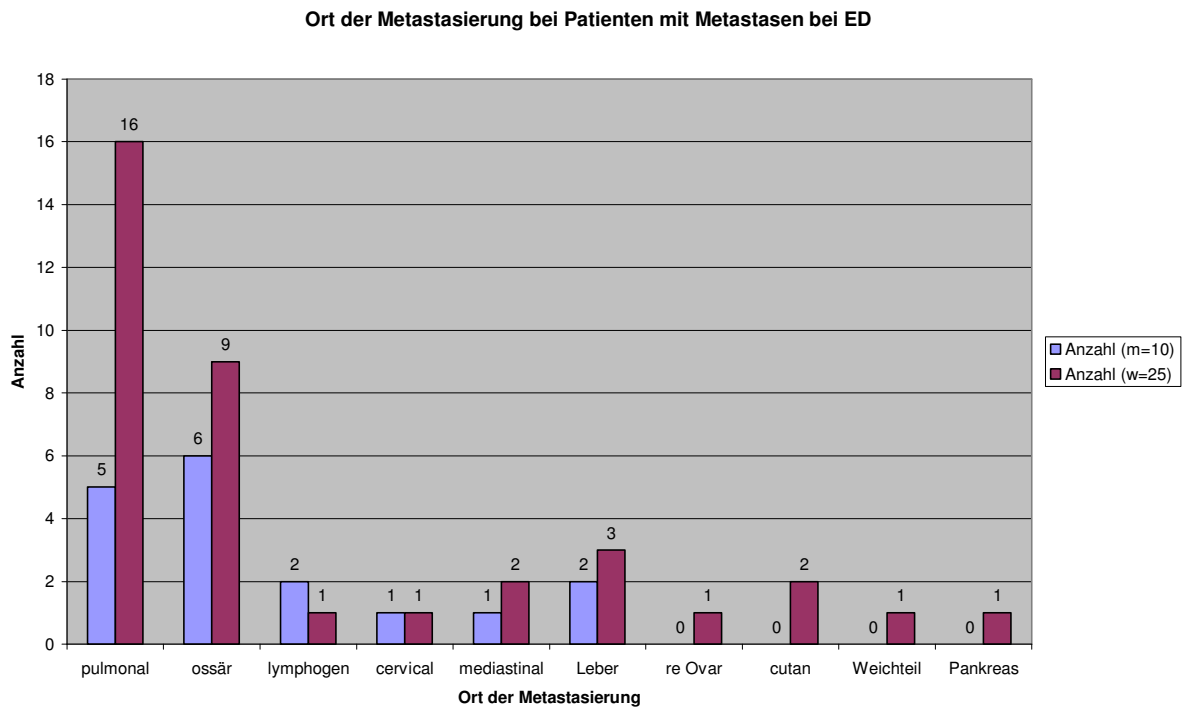


Abb.38: Ort der Metastasierung bei Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose

50% der Männer (5) mit Metastasen bei ED der Schilddrüsenkarzinomkrankung zeigten pulmonale Metastasen, 6 Patienten (60%) wiesen ossäre Metastasen auf, 2 Patienten (20%) hatten lymphogene Metastasen, 2 Patienten (20%) zeigten Metastasen in der Leber und jeweils 1 Patient wies cervicale bzw. mediastinale Metastasen auf. Von insgesamt 10 Männern, welche an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankten und bereits bei ED Metastasen aufwiesen, zeigten 4 Männer (40%) eine rein ossäre Metastasierung und 2 Männer (20%) eine rein pulmonale Metastasierung. Die 4 weiteren an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankten Männer, welche bereits bei ED Metastasen aufwiesen, zeigten Metastasen an 2 (pulmonal-ossär, Leber-Orbita), 3 (Lymphogen-pulmonal-hepatisch) und 4 (pulmonal-lymphogen-mediastinal-cervical) Metastasierungsorten. 60% der an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankten Männer, welche bereits bei Erstdiagnose Metastasen zeigten, hatten eine 1-Organ-Metastasierung.

Bei den Frauen fanden sich 16 Patientinnen (64%) mit einer pulmonalen Metastasierung bei ED Schilddrüsenkarzinom, 9 Patientinnen (36%) hatten ossäre Metastasen, 3 Patientinnen (12%) wiesen Metastasen in der Leber auf, 2 Patientinnen (8%) zeigten mediastinale Metastasen und 2 Patientinnen (8%) wiesen cutane Metastasen auf. Jeweils eine Patientin (4%) zeigte eine lymphogene-, cervicale-, Weichteil-Metastasierung und eine Metastase im rechten Ovar. 1 Patientin wies eine Metastase im Pankreas auf. Insgesamt zeigten sich 25 Patientinnen, welche bei Erstdiagnose Schilddrüsenkarzinom bereits Metastasen aufwiesen. 10 Patientinnen (40%) wiesen eine rein pulmonale Metastasierung auf und 5 Patientinnen (20%) eine ossäre Metastasierung. 8 Frauen mit Metastasen bei ED zeigten 2 Metastasierungsorte (ossär-pulmonal, ossär-mediastinal, ossär-Weichteilgewebe, pulmonal-cutan, pulmonal-cervical, Leber-Pankreas, pulmonal-hepatisch, pulmonal-lymphogen). Von 25 Frauen mit Metastasen bei ED ihrer Schilddrüsenkarzinomerkrankung wies lediglich 1 Patientin 5 Metastasierungsorte bei ED auf (pulmonal-mediastinal-leber-cutan-ossär). Wie bei den Männern, welche bereits bei ED Ihrer Schilddrüsenkarzinomerkrankung Metastasen aufwiesen, zeigt sich auch hier, dass 60% der Frauen bei Erstdiagnose eine 1-Organ-Metastasierung aufweisen.

#### 4.7.2.5 T-Stadien

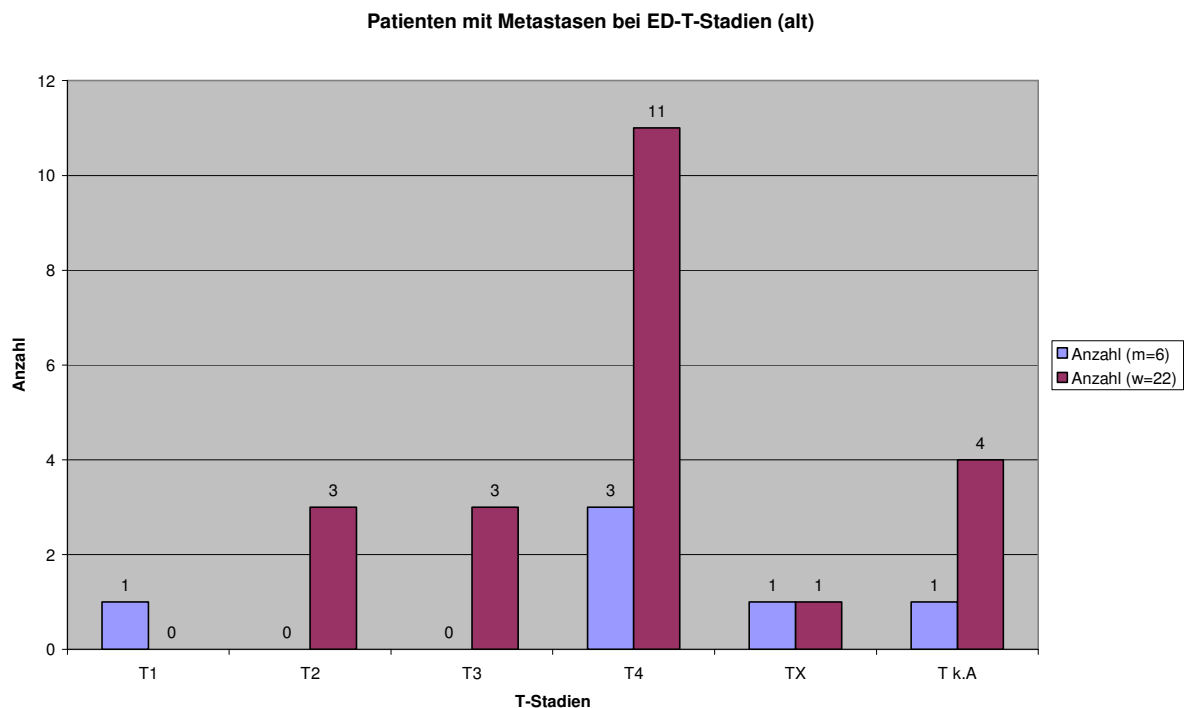


Abb.39: Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose – T-Stadien (alte Klassifikation, UICC 5.Auflage bis 2002)

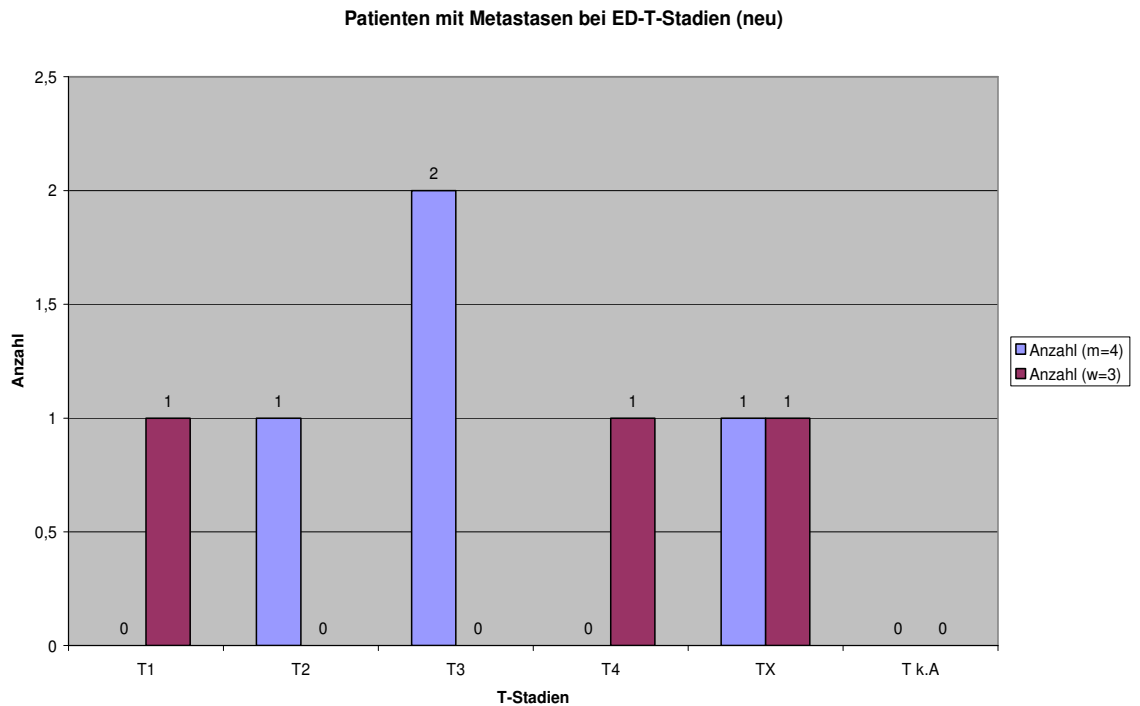


Abb.40: Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose – T-Stadien (neue Klassifikation, UICC 6.Auflage ab 2002)

Von 10 Männern, die bei ED schon Metastasen zeigten, hatten 50% ein T3 bzw. ein T4 Stadium. Nur einer der männlichen Patienten wies ein T1 bzw ein T2-Stadium auf. 3 Patienten hatten keine Angabe zu der T-Klassifikation.

Bei den Frauen wiesen 15 der weiblichen Patienten mit Metastasen bei ED ein T3 (3 Patientinnen =12%) bzw. ein T4-Stadium (12 Patientinnen =48%) auf, d.h. 60% aller Frauen mit Metastasen hatten bereits bei ED ein T3-bzw T4-Stadium. 6 Patientinnen (24%) wiesen keinerlei Angabe über das T-Stadium auf, 1 Patientin zeigte ein T1-Stadium und 3 Patientinnen hatten ein T2-Stadium bei ED.

### 4.7.3 Patienten mit Metastasen nach Erstdiagnose

#### 4.7.3.1 Verteilung männlich-weiblich

Insgesamt 47 Patienten hatten Metastasen nach der ED Schilddrüsenkarzinom. 30 Frauen (15,66%) und 17 Männer (13,07%) aus dem Gesamtkollektiv von 430 Patienten.

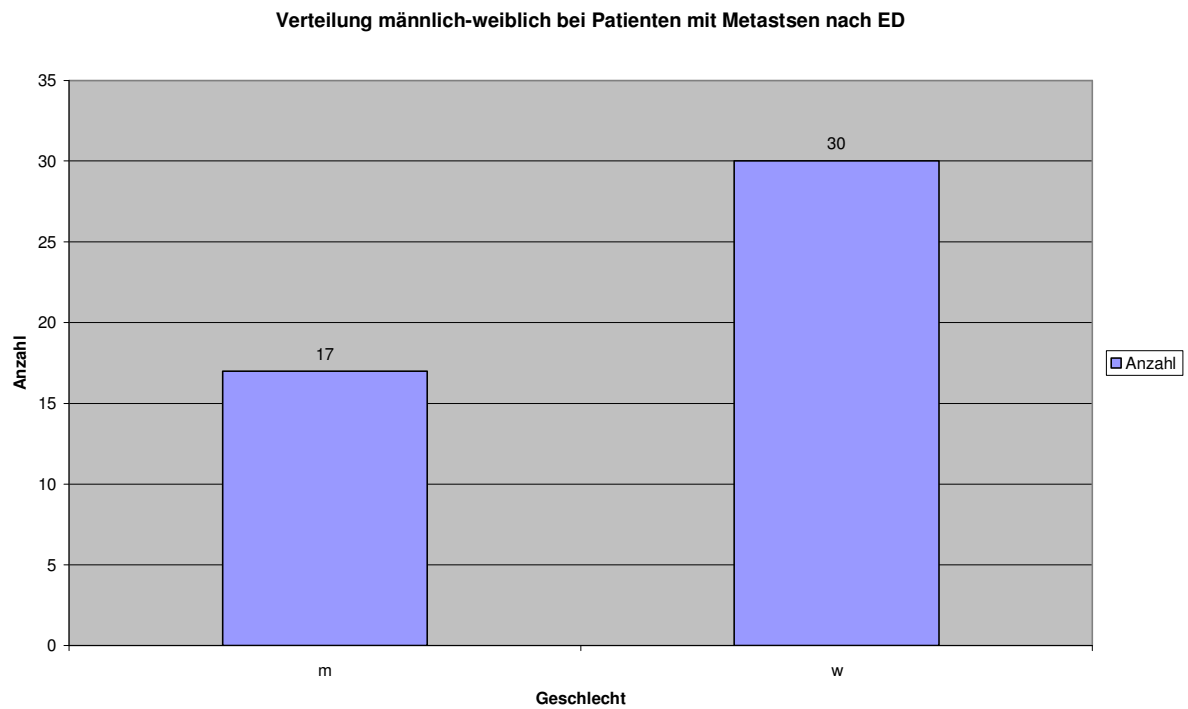


Abb. 41: Verteilung männlich-weiblich bei Patienten mit Metastasen nach Erstdiagnose

#### 4.7.3.2 Histologische Verteilung

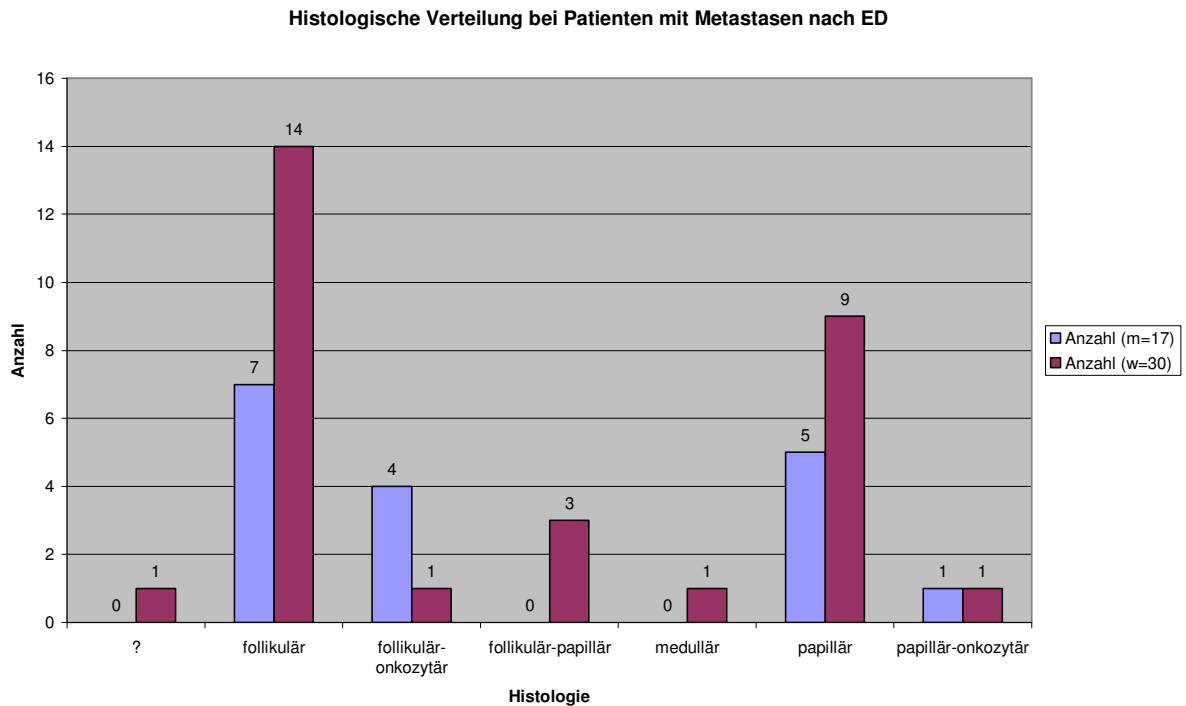


Abb.42: Histologische Verteilung bei Patienten mit Metastasen nach Erstdiagnose

46,66% der Frauen (14 Patientinnen) mit Metastasen nach ED hatten ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom (14 Patientinnen), 41,17% der Männer (7 Patienten) wiesen ebenfalls ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom auf. D.h. 20,58% aller Frauen und 19,44% aller Männer mit follikulärem Schilddrüsenkarzinom zeigten nach ED eine Metastasierung.

4 Männer (44,44% aller Männer mit follikulär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom) und 1 Frau (7,14% aller Frauen mit follikulär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom) zeigten Metastasen nach der ED, d.h. 23,52% der männlichen Patienten mit Metastasen nach ED und 3,33% der weiblichen Patienten mit Metastasen nach ED.

Von den Patienten, welche an einem follikulär-papillären Schilddrüsenkarzinom erkrankten, entwickelten 3 Frauen Metastasen nach ED (8,3% aller Frauen mit follikulär-papillärem Schilddrüsenkarzinomen), d.h. 10 % der Frauen mit Metastasen nach ED hatten ein follikulär-papilläres Schilddrüsenkarzinom.

Bei dem papillären Schilddrüsenkarzinom wiesen 5 Männer (7,81% aller Männer mit papillärem Schilddrüsenkarzinom) und 9 Frauen (5,73% aller Frauen mit papillärem Schilddrüsenkarzinom) Metastasen nach ED auf, d.h. 29,41% aller Männer und 30% der Frauen mit Metastasen nach ED.

Metastasen nach ED entwickelten auch eine weibliche Patientin mit medullärem Schilddrüsenkarzinom (25% aller Frauen mit medullärem Schilddrüsenkarzinom), eine weibliche Patientin mit nicht klassifiziertem Schilddrüsenkarzinom und 1 Mann (20% aller Männer mit papillär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom) und 1 Frau (10% aller Frauen mit papillär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom) mit papillär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom.

#### 4.7.3.3 Alter

Die männlichen Patienten mit Metastasen nach ED waren im Mittel 64,5 Jahre alt bei ED. Der jüngste Patient war 38 Jahre alt, der Älteste 78 Jahre. Bei den Frauen lag das Alter im Mittel bei 60 Jahren. Die jüngste Patientin war 25 Jahre alt und die Älteste Patientin war 82 Jahre alt.

#### 4.7.3.4 Ort der Metastasierung

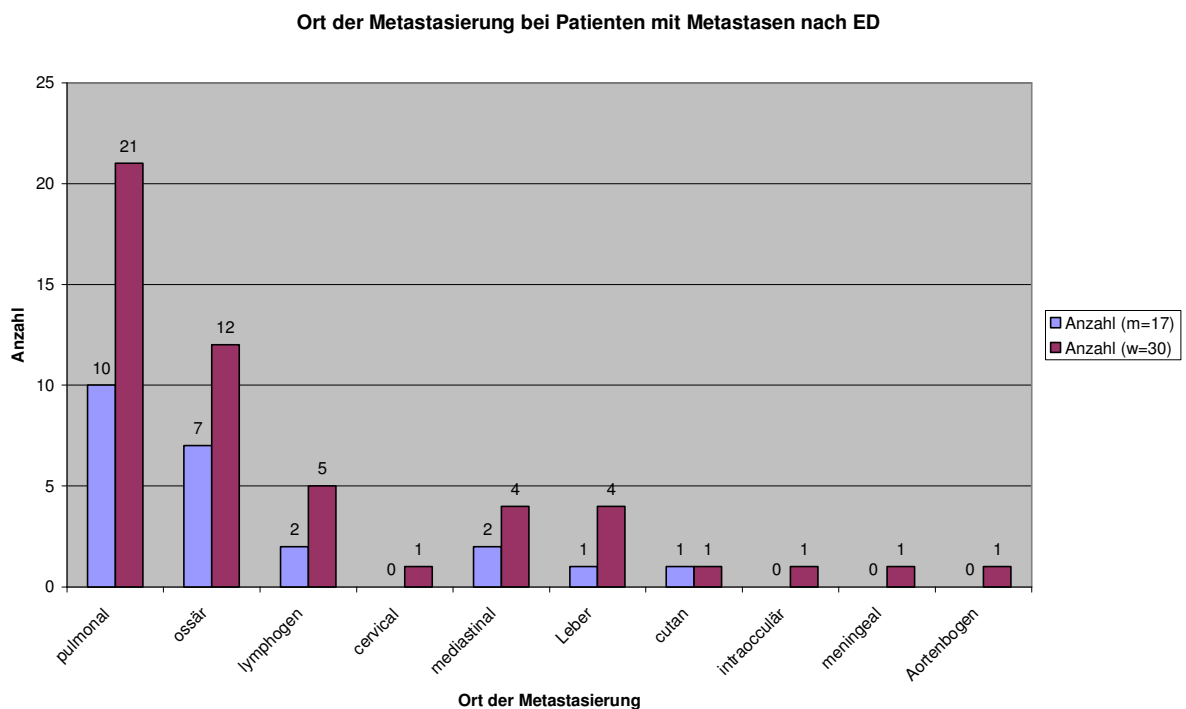


Abb.43: Ort der Metastasierung bei Patienten mit Metastasen nach Erstdiagnose

21 (70%) der Frauen und 10 (58,82%) der Männer mit Metastasen nach ED hatten pulmonale Metastasen, ossäre Metastasen zeigten 7 Männer (41,17%) und 12 (40%) Frauen. 5 (16,66%) der Frauen und 2 Männer (11,76%) hatten eine lymphogene Metastasierung. Mediastinal metastasierten 4 Frauen (13,33%) und 2 Männer (11,76%). In der Leber fanden sich bei 4

Frauen (13,33%) und bei einem Mann (5,88%) Metastasen. Jeweils eine Frau (je 3,33%) hatte cervicale, intraoculare, meningeale Metastasen bzw. am Aortenbogen. Cutane Metastasen zeigten sich bei 1 Mann (5,88%) und bei einer Frau (3,33%).

Insgesamt zeigten von den 17 Männern, welche nach der ED Schilddrüsenkarzinom Metastasen entwickelten 11 (64,7%) Männer eine Metastasierung an einem Organ. 4 (23,5%) Männer wiesen eine rein ossäre Metastasierung auf, 4 Männer (23,5%) zeigten eine rein pulmonale Metastasierung, bei 2 männlichen Patienten fand sich eine mediastinale Metastasierung und 1 Patient wies eine cutane Metastasierung auf. Bei 6 weiteren Männern mit Metastasen nach der ED ihrer Schilddrüsenerkrankung fanden sich jeweils 2 Metastasierungsorte: pulmonal-ossär (3 Patienten), lymphogen-pulmonal (2 Patienten), pulmonal-hepatisch (1 Patient).

Von insgesamt 30 Frauen mit Metastasen nach Erstdiagnose Schilddrüsenkarzinom wiesen 10 Patientinnen (33,3%) eine rein pulmonale Metastasierung auf, 8 (26,6%) weitere Patientinnen zeigten ebenfalls eine rein 1-Organ-bezogene Metastasierung: ossär (3 Patientinnen), lymphogen (2 Patientinnen), hepatisch (2 Patientinnen), Aortenbogen (1 Patientin). 2 Metastasierungsorte fanden sich bei 7 Patientinnen mit Metastasen nach Erstdiagnose Schilddrüsenkarzinom: bei jeweils 1 Patientin cutan-pulmonal, pulmonal-lymphogen, lymphogen-hepatisch, mediastinal-pulmonal und bei 3 Patientinnen pulmonal-ossär. 3 Metastasierungsorte wiesen 3 Patientinnen (10%) auf (1 Patientin pulmonal-hepatisch-ossär und 2 Patientinnen pulmonal-mediastinal-ossär). Bei 2 Patientinnen fanden sich 4 Metastasierungsorte (intraoculär-lymphogen-ossär-meningeal, cervical-pulmonal-mediastinal-ossär). Hier zeigt sich ebenfalls wie bei den Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose, dass ca. 60% der Patienten nur einen Metastasierungsort aufweisen.

Von insgesamt 17 männlichen Patienten welche an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankten und im Verlauf ihrer Erkrankung Metastasen entwickelten, wiesen 7 (41%) Patienten ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom und 5 Patienten (29%) ein papilläres Schilddrüsenkarzinom auf. Bei den Patienten mit einem follikulären Schilddrüsenkarzinom fanden sich 3 Patienten (71%) mit einer rein ossären Metastasierung, jeweils 1 Patient mit einer rein mediastinalen bzw. einer rein cutanen Metastasierung und 2 (29%) Patienten wiesen eine pulmonal-ossäre Metastasierung auf.

Bei den Patienten, welche an einem papilläres Schilddrüsenkarzinom erkrankten zeigten 3 (60%) Patienten eine rein pulmonale Metastasierung, 1 Patient eine rein mediastinale Metastasierung und 1 Patient wies sowohl ossäre, als auch pulmonale Metastasen auf.



Von den insgesamt 30 Patientinnen welche an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankten und im Verlauf ihrer Erkrankung Metastasen entwickelten, hatten 14 (46,6%) Patientinnen ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom und 12 Patientinnen (40%) wiesen ein papilläres bzw. follikulär-papilläres Schilddrüsenkarzinom auf. Bei den Patientinnen mit einem follikulären Schilddrüsenkarzinom fanden sich 9 Patientinnen (64%) mit einer Metastasierung rein pulmonal (3 Patientinnen), rein lymphogen (1 Patientin), rein ossär (2 Patientinnen), und 1 Patientin wies rein hepatische Filiae auf. Die 5 weiteren Patientinnen wiesen 2 (cutan-pulmonal, pulmonal-lymphogen, pulmonal ossär) oder 3 Metastasierungsorte ( pulmonal-heaptisch-ossär, pulmonal-mediastinal-ossär) auf.

Von den 12 weiblichen Patienten mit einem papillären Schilddrüsenkarzinom und Metastasen nach ED, wiesen 8 Patientinnen (66%) Metastasen an einem Ort auf, bei 5 (41,7%) Patientinnen fanden sich Metastasen pulmonal, bei den anderen 3 Patientinnen ( 25%) fanden sie sich jeweils ossär, lymphogen, oder am Aortenbogen. Die restlichen 4 Patientinnen (33,3%), welche an einem papillären Schilddrüsenkarzinom erkrankten und im Verlauf ihrer Erkrankung Metastasen entwickelten, zeigten Metastasen an 2 (lymphogen-hepatisch und mediastinal-pulmonal, 3 (pulmonal-mediastinal-ossär), oder 4 Metastasierungsorten (cervical-pulmonal-mediastinal-ossär).

#### 4.7.3.5 T-Stadien

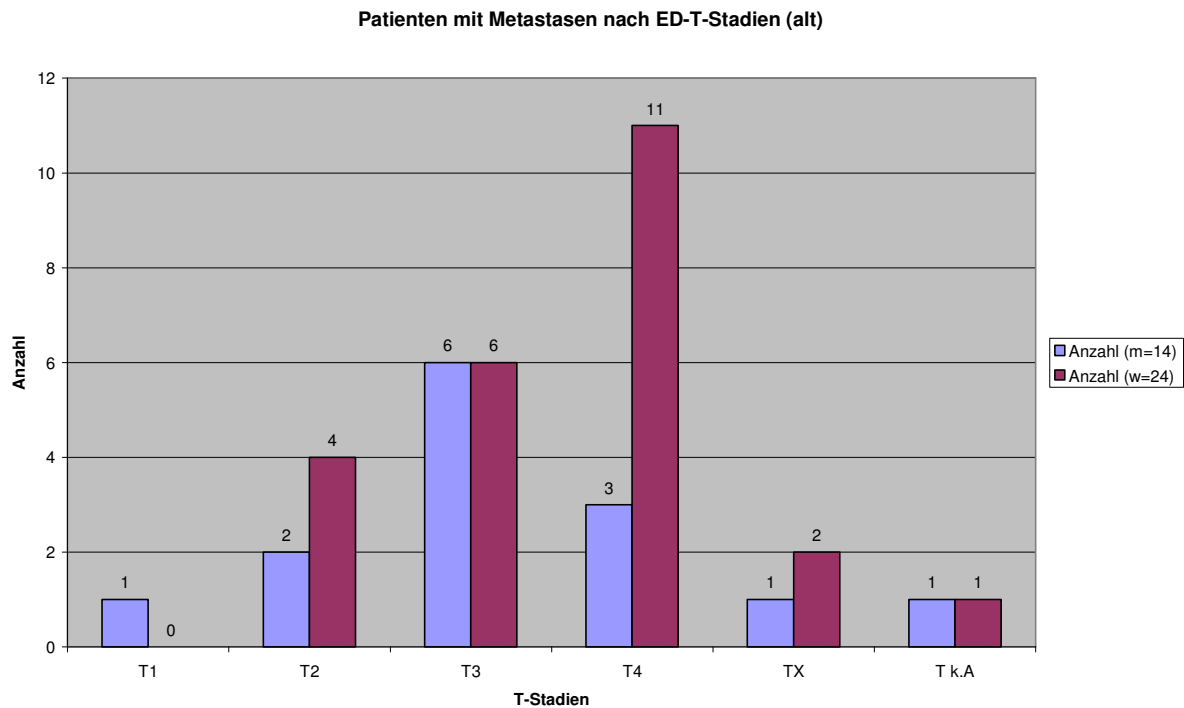


Abb.44: Patienten mit Metastasen nach Erstdiagnose-T-Stadien (alte Klassifikation, UICC 5.Auflage bis 2002)

Bei den Frauen die erst im Verlauf ihrer Erkrankung Metastasen entwickelt haben, waren die meisten (17 Patientinnen) nach der alten Klassifikation dem T3- bzw der T4-Stadium zuzuordnen. D.h. 70 der Frauen, die Metastasen entwickelten, hatten ein hohes T-Stadium, 45,8% hatten ein T4-Stadium und 25% hatten ein T3-Stadium. 4 der Frauen hatten ein T2-Stadium (16,6%) und bei 3 Frauen war kein Tumorstadium klassifiziert worden.

Bei den insgesamt 14 Männern, welche im Verlauf ihrer Erkrankung Metastasen entwickelten, waren insgesamt 9 Männer bei denen bereits bei Diagnose ein T3- bzw. ein T4-Stadium vorlag (3 Männer T4 =21,4%, 6 Männer T3=42,8%), d.h. 64,3% der Männer, die Metastasen nach ED entwickelten hatten ein T3- bzw. ein T4-Stadium nach Alter Klassifikation. Bei 2 der 14 Männer war kein Tumorstadium angegeben.

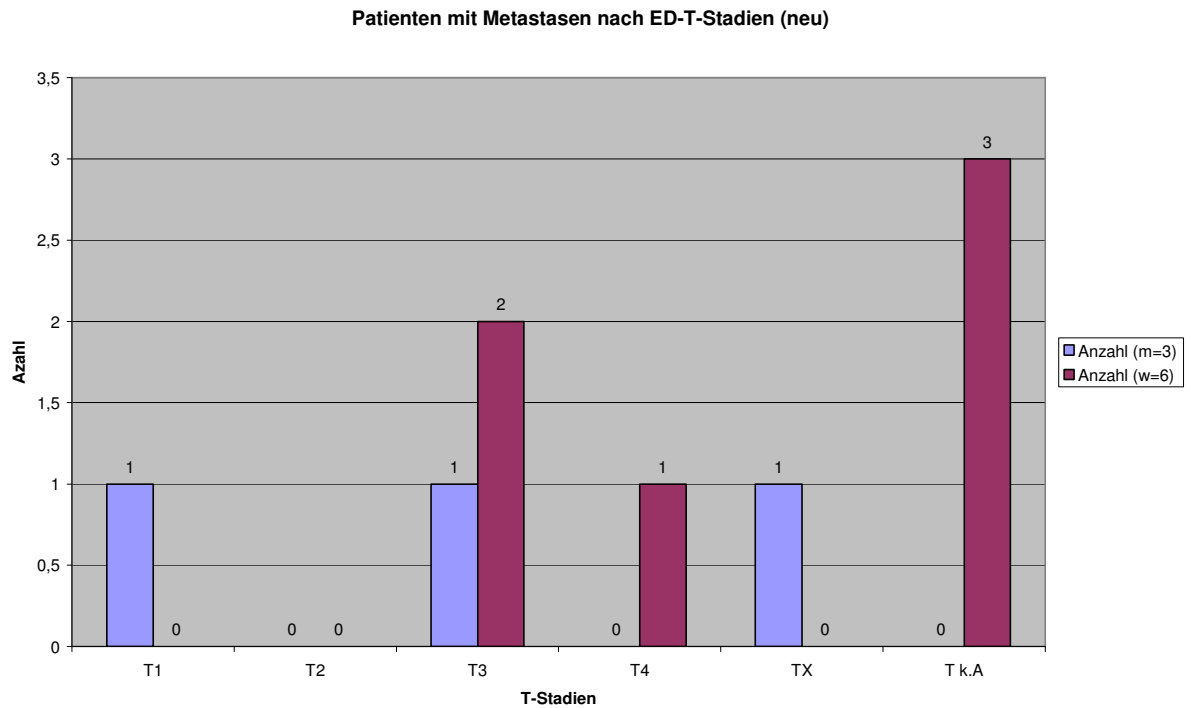


Abb. 45: Patienten mit Metastasen nach Erstdiagnose-T-Stadien (neue Klassifikation, UICC 6.Auflage)

In der Neuen Klassifikation sind nur insgesamt 9 Patienten erfasst worden (3 Männer und 6 Frauen), hier lässt sich daher keine Aussage über eine Tendenz der Tumorstadien in Zusammenhang mit einer im Krankheitsverlauf auftretenden Metastasierung treffen.

## 4.8. Radiojodtherapie

### 4.8.1 Kollektiv

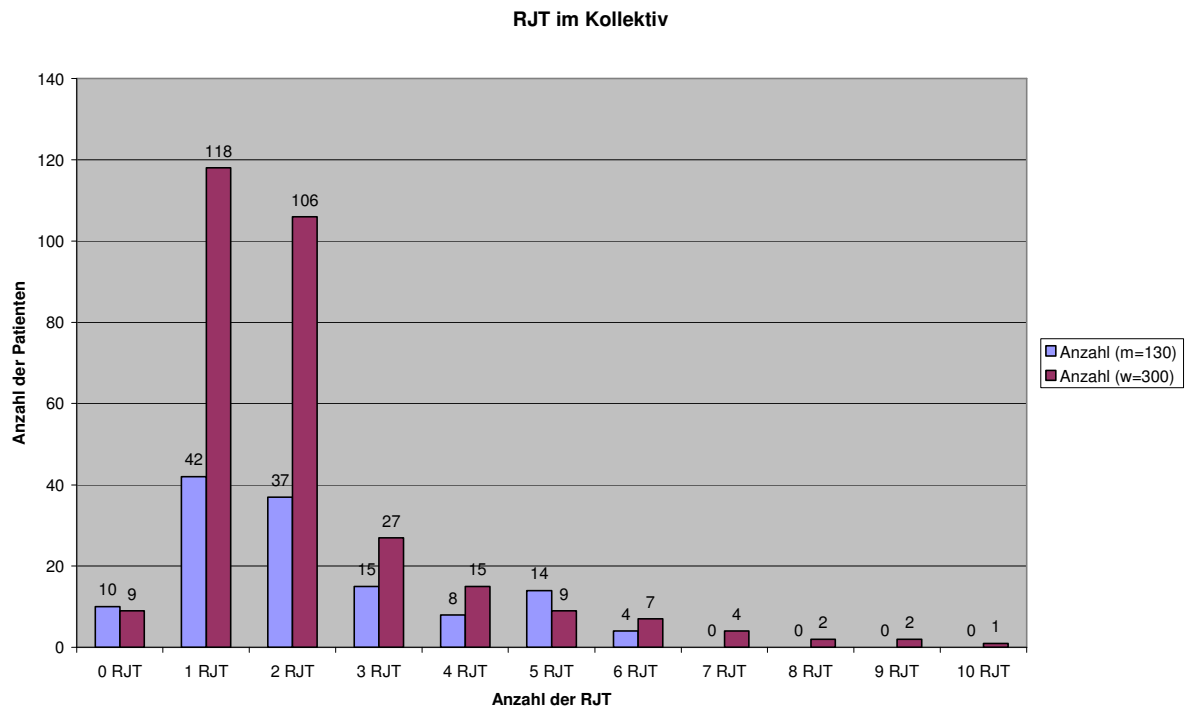


Abb.46: RJT im Kollektiv

In dem Kollektiv von 430 Patienten mit 130 Männern und 300 Frauen, hatten 7,69% der Männer (10 Patienten) und 3% der Frauen (9 Patientinnen) keine RJT im Laufe ihrer Erkrankung erhalten. 1 RJT erhielten 118 Frauen (39,33%) und 42 Männer (21,30%), 2 RJT hatten 105 Frauen (35%) und 37 Männer (28,46%). 27 Frauen (9%) und 15 Männer (11,53%) erhielten 3 RJT, 8 Männer (6,15%) und 15 Frauen (5%) wurden mittels 4 RJT therapiert. 5 RJT erhielten im Laufe Ihrer Erkrankung 14 Männer (10,76%) und 9 Frauen (3%), 6 RJT hatten 4 Männer (3,07%) und 7 Frauen (2,33%), mittels 7 RJT wurden 4 Frauen therapiert (1,33%), 8 und 9 RJT hatten jeweils 2 Frauen und 10 RJT hatte 1 Frau.

#### 4.8.2 follikulär

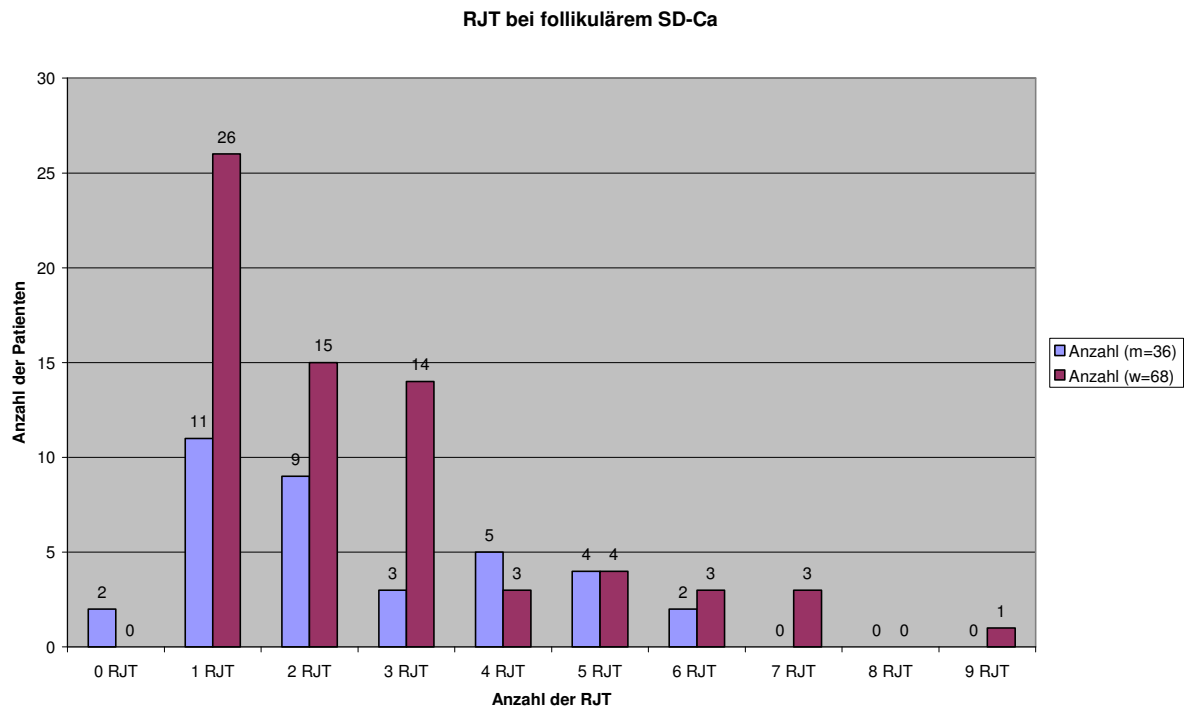


Abb.47: RJT bei follikulärem Schilddrüsenkarzinom

Aus dem Kollektiv von 430 Patienten hatten 36 Männer (8,37%) und 68 Frauen (15,81%) ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom. 2 Männer hatten keine RJT im Laufe ihrer Behandlung erhalten. 26 Frauen (38,23%) und 11 Männer (30,55%) erhielten während ihrer Erkrankung 1 RJT. 2 RJT erhielten 9 Männer (25%) und 15 Frauen (22,05%), 3 RJT hatten 3 Männer (8,33%) und 14 Frauen (20,58%). 5 Männer (13,88%) und 3 Frauen (4,41%) bekamen 4 RJT, 5 RJT erhielten 4 Frauen (5,88%) und 4 Männer (11,11%) im Laufe ihrer Erkrankung. 2 Männer (5,55%) und 3 Frauen (4,41%) hatten 6 RJT und 3 Frauen (4,41%) 7 RJT. Eine Frau erhielt 9 RJT im Verlauf ihrer Erkrankung.

Über die Hälfte der sowohl weiblichen als auch männlichen Patienten mit einem follikulären Schilddrüsenkarzinom hatten eine oder maximal zwei Radiojodtherapien.

### 4.8.3 papillär

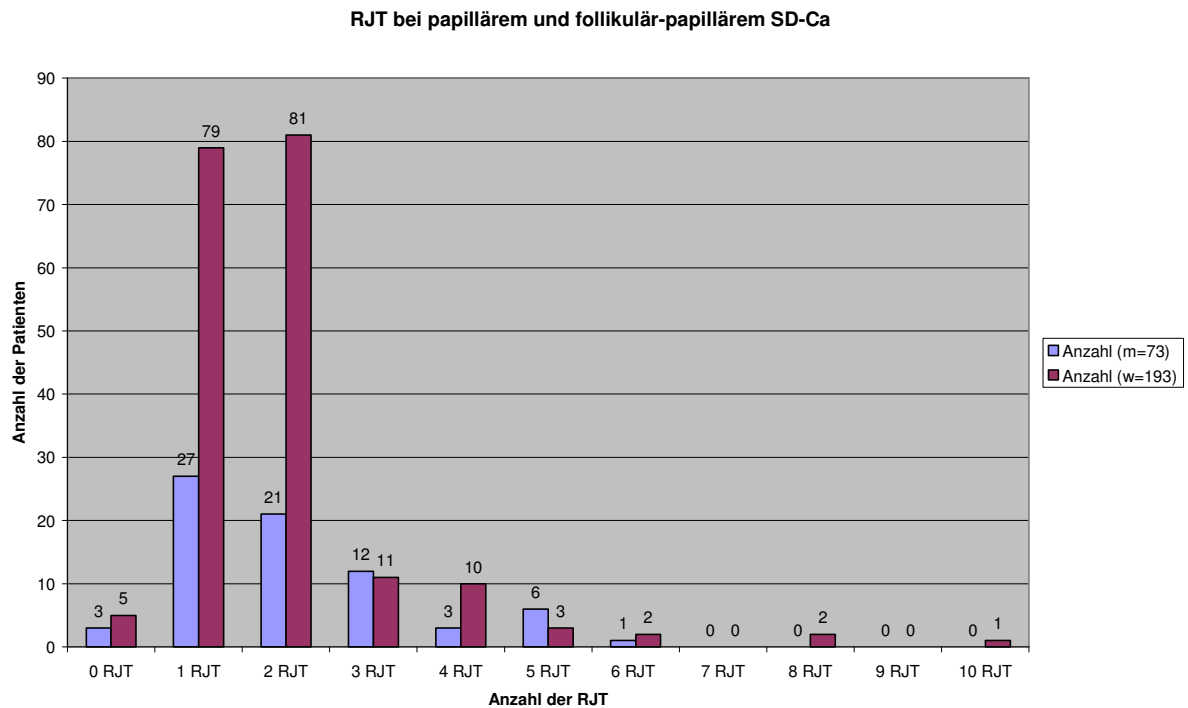


Abb.48: RJT bei papillärem und follikulär-papillärem Schilddrüsenkarzinom

Insgesamt erkrankten aus dem Kollektiv von 430 Patienten 73 Männer (16,97%) und 193 Frauen (44,88%) an einem papillärem bzw. follikulär-papillärem Schilddrüsenkarzinom. Davon hatten 3 Männer (6,84%) und 5 Frauen (2,59%) keine RJT. 1 RJT erhielten 27 männliche (36,98%) und 79 weibliche Patienten (40,93%), 81 Frauen (41,96%) und 21 Männer (28,76%) bekamen 2 RJT. 3 RJT hatten 12 Männer (16,43%) und 11 Frauen (5,69%). 10 Frauen (5,18%) und 3 Männer (4,10%) bekamen 4 RJT. 5 RJT erhielten 5 Männer (6,84%) und 3 Frauen (1,55%). 6 RJT erhielten 1 Mann und 2 Frauen. Zwei Frauen hatten im Laufe ihrer Erkrankung 8 RJT und eine Frau 10 RJT.

Die meisten weiblichen Patienten erhielten 1 bzw 2 RJT (82,90%). Bei den Männern hatten ebenfalls die meisten Patienten (65,75%) 1 oder 2 RJT.

### 4.8.4 medullär

1 Mann und 2 Frauen hatten 1 RJT die anderen Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom (4 Männer und 2 Frauen) erhielten keine RJT.

#### 4.8.5 anaplastisch

Die 2 weiblichen Patientinnen hatten keine bzw. 4 RJT, der männliche Patient hatte keine RJT.

#### 4.8.6 folikulär-onkozytär

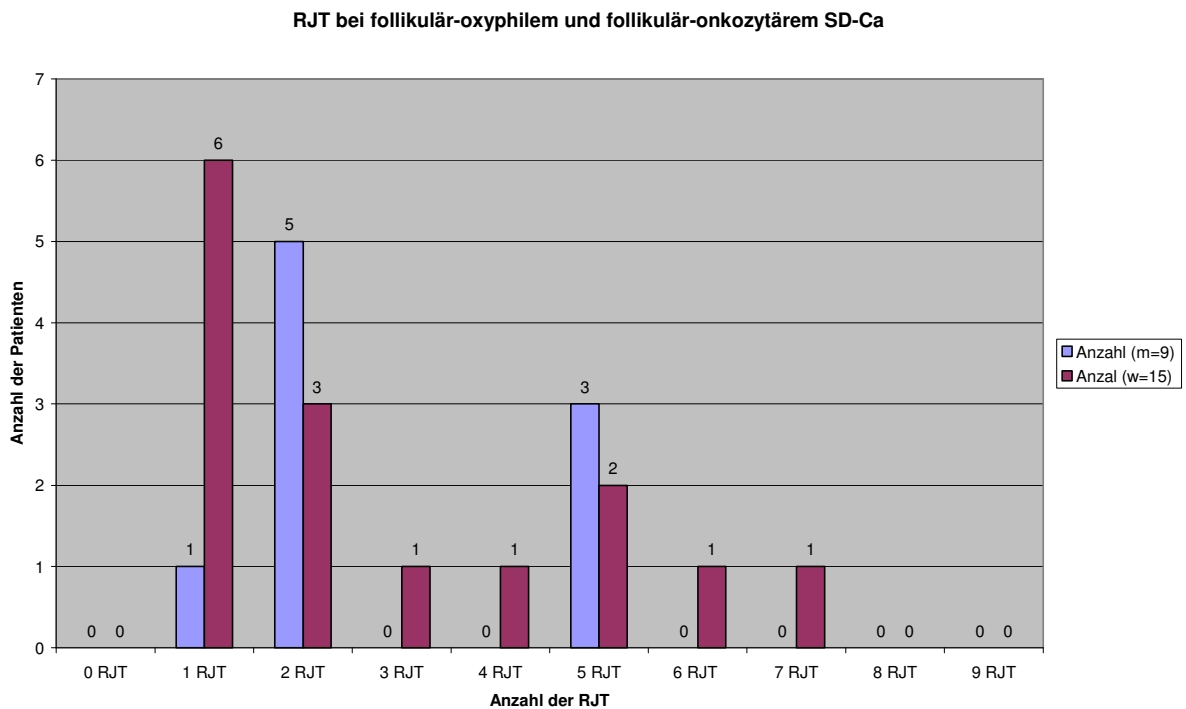


Abb.49: RJT bei follikulär-oxyphilem Schilddrüsenkarzinom

Bei den follikulär-onkozytären Schilddrüsenkarzinomen hatten sowohl die Männer, als auch die Frauen mindestens 1 RJT. Es gibt in diesem Teilkollektiv keinen Patienten mit keiner RJT. Einer der neun männlichen Patienten hat 1 RJT (11,11%), 5 Männer (55,55%) hatten 2 RJT und die 3 anderen Männer (33,33%) erhielten 5 RJT. Bei den Frauen wurden bei 6 (40%) von 15 Frauen 1 RJT durchgeführt, 3 Frauen (20%) erhielten 2 RJT, je 1 Frau (6,66%) bekam 3,4,6 bzw. 7 RJT. 2 Frauen (13,33%) hatten 5 RJT.

#### 4.8.7 papillär-onkozytär

Bei den insgesamt 15 Patienten (5m/10w) mit papillär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom, haben wiederum alle Patienten mindestens 1 RJT erhalten. Bei den Männern haben 2

Patienten (40%) 1 RJT bekommen, 2 Männer (40%) erhielten 2 RJT und der 5. männliche Patient hatte 6 RJT (keine Metastasen). Bei den Frauen hatten 6 Patientinnen (60%) 1 RJT, 3 Frauen (30%) bekamen 2 RJT und eine der Frauen (10%) erhielt 6 RJT ( Patientin mit Metastasen, verstorben).

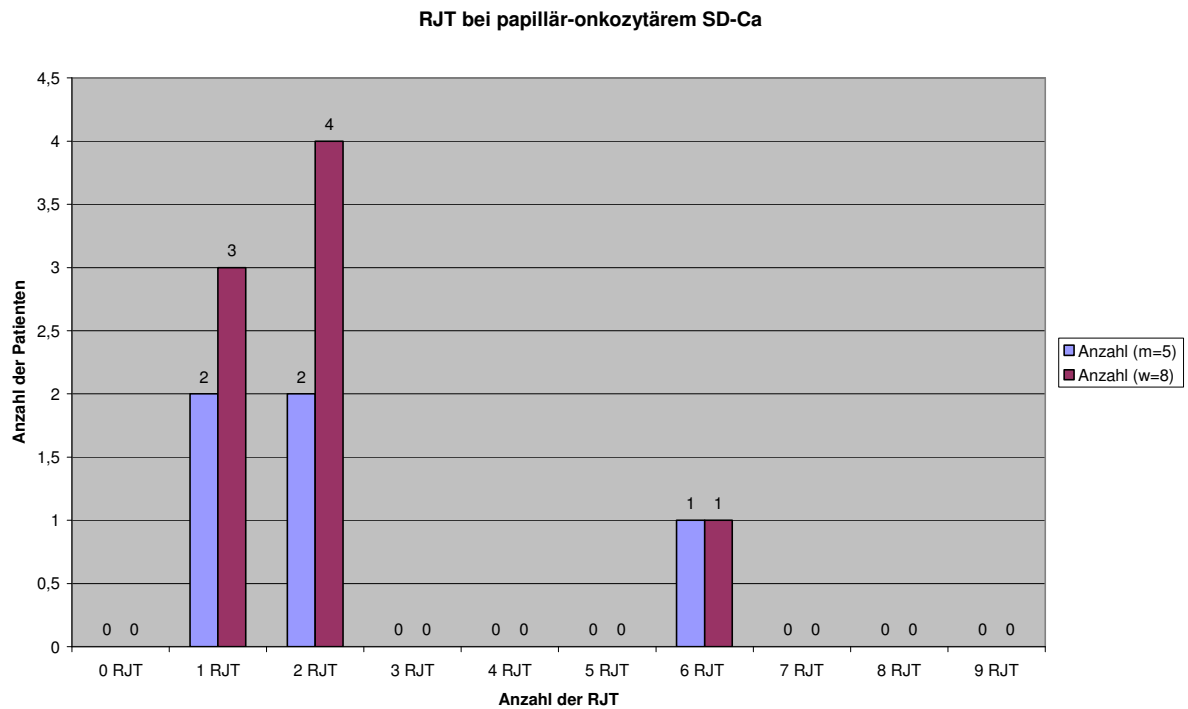


Abb.50: RJT bei papillär-onkozytarem Schilddrüsenkarzinom

#### 4.8.8 onkozytär

Die 2 Patientinnen mit einem onkozytären Schilddrüsenkarzinom hatten 1 (T2, NX, MX, R0) bzw. 2 RJT (T4, N1b,M1,RX).

#### 4.8.9 follikulär-papillär-onkozytär

Bei dem männlichen Patienten mit einem follikulär-papillär-onkozytären Schilddrüsenkarzinom wurden 5 RJT (bei T3, N1n, M1, R1, V1) durchgeführt und eine weiblichen Patientin erhielt 9 RJT (bei T4, NX, MX, R1, G2).



## 4.9. Verstorbene Patienten

### 4.9.1 Kollektiv (Metastasierte Patienten, Rezidive)

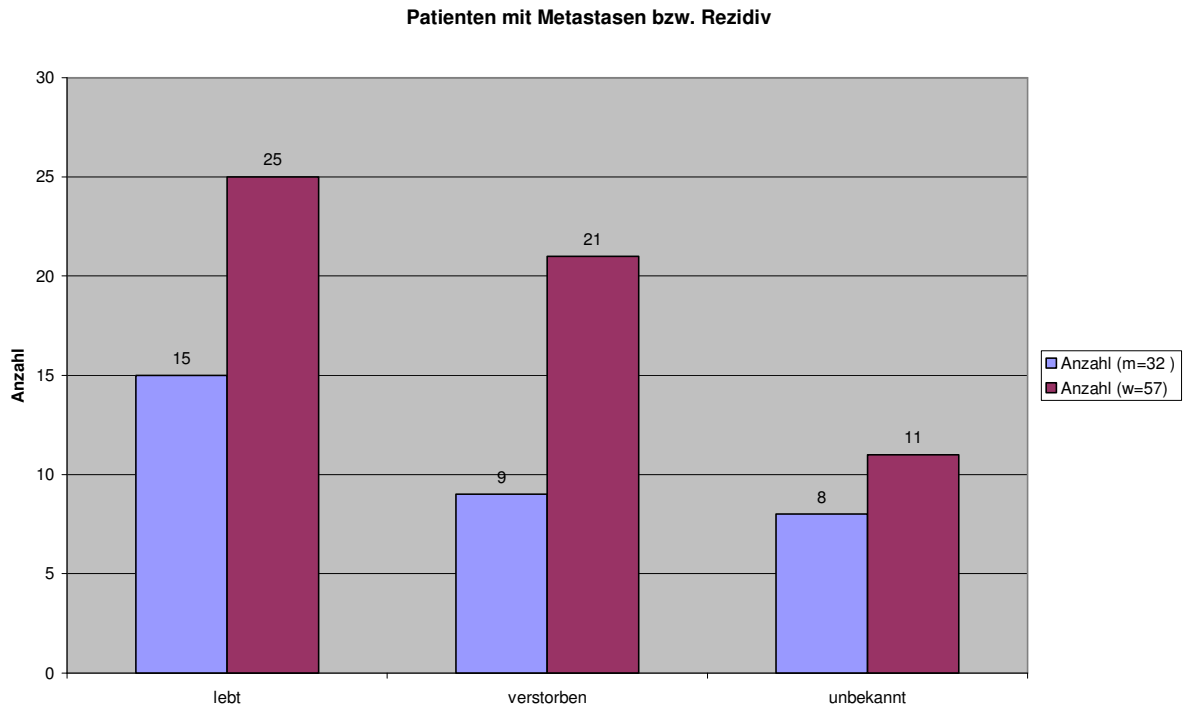


Abb.51: Patienten mit Metastasen bzw. einem Rezidiv

Von insgesamt 82 Patienten mit Metastasen, aus dem Gesamtkollektiv von 430 Patienten, sind 28 Patienten verstorben. Von den 7 Patienten, die nur ein Rezidiv hatten sind 2 Patienten verstorben. Beide Patienten (1m, 67 Jahre/1w, 73 Jahre) hatten ein follikulär-papilläres Schilddrüsenkarzinom. D.h. Aus dem Gesamtkollektiv von 430 Patienten, die an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankt sind, sind 30 Patienten verstorben, allerdings wurden nur die Patienten mit Metastasen und Rezidiven betrachtet. 40 Patienten (25 weibliche, 15 männliche) mit Metastasen bzw. Rezidiv waren bei Erhebung dieser Arbeit noch am Leben. Bei 19 Patienten konnte nicht ermittelt werden, ob die Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch am Leben waren.

#### 4.9.2 Histologie der verstorbenen Patienten

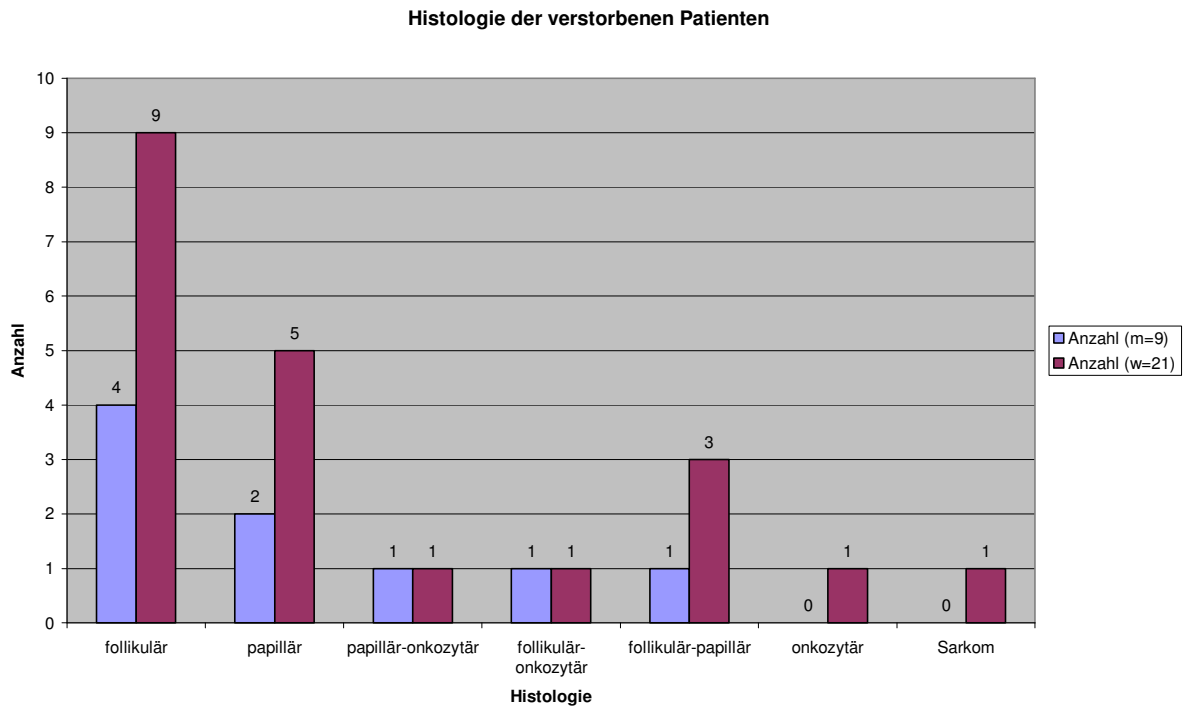


Abb.52: Histologie der verstorbenen Patienten

Von den Patienten, die verstorben sind, wiesen 4 Männer (11,11%) und 9 Frauen (13,23%) ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom auf. Ein papilläres Schilddrüsenkarzinom hatten 2 Männer (3,12%) und 5 Frauen (3,18%). Bei den Patienten mit papillär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom sind jeweils 1 Frau (10%) und 1 Mann (20%) verstorben. An einem follikulär-onkozytärem Schilddrüsenkarzinom verstarben 1 Mann (11,11%) und 1 Frau (6,66%). An einem follikulär-papillären Schilddrüsenkarzinom sind 3 Frauen (8,33%) und 1 Mann (11,11%) verstorben. 50% der Frauen (1 Patientin) mit einem onkozytärem Schilddrüsenkarzinom sind verstorben.

Bei den 3 Patienten mit anaplastischem Schilddrüsenkarzinom lebt noch 1 Patientin (bei ED 1993) (Zuverlässigkeit der Diagnose?), die anderen 2 Patienten lassen sich nicht nachvollziehen.

## **V Diskussion**

Das Schilddrüsenkarzinom als häufigster maligner endokriner Tumor, tritt mit einem Anteil von ca. 1% aller bösartigen Tumoren im Vergleich eher selten auf.

In der hier vorliegenden Arbeit sollten die Daten der nuklearmedizinischen Abteilung des Universitätsklinikums Regensburg systematisch zusammengefasst und ausgewertet werden. Das Patientenkollektiv umfasst alle Patienten, die im Zeitraum von 1992 bis 2005 am Universitätsklinikum Regensburg, in der Nuklearmedizinischen Abteilung, wegen eines Schilddrüsenkarzinoms behandelt wurden. Wichtige Kriterien, die in der vorliegenden Untersuchung ausgewertet wurden waren unter anderem, in welchem Lebensalter das Schilddrüsenkarzinom bei dem Patientenkollektiv aufgetreten ist, welches TNM-Stadium die Patienten aufwiesen, welche histologische Varianten am häufigsten auftraten und wie viele Radiojodtherapien die Patienten erhielten.

### **5.1 Patientenkollektiv**

In der Literatur [18] beträgt die Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms für Männer 1,2 bis 2,6, für Frauen 2,0 bis 3,8 Neuerkrankungen/100.000/Jahr, dies entspricht ca 1-2% aller Neoplasien [11]. Übereinstimmend zeigten viele Studien eine erhöhte Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms bei Frauen im Vergleich mit Männern [42,54,59]. In der Studie von J. Farahati et al [11] fand sich eine Inzidenz des Schilddrüsenkarzinom in Unterfranken, mit 2,42 Neuerkrankungen/100.000/Jahr. In der hier vorliegenden Auswertung fand sich ebenfalls, dass in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg 2,3 mal mehr Frauen an einem Schilddrüsenkarzinom therapiert wurden, als Männer. Dies korreliert mit der Schlussfolgerung von Reiners und dem Tumorzentrum Freiburg [31,42], beide Studien wiesen auf, dass das weibliche Geschlecht 2-3 mal häufiger an einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom erkrankt als das männliche Geschlecht. Männer <65 Jahre: 20/Mio/Jahr, Frauen <65 Jahre: 60/Mio/Jahr[42]

### **5.2 Histologie der Patienten**

Eine Studie des Tumorzentrum Mannheim/Heidelberg (239 erfasste Fälle von 1986-1989) zeigt folgendes Verteilungsmuster der histologischen Typen des Schilddrüsenkarzinoms: papilläre Schilddrüsenkarzinome 50%, follikuläre 33%, medulläre 9%, undifferenzierte Karzinome 6% und sonstige 1% [59]. Reiners kam auf Grundlage der Patient Care Evaluation Studies zu dem Verteilungsmuster: papilläres Schilddrüsenkarzinom 66,4%, follikuläres

Schilddrüsenkarzinom 27,2%, medulläres 2,8% und anaplastisches Schilddrüsenkarzinom 3,6% [42]. In der Studie von Farahati et al [11] fand sich das Verteilungsmuster der histologischen Typen folgendermaßen: papilläres Schilddrüsenkarzinom 64%, follikuläres Schilddrüsenkarzinom 28% und anaplastisches Schilddrüsenkarzinom in 8%. Die Verteilung der histologischen Typen variiert in der Literatur, allerdings nicht wesentlich und zeigt einen Grundtrend, welcher sich auch in dem Kollektiv der Patienten der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg widerspiegelt. Hier war die histologische Verteilung ähnlich wie bei der Studie von Reiners et al [42]: 51,39% papilläre Schilddrüsenkarzinome (bzw. 61,86% da in dieser Studie auch die papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinome zu den papillären Schilddrüsenkarzinomen gezählt wurden), follikuläre Schilddrüsenkarzinome 24,18%, medulläre Schilddrüsenkarzinome 2,09% und anaplastische Schilddrüsenkarzinome 0,7%.

In dieser Untersuchung fand sich, dass das papilläre Schilddrüsenkarzinom im Kollektiv der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg 2,56 mal so häufig auftritt, wie das follikuläre Schilddrüsenkarzinom. Als Schlussfolgerung der Daten der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg zeigt sich, dass in dieser Studie das papilläre Schilddrüsenkarzinom den größten Anteil der diagnostizierten Schilddrüsenkarzinome ausmacht, gefolgt von dem follikulären Schilddrüsenkarzinom. Auch Reiners [42] und Farahati et al [11] kamen zu dem Schluss, dass der Anteil der differenzierten Schilddrüsenkarzinome deutlich überwiegt und dass dabei das papilläre Schilddrüsenkarzinom am häufigsten vertreten ist. Eine steigende Inzidenz des papillären Schilddrüsenkarzinoms war zwar zu verzeichnen, als auch ein Abfall des follikulären Schilddrüsenkarzinomanteils anhand des Gesamtkollektivs, jedoch war dieser Unterschied nicht wesentlich. Ähnliche Ergebnisse erzielten Farahati et al [11].

Das onkozytäre Schilddrüsenkarzinom, eine Variante des follikulären Schilddrüsenkarzinoms, macht ca. 2-3% aller Schilddrüsenkrebserkrankungen aus und ca. 20% der Patienten mit einem follikulären Schilddrüsenkarzinom [47]. In der vorliegenden Auswertung der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg stellen die onkozytären und gemischt onkozytären Schilddrüsenkarzinome 10% des gesamten Kollektivs dar. Sowohl bei den Männern (29%), als auch bei den Frauen (35,7%) wiesen die onkozytären und gemischt-onkozytären Schilddrüsenkarzinome einen höheren Anteil an den follikulären Schilddrüsenkarzinomen auf, als in der Literatur beschrieben. Damit ergibt sich aus dieser Studie ein wesentlichen Unterschied zur gängigen Literatur [47].

### **5.3 Lebensalter bei Erstdiagnose**

Das Alter bei Erstdiagnose des Schilddrüsenkarzinoms ist abhängig von der histologischen Variante. Reiners et al beschreibt ein mittleres Erkrankungsalter von 45-50 Jahren allgemein. Beim papillären Schilddrüsenkarzinom zeigt er einen Erkrankungsgipfel zwischen dem 35.-60. Lebensjahr auf, beim follikulären Schilddrüsenkarzinom zwischen dem 40.-50. Lebensjahr. Das Anaplastische Schilddrüsenkarzinom tritt selten auf und hat einen Altersgipfel zwischen dem 70.-80. Lebensjahr. Beim medullären Schilddrüsenkarzinom lässt sich kein Erkrankungsgipfel erkennen [42].

Im Durchschnitt waren die Männer im Kollektiv der Universität Regensburg bei Erstdiagnose 51,8 Jahre alt. Die Frauen aus diesem Kollektiv waren bei Erkrankungsbeginn ca. 2 Jahre jünger als die männlichen Patienten, d.h. sie waren im Mittel 49,7 Jahre alt. Allgemein lag bei den an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankten Frauen, welche in der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg behandelt wurden, ein mittleres Erkrankungsalter (Def.: höchste Anzahl von Erkrankungen nach Lebensalter) von 49-53 Jahren vor, dies korreliert mit den Studien von Reiner et al [42].

Bei der Erstdiagnose papilläres Schilddrüsenkarzinom waren die Frauen im Schnitt 46 Jahre alt und die Männer im Schnitt 48 Jahre. Daraus folgt, dass die Frauen, die in der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg an einem papillären Schilddrüsenkarzinom behandelt wurden, bei ED 2 Jahre jünger waren als die Männer. Somit lässt sich ein Erkrankungsgipfel zwischen dem 31.-55 LJ beim papillären Schilddrüsenkarzinom verzeichnen. Ca 56,9 % der weiblichen Patienten fallen in diesen Altersbereich. Auch dies stimmt mit den Studien von Reiners et al überein [42]. Bei den männlichen Patienten zeigt sich dies nicht ganz so deutlich. Bei den follikulären Schilddrüsenkarzinomen waren die Frauen im Schnitt 3 Jahre jünger als die Männer bei ED. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 55,8 Jahren, die Männer erkrankten im Schnitt im Alter von 58,6 Jahren. Somit ergibt sich ein Erkrankungsgipfel bei den weiblichen Patienten zwischen dem 51-75. Lebensjahr und bei den männlichen Patienten zwischen dem 51-70. Lebensjahr. Hier zeigt sich ein wesentlicher Unterschied zu den Studienergebnissen von Reiners et al [42], der einen Altersgipfel zwischen dem 40.-50. Lebensjahr beschreibt.

Beim medullären und anaplastischen Schilddrüsenkarzinom lies sich in dieser Studie kein Gipfel in der Altersverteilung feststellen, aufgrund der geringen Patientenzahl der an einem medullären und anaplastischen Schilddrüsenkarzinom erkrankten Patienten in dem Zeitraum, der diese Studie umfasst.

#### **5.4 Verteilung der Erstdiagnose pro Jahr**

Das Kollektiv, das an der Universität Regensburg behandelt wurde, zeigt, dass die meisten Frauen mit Schilddrüsenkarzinom pro Jahr, im Jahre 1999 (41 Patientinnen=13,66%) und 2004 (42 Patientinnen=14%) diagnostiziert wurden, bei den Männern im Jahre 2000 (18 Patienten=13,8%) und 2004 (17 Patienten=13,07%). Insgesamt fand sich sowohl bei den Männern, als auch bei den Frauen in diesen beiden Jahren ein Anstieg der Erstdiagnosen von Schilddrüsenkarzinomen. Dieser Anstieg ist jedoch nicht als wesentlich zu werten. Es werden im Mittel dieser Studie ca. 8,8 männliche und 20,6 weibliche Patienten pro Jahr, aufgrund eines neu diagnostizierten Schilddrüsenkarzinoms in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg behandelt.

Auch bei der Betrachtung der einzelnen histologischen Varianten, erkennt man die Anstiege in den Jahren 1999 und 2004 bei den Frauen und bei den Männern in den Jahren 2000 und 2004. Aufgrund dieser Ergebnisse ist in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg mit der Behandlung von 2,5 männlichen und 4,5 weiblichen neu diagnostizierten follikulären Schilddrüsenkarzinomen pro Jahr zu rechnen.

Da das papilläre Schilddrüsenkarzinom, das häufigste Schilddrüsenkarzinom ist, das an der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg therapiert wird, mit einem Kollektiv von 259 Patienten in den Jahren 1992-2005, muss im Mittel mit pro Jahr 5 Männern und 13,4 Frauen mit neu diagnostiziertem papillärem bzw. papillär-follikulärem Schilddrüsenkarzinom gerechnet werden, welche nach Diagnosestellung und vorangegangener Therapie (Operation) in der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg therapiert werden.

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom ist eine seltene Variante des Schilddrüsenkarzinoms und zeigt auch in dieser Studie keine Häufung, im Kollektiv dieser Studie stellte sich maximal 1 Patient bzw. 1 Patientin mit neu diagnostiziertem medullärem Schilddrüsenkarzinom pro Jahr dar. Im gesamten Kollektiv der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg, trat das anaplastische Schilddrüsenkarzinom insgesamt nur 3-mal auf. Dies spricht für seine Seltenheit. Das seltene Auftreten von medullären und anaplastischen Schilddrüsenkarzinomen, welches sich in dieser Studie darstellt, stimmt mit den bisherigen Erkenntnissen der Literatur überein. Es fand sich eine ähnliche Verteilung der histologischen Typen, darunter ein seltenes Auftreten des medullären und des anaplastischen Schilddrüsenkarzinoms, in den Studien des Tumorzentrum Mannheim/Heidelberg [59], als auch in den Studien des Tumorzentrum Freiburg [31].

## 5.5 TNM-Stadien

2002 erschien die 6. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren der UICC. Da diese Studie sich mit einem Patientenkollektiv beschäftigt, welches von 1992-2005 reicht, wurde in dieser Arbeit die alte (5.Auflage) mit der neuen Klassifikation (6.Auflage) verglichen. Die wichtigsten Änderungen, die sich durch die neue Klassifikation ergeben, betreffen die Definition des Mikrokarzinoms, die Einteilung invasiver Tumorformen und die Lymphknoten-Klassifikation [4,13,26,31,56].

Bei der Betrachtung der neuen, als auch alten TNM-Klassifikation zeigt sich im Gesamtkollektiv dieser Studie eine Verschiebung der T-Stadien. In der neuen Klassifikation traten nur noch sehr wenig T4-Stadien (ca. -22%) auf, im Gegensatz zu der alten TNM-Klassifikation. Es traten nun vermehrt T1- und T3-Stadien auf. Dieses Resultat stellte sich ebenfalls in einer Studie der Universität von Hong Kong [26] und in einer Studie von Nobuyuki Wada et al. dar [56].

Betrachtet man die Verteilung der TNM-Klassifikation bei den follikulären Schilddrüsenkarzinomen, zeigt sich bei den Frauen ebenfalls eine deutliche Verschiebung zwischen der neuen und der alten Klassifikation. In der neuen Klassifikation gab es keine Patientinnen mit T4 oder TX-Stadien, in der alten Klassifikation war der Anteil ca. 38% der Patientinnen. Es fanden sich in der neuen TNM-Klassifikation nun vermehrt T1- und T2-Stadien. Bei den T3-Stadien stellte sich eine leicht Abnahme von 24% auf 22,22% dar.

Bei den männlichen Patienten war ebenfalls eine deutliche Verschiebung hin zu den T1- und T2-Stadien zu erkennen. Es gab auch hier keinen Patienten mit T4-Stadium, in den T3-Stadien war ebenfalls ein leichter Abfall zu sehen. Es zeigte sich auch hier eine deutliche Erhöhung der T1 und T2-Stadien. Es fanden sich in der alten Klassifikation die T1- und T2-Stadien ungefähr gleich vielen T3- und T4-Stadien gegenüber, wenn nicht teilweise sogar mehr T3- und T4-Stadien vorhanden waren. In der neuen Klassifikation stellt sich deutlich die Veränderung zu mehr T1- und T2-Stadien dar. Ähnlich sah die Verteilung bei den papillären Schilddrüsenkarzinomen aus, bei den T1-Stadien zeigte sich bei den Männern, als auch bei den Frauen ein Anstieg. Die T2-Stadien stellten eine geringe Abnahme dar und bei den T3-Stadien fand sich wiederum ein Anstieg bei den Männern und Frauen. Auch bei den T4 und TX-Stadien stellte sich wie auch im Gesamtkollektiv schon gesehen ein Abfall bei den Männern, als auch bei den Frauen in der neuen Klassifikation dar. Insgesamt zeigte sich in dieser Studie, dass beim papillären und papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinom hauptsächlich eine Verschiebung von T4- und TX-Stadien zu T1,T2 und T3-Stadien hin zu sehen ist. Dies stimmt mit den Studien von Nobuyuki Wada et al [56] und B. Lan et al überein

[26]. Durch die neue TNM-Klassifikation und vermutlich die besseren Diagnosemöglichkeiten werden die meisten Schilddrüsenkarzinome in früheren TNM-Stadien diagnostiziert. Jedoch werden durch die neue TNM-Klassifikation die früher genannten T4-Stadien in jetzt T3, T4a, T4b-Stadien unterschieden, welches eine bessere Aussage über den Verlauf der Erkrankung geben soll. Dies postuliert eine Studie von Nobuyuki Wada et al [56]. Sowohl im LK-Status, als auch in dem M-Status zeigten sich in dieser Studie, der an Schilddrüsenkarzinom erkrankten und an der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg behandelten Patienten, keine wesentlichen Unterschiede zwischen der neuen und der alten Klassifikation. Dies weist daraufhin, dass bezüglich des LK-Status und des M-Status in der neuen Klassifikation kein nennenswerter Vorteil zu sehen ist. Dies stimmt ebenfalls mit den Studienergebnissen von Nobuyuki Wada et al und B Lang et al überein [26,56].

### 5.6 Metastasierte Patienten

Aus einem Gesamtkollektiv von 430 Patienten der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg, hatten 82 Patienten (19,06%) im Verlauf Ihrer Erkrankung Metastasen. Davon waren 27 (30,76%) männliche Patienten und 55 weibliche Patienten (18,33%) betroffen. Bei Erstdiagnose zeigten sich bereits 35 Patienten (8,13%) aus diesem Kollektiv mit Metastasen auffällig, 7,69% der Männer und 8,3% der Frauen. Im weiteren Verlauf entwickelten 47 weitere Patienten (10,9%) Metastasen, die bei Erstdiagnose noch keine Metastasen aufwiesen. Davon waren 13,07% der Männer und 15,66% der Frauen betroffen. Thorsten Petrich et.al [37] verwies in seiner Studie auf den Unterschied zwischen Frauen und Männern in Bezug auf die Metastasierungshäufigkeit. Er fand heraus, dass bei initialen Metastasen bei Erstdiagnose des Schilddrüsenkarzinoms 3 mal häufiger Frauen betroffen sind, als Männer. In dieser Studie der nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg stellte sich jedoch kein wesentlicher Unterschied zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht in Bezug auf das Metastasierungsverhalten des Schilddrüsenkarzinoms dar.

In der Literatur wird das follikuläre Schilddrüsenkarzinom im Gegensatz zum papillären Schilddrüsenkarzinom, als das aggressivere dargestellt. Was auf den Metastasierungswege zurückzuführen ist. Sowohl das Tumorzentrum Heidelberg, als auch Reiner et al [31,42] stimmen miteinander überein, dass das follikuläre Schilddrüsenkarzinom hauptsächlich hämatogen in die Lunge und in das Skelettsystem metastasiert. Dies kann auch metachron erfolgen, also auch nach mehr als 10 Jahren, was wiederum wichtig für die Nachsorge ist. Das



papilläre Schilddrüsenkarzinom hingegen metastasiert vorwiegend lymphogen, meist synchron.

In dieser Studie zeigt sich, dass bei den papillären Schilddrüsenkarzinomen, sowohl bei den Frauen, als auch bei den Männern die meisten Metastasen pulmonal auftraten, dann an zweiter Stelle lymphogen und an 3. Stelle ossäre Metastasen aufwiesen. Dies entspricht dem Konsens der Literatur [31,42], in der beschrieben wird, dass das papilläre Schilddrüsenkarzinom vorwiegend lymphogen metastasiert. Bei den follikulären Schilddrüsenkarzinomen bestätigt diese Studie dass diese meist metachron hämatogen metastasieren. Die meisten Patienten wiesen ossäre und pulmonale Metastasen auf und wenig lymphogene Metastasierung. Diese Studie gelangt zum gleichen Ergebnis wie Thorsten Petrich et al [37], dass beim follikulären Schilddrüsenkarzinom die hämatogene Fernmetastasierung vorwiegend die Lunge und das Skelettsystem betrifft. 75% der Patienten mit einem anaplastischen Schilddrüsenkarzinom wiesen bereits bei ED Metastasen auf, d.h. alle Patienten mit Metastasen bei anaplastischem Schilddrüsenkarzinom welche Metastasen entwickelten hatten diese bereits bei ED. Dies korreliert mit den Erkenntnissen anderer Studien, wie denen des Tumorzentrums Heidelberg, als auch des Tumorzentrums Freiburg [31,59], dass das anaplastische Schilddrüsenkarzinom als das aggressivste und am schnellsten fortschreitende Karzinom der Schilddrüse darstellt.

Das Alter der Patienten, welche im Verlauf ihrer Erkrankung Metastasen entwickelten oder bereits bei Erstdiagnose Metastasen hatten, in diesem Kollektiv der Abteilung Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Regensburg, lag im Median bei den Frauen bei 60 Jahren und die Männer waren im Median 64,5 Jahre alt bei Erstdiagnose Schilddrüsenkarzinom. Es zeigte sich kein wesentlicher Unterschied zwischen Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose und Patienten mit Metastasen nach Erstdiagnose.

### **5.7 Radiojodtherapie**

In der vorliegenden Auswertung zeigte sich, dass von einem Kollektiv von 430 Patienten mit 130 Männern und 300 Frauen, die Patienten zwischen 0-10 RJT im Verlauf ihrer Erkrankung erhalten haben. Vor allem bei Nachweis von Schilddrüsenrestgewebe bzw. dem Nachweis von Vorliegen von Schilddrüsenmetastasen wurden mehrere Radiojodtherapien durchgeführt.

Die meisten Patienten aus dem Kollektiv der Abteilung Nuklearmedizin der Universität Regensburg, erhielten im Verlauf ihrer Erkrankung 1-3 RJT, bei den Frauen hatten 39,33% 1 RJT, 35% 2 RJT und 9% hatten 3 RJT, also über 80% aller an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankten Frauen erhielten 1-3 RJT im Verlauf ihrer Erkrankung. Die anderen Patientinnen (<20%) erhielten zwischen 4-10 RJT. Bei den Männern fand sich eine ähnliche Verteilung,

jedoch erhielten die Männer maximal 6 RJT. 21,3% der Männer hatten 1RJT, 28,46% h erhielten 2RJT und 11,53% wurden mit 3 RJT behandelt, also hatten etwas über 60% der Männer 1-3 RJT im Verlauf ihrer Erkrankung, die anderen 40% erhielten zwischen 4-6 RJT.

In Betrachtung der Patienten mit follikulärem und papillärem Schilddrüsenkarzinom, zeigt sich, dass die Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom weniger RJT benötigten, als Patienten mit einem follikulären Schilddrüsenkarzinom. So fand sich, dass beim papillären Schilddrüsenkarzinom 88,58% aller weiblichen Patienten und 82,17% aller männlichen Patienten 1-3 RJT erhielten und im Gegensatz dazu nur 80,86% weibliche und 63,88 männliche Patienten mit follikulärem Schilddrüsenkarzinom 1-3 RJT erhielten. Dies korreliert mit der Annahme, dass sich das follikuläre Schilddrüsenkarzinom aggressiver verhält, als das papilläre Schilddrüsenkarzinom und somit auch mehr RJT benötigt werden um das Restschilddrüsengewebe zu eliminieren.

### **5.8 Verstorbene Patienten (Mortalität)**

Die Mortalität bedingt durch das Schilddrüsenkarzinom wird in der Literatur mit kleiner 1% angegeben. Durch bessere Diagnostik, früherer Diagnose und effektivere Therapie ist die Mortalität durch das Schilddrüsenkarzinom gesunken [42,54].

Aus dem Patientenkollektiv der Universität Regensburg von 430 Patienten sind 30 Patienten verstorben, allerdings wurden nur die metastasierten Patienten und die rezidierten Schilddrüsenkarzinome betrachtet. 40 Patienten (25 weibliche, 15 männliche) mit Metastasen bzw. Rezidiv waren bei Erhebung dieser Arbeit noch am Leben. Bei 19 Patienten konnten keine Informationen erhoben werden.

Insgesamt sind von 82 Patienten mit Metastasen 28 Patienten (34,14%) verstorben, d.h auf das Gesamtkollektiv betrachtet sind 6,51% der Patienten mit Schilddrüsenkarzinom verstorben. Dies wäre ein wesentlicher Unterschied zu den bisherigen Studien [42], jedoch ist diese Zahl ungenau, da sich nicht genau klären lies, ob die Patienten wirklich an der Erkrankung Schilddrüsenkarzinom verstorben sind. Die Aussagen ließen sich nur telefonisch von den Hausärzten eruieren, daher lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, ob dies einen wirklichen Unterschied darstellt.

## **VI. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Studie wurden die Daten von 430 Patienten ausgewertet, die an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankten und in den Jahren 1992-2005 in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg betreut wurden.

Ausgewertet wurden unter anderem, in welchem Lebensalter das Schilddrüsenkarzinom aufgetreten ist, welches TNM-Stadium die Patienten aufwiesen, welche histologische Varianten am häufigsten auftraten, wieviel Patienten bereits bei Erstdiagnose oder während des follow-up Metastasen entwickelten und wie viele Radiojodtherapien die Patienten erhielten.

Es zeigte sich, dass 2,3 mal mehr Frauen mit einem Schilddrüsenkarzinom behandelt wurden als Männer, womit die Daten eine gute Übereinstimmung zu anderen Auswertungen zeigen.

Die histologische Verteilung stellte sich folgendermaßen dar: 51,39% papilläres Schilddrüsenkarzinom (bzw. 61,86% da in dieser Auswertung auch die gemischt papillär-follikulären Schilddrüsenkarzinome zu den papillären Schilddrüsenkarzinomen gezählt wurden), follikuläres Schilddrüsenkarzinom 24,18%, medulläres Schilddrüsenkarzinom 2,09% und anaplastisches Schilddrüsenkarzinom 0,7%. Das papilläre Schilddrüsenkarzinom trat damit 2,56 mal so häufig auf, wie das follikuläre Karzinom.

Im zeitlichen Verlauf fand sich eine steigende Inzidenz des papillären Schilddrüsenkarzinoms sowie ein Rückgang des follikulären Schilddrüsenkarzinoms. Die rein onkozytären und gemischt onkozytären Schilddrüsenkarzinome stellten insgesamt lediglich 10% des gesamten Kollektivs.

Im Durchschnitt fand sich ein mittlerer Erkrankungsbeginn bei den männlichen Patienten von 51,8 Jahre, die Frauen waren im Mittel 49,7 Jahre alt.

Beim follikulären Schilddrüsenkarzinom fand sich bei den weiblichen Patienten ein Erkrankungsgipfel zwischen dem 51-75. Lebensjahr, bei den männlichen Patienten zwischen dem 51-70. Lebensjahr. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zu den Studienergebnissen von Reiners, der einen Altersgipfel zwischen dem 40.-50. Lebensjahr beschreibt. Bei den übrigen Schilddrüsenkarzinomentitäten (papillär, medullär, anaplastisch, Mischvarainten) fand sich kein wesentlicher Unterschied bezüglich des Erkrankungsgipfels im Vergleich zur bereits vorliegenden Literatur.

Die Auswertung zeigt, dass im Schnitt mit ca. 8,8 männlichen und 20,6 weiblichen Patienten pro Jahr zu rechnen ist, die mit neu diagnostizierten Schilddrüsenkarzinom in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Regensburg, weiter betreut werden.

Bei der Betrachtung der neuen, als auch der alten TNM-Klassifikation zeigte sich erwartungsgemäss im jeweiligen Kollektiv eine Verschiebung der T-Stadien. Im Kollektiv nach der neuen Klassifikation traten nur noch sehr wenig T4-Stadien auf, im Gegensatz zur alten TNM-Klassifikation, ab 2002 traten somit vermehrt T1- und T3-Stadien auf. Dies lässt sich auf alle histologischen Varianten übertragen. Sowohl bzgl. des LK-Status, als auch des M-Status zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen der neuen und der alten Klassifikation.

Insgesamt fanden sich bei 82 Patienten (19,06%) aus dem Patientenkollektiv entweder bereits bei Erstdiagnose oder im Verlauf Ihrer Erkrankung Metastasen. 27 (32,92%) davon waren männliche Patienten und 55 (67,07%) weibliche Patienten. Insgesamt fand sich kein wesentlicher Unterschied zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht in Bezug auf das Metastasierungsverhalten der unterschiedlichen histologischen Varianten des Schilddrüsenkarzinoms. Auch hier bestätigte sich eine bevorzugt hämatogene Metastasierung beim follikulären Schilddrüsenkarzinom und eine bevorzugt lymphogene Metastasierung beim papillären Schilddrüsenkarzinom. Indirekt lässt sich damit ein aggressiveres Verhalten des follikulären Schilddrüsenkarzinoms im Gegensatz zum papillären Schilddrüsenkarzinom ableiten.

Die Auswertung zeigte, dass die Patienten zwischen keiner-10 RJT im Verlauf ihrer Erkrankung erhielten, wobei die meisten Patienten aus dem Gesamtkollektiv ein bis dreimal Radiojod therapiert wurden. Bei den weiblichen Patienten waren dies über 80% aller an einem Schilddrüsenkarzinom Erkrankten, bei den männlichen Patienten annähernd 60%. Die männlichen Patienten erhielten maximal 6 RJT. Im Durchschnitt erhielten die Patienten mit einem papillären Schilddrüsenkarzinom weniger oft eine RJT, als Patienten mit einem follikulären Schilddrüsenkarzinom.

Insgesamt sind aus dem Kollektiv der Patienten mit Metastasierung oder mit Rezidiv 30 Patienten verstorben.

Abschließend lässt sich damit festhalten, dass das Patientenkollektiv der Abteilung für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Regensburg verglichen mit anderen publizierten Daten keine wesentlichen Abweichungen zeigt und sich damit als repräsentativ für anderweitige Untersuchungen eignet.

## VII. Literaturverzeichnis

1. Ain;K. , Anaplastic thyroid carcinoma: behavior, biology and therapeutic approaches, Thyroid 1998 Aug, 8(8):715-726
2. Beckmann, I.-A., Schilddrüsenkrebs – Ein Ratgeber für Betroffene, Angehörige und Interessierte: Deutsche Krebshilfe e.V. : 12/2004, [www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de)
3. Busnardo, B. , De Vido, D. : The epidemiology and ethiology of differentiated thyroid carcinoma: Biomed Pharmacother 2000; 54:322-326
4. Büll, U., Schicha, H., Biersack,H. J., Knapp, W. H., Reiners,C., Schober, O.: Nuklearmedizin: 3. Auflage, 1999: Thieme Verlag: Seite 160-193, 463+464, 527-532
5. Classen, Diehl, Kochsiek: Innere Medizin: 5. Auflage, 2004: Urban und Fischer :Seite 656-660, 1473-1476
6. Dietlein, M.:Verfahrensweisung zum Radiojodtest: 2.Auflage, 2003: AWMF-Leitlinien-Register Nr. 031/012, [www.Uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-012.htm](http://www.Uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-012.htm)
7. Dietlein, M: Verfahrensweisung zur Radioiodtherapie (TIT) beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom:3.Auflage, 2004: AWMF-Leitlinien-Register Nr. 031/002, [www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-002.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-002.htm)
8. Dietlein, M.; Verfahrensweisung für die Iod-131-Ganzkörperszintigraphie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom: 3. Auflage, 2003: AWMF-Leitlinien-Register Nr. 031/031, [www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-031.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-031.htm)
9. Dietlein, M., Dressler, J., Farahati,J.,Grünwald,F., Leisner; B., Moser,E., Reiners,C., Schicha,H., Schober, O.:Verfahrensweisung zur Radioiodtherapie (TIT) beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom: 2. Version, [www.nuklearmedizin.de/publikationen/leitlinien](http://www.nuklearmedizin.de/publikationen/leitlinien)

10. Döbert, N., Menzel, C., Oeschger, S., Grünewald, F.: Differentiated thyroid carcinoma, the new UICC 6th edition TNM classification system in a retrospective analysis of 169 patients: *Thyroid*, 2004 Jan;14(1):65-70
11. Farahati, J., Geling, M., Mäder, U., Mörtl, M., Luster, M., Müller, J.G., Flentje, M., Reiners, C.: Changing Trends of Incidence and Prognosis of Thyroid Carcinoma in Lower Franconia, Germany from 1981-1995: *Thyroid*;Vol.14,Num.2,2004:141-147
12. Feldt-Rasmussen, U.: Iodine and cancer: *Thyroid* 2001; 11:483-486
13. Franceschi, J., Boyle, P., Maisonneuve P: The epidemiology of thyroid carcinoma: *Crit Rev in Oncogen*, 1993; 4: S.25-52
14. Galanti, M.R., Sparen, P., Karlsson, A., Grimelius, L.: Is residence in areas of endemic goiter a risk factor for thyroid cancer: *Int JI of cancer* 1995; 61:615-621
15. Gulcelik, M.A., Gulcelik, N., E., Kuru, B., Camlibel, M., Alagol, H.: Prognostic Factors determining Survival in Differentiated Thyroid Cancer; *Journal of Surgical Oncology*, 2007
16. Herold, G.: *Innere Medizin*: 2004: Seite 635-637
17. Hölzer, S.: Zusammenfassender Bericht zur Studie zu Diagnostik, Therapie und Verlauf des Schilddrüsenkarzinoms Justus-Liebig- Universität Gießen: Institut für Medizinische Informatik, 1999
18. Hundahl, S.A., Cady, B., Cunningham, M.P., Mazzaferri, E., Hölzer, S.: Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996: *Cancer* 2000; 98:202-217
19. Jacob, P., Kellerer, A.M., Becker, S.I.: 15 Jahre nach dem Tschernobyl-Unfall – 3 Beobachtungen zu Strahlenexposition und Gesundheitseffekten unter den Bewohnern der kontaminierten Gebiete; Vortrag Wissenschaftspressekonferenz am 24. April 2001

20. Junginger, T., Schlag, P.M.: Prinzipien der chirurgischen Tumorthherapie: 3. Auflage, 2002: AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/001, [www.Uniduesseldorf.de/AWMF/II/032-001.htm](http://www.Uniduesseldorf.de/AWMF/II/032-001.htm)
21. Junginger, T.: Maligne Schilddrüsentumoren: 3.Auflage, 2002: AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/014, [www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/032-014.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/032-014.htm)
22. Keh-Chuan-Loh, Greenspan, F., Gee, L., Miller, T., Yeo, P.: pTNM Staging für papilläre and follicular thyroid carcinomas, A Retrospective Analysis of 700 Patients: Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, Vol.82, No.11, 1997
23. Koffer, A., Bleuer, J.P., Abelin, T.: Schilddrüsenkrebs nach Tschernobyl; Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern
24. Kolonel, L., Hankin, J., Wilkens, L., Fukunaga, F., Hints. M.: An epidemiological study of thyroid cancer in Hawai: Cancer causes and control 1990;1:223-234
25. Lang, B., Mrs. Fracs, Lo, C., Wan, K.: Staging systems for papillary thyroid carcinoma: a rewiev and comparison: Ann Surg 2007;245:366-378
26. Lang,B., Lo, C., Chan, W., Lam, K., Wan, K.: Restaging of differentiated thyroid carcinoma by the sixth edition AJCC/UICC TNM staging system, stage migration and predictability, Ann Surg Oncol. 2007 May; 14(5):1551-9; Epub 2007 Feb 21
27. Lang, B., Mrs. Fracs, Lo, C., Law, S., Lam, K.:Staging systems for papillary thyroid carcinoma: A Study of 2 teritary referral Centers: Ann Surg 2007;246:114-121
28. Lengfelder, E., Frenzel; C.: Eine düstere Prognose; Münchner Stadtgesprächen, Heft 40/41 April 2006, [www.umweltinstitut.org](http://www.umweltinstitut.org)
29. Lengfelder, E.: 14 Jahre nach Tschernobyl, Schilddrüsenkrebs nimmt zu: Münchner medizinische Wochenzeitschrift Nr.16/2000, [www.tschernobylhilfe.ffb.org](http://www.tschernobylhilfe.ffb.org)

30. Lengfelder, E., Demidtschik, E., Demidtschik, J., Rabes, H., Sidorow, J., Knesewitsch, P., Frenzel, P.: 14 Jahre nach Tschernobyl: Schilddrüsenkrebs nimmt zu-dramatische Fehleinschätzung internationaler Experten; Münchner Medizinische Wochenzeitschrift Nr. 16/2000
  
31. Moser, E., Räddecke, J., Barke, A., Reincke, M., Digel, W., Freudenberg, N.: Empfehlungen zur standartisierten Diagnostik, Therapie und Nachsorge-Schilddrüsenkarzinom: 3. Auflage, 2002: Tumorzentrum Freiburg
  
32. Möslein, G., Wenzel, M.: Schilddrüsenkrebs (Schilddrüsenkarzinom): überarbeitet 2005, [www.Uni-duesseldorf.de/krebs2/krebsarten](http://www.Uni-duesseldorf.de/krebs2/krebsarten)
  
33. Nagano, J., Mabuchi, K., Yoshimoto, Y., Hayashi, Y., Tsuda, N., Land, C., Kodama, K.: A Case-control Study in Hiroshima andNagasaki Examining Non-Radiation Risk Factors for Thyroid Cancer; Journal of Epidemiology, Vol. 17, No. 3 May 2007
  
34. Oberladstätter, M., Riccabona, G.: Schilddrüse: Institut für Biostatistik und Dokumentation an der Universität Innsbruck, [www.tschernoblyhilfe.ffb.org](http://www.tschernoblyhilfe.ffb.org)
  
35. Parkin, D., Muir, C., Whelan, S., Gao, Y., Ferlay, J., Powell, J.: Cancer incidence in five continents: International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 1992
  
36. Pettersson, B., Coleman, M., Ron, E., Adami, H.: Iodine supplementation in Sweden and regional trends in thyroid cancer incidence by histopathologic type: IntJCancer 1996;65:13-19
  
37. Petrich, T.: Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom mit initialer Fernmetastasierung (M1), Diagnose, Therapie, Nachsorge und Prognose: Books on Demand GmbH 2000
  
38. Pickuth, D.: Klinische Radiologie systematisch- Diagnostische Radiologie, Nuklearmedizin, Strahlentherapie in 2 Bänden; Auflage???, Verlag??: Seite 187-192, 202-207, 720-736, 809-818



39. Quade, G.: Thyroid Cancer – Treatment statement for health professionals: Med News- National Cancer Institute: überarbeitet 06/2006, [www.meb.uni.bonn.de/cancer.gov](http://www.meb.uni.bonn.de/cancer.gov)
40. .Quade, G.: Thyroid Cancer – Treatment statements for Patients: Med News – National Cancer Institute: überarbeitet 6/2006, [www.meb.uni.bonn.de/cancer.gov](http://www.meb.uni.bonn.de/cancer.gov)
41. Rabenhorst, G.: Über gesicherte Erkenntnisse zu Strahlenschäden nach Kernkraftunfällen und Fallout sowie über den Konflikt zwischen Wissenschaft und Politik in der Diskussion um das Kernkraftwerk Krümmel; Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt 1/2000
42. Reiners, C.: Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Schilddrüsenkarzinoms: 1. Auflage, 2003: Uni-Med Science
43. Reiners, C.: Die Folgen von Tschernobyl; Internist 39: 592-593, 1998
44. Reiners, C., Farahati, J.: I-131-Therapy of thyroid cancer patients; Q. J. Nucl. Med. 43:324-335, 1999
45. Rendl, J.: Schilddrüsendiagnostik: 2. Auflage, 2003: AWMF-Leitlinien\_Register Nr. 031/001, [www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-001.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/031-001.htm)
46. Rinsho, N.: Outline of general rules for the description of thyroid cancer (6<sup>th</sup> edition): 2007 Nov;65(11):1943-51
47. Rosai, J., Caracangiu, M., Delellis, R.: Atlas of Tumor Pathology: Third Series: Fascicle: S173-180
48. Schönberger, J., Marienhagen, J., Agha, A., Rozeboom, S., Bachmeier, E., Schlitt, H., Eilles, C.: Papillary microcarcinoma and papillary cancer of the thyroid  $\leq 1$  cm; Nuklearmedizin 4/2007

49. Sha, A.: TNM classification of thyroid carcinoma: World J. Surg. 2007  
May;31(5):879-87
50. Siewert, J.R.: Chirurgie; Springer Verlag; 7. Auflage; S. 508-521
51. Siewert, J.R., Harder, F., Rothmund, M.: Praxis der Visceralchirurgie: Springer Verlag: Kap II, S. 140ff.
52. Simon, D., Röher, H.: Schilddrüsenkrebs – Informationsblatt zur Krebsfrüherkennung und Behandlung : Chirurgische Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf: GBK (Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten NRW e.V.)
53. Simpson, E., Brierley, J., Le, L., Rotstein, L., Tsang, W.: Clinical management and outcome of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer presenting with distant metastasis at diagnosis; Interscience May 2007
54. Schlumberger, M., Pacini, F.: Thyroid Tumors: Editons Nucleon, Paris, 1999
55. Schlumberger, M., Torlanto, M.: Papillary and follicular thyroid carcinoma: Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2000 Dec; 14(4):601-613
56. Wada, N., Nkayama, H., Suganuma, N., Imada, T.: Prognostic value of the sixth edition AJCC/UICC TNM classification for differentiated thyroid carcinoma with extrathyroid Extension: Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 92(1):215-218
57. Weetman, A.: Thyroid cancer; David A. Warrell, Timothy M. Cox, John D. Firth: Oxford Textbook of Medicine: Fourth Edition Vol. 2: Oxford University Press: Seite 225-229
58. Zaydfudim, V., Feurer, I., Griffin, M., Phay, J: The impact of lymph node involvement On survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma: Surgery, 2008 Dec; 144 (6):1070-7; discussion 1077-8

59. Das Schilddrüsenkarzinom – Empfehlungen für eine standartisierte Diagnostik. Therapie und Nachsorge; 3. vollst. überarbeitete Aufl. 2003: Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim
60. [www.rki.de](http://www.rki.de): Schilddrüse ICD 193
61. TNM-Klassifikation Kopie Uni Rgbg
62. [www.sundac.bibliothek.uni-halle.de/diss-online/05/05H071](http://www.sundac.bibliothek.uni-halle.de/diss-online/05/05H071)

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank geht an Herrn Dr. Johann Schönberger für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Durchführung der Auswertung der Daten, die gute Betreuung der Promotion und das allzeit gewährte Vertrauen.

Die Arbeit wurde an der Universitätsklinik Regensburg angefertigt und ich bin Herrn Prof. Dr. C. Eilles zu Dank verpflichtet, dass ich die Möglichkeiten seiner Klinik dafür nutzen durfte.

Meiner Familie danke ich von ganzem Herzen für all die Unterstützung und für die Begleitung meines Weges.

## Lebenslauf

Name:

Susanne Donata Christine Brechtel

28.04.1981:

Geburt in Heidelberg/Baden-Württemberg. Zweite Tochter (Zwillingschwester Charlotte Desiree Elvira Brechtel) der Eheleute Dr. Dipl. Ing. Erwin Walter Brechtel und Rita Eva Brechtel, geb. Grab.

### Schulischer Werdegang:

1987 - 1989            Grundschule Viernheim

1989 – 1991           Grundschule Nieder-Olm

1991 – 2000           Gymnasium Nieder-Olm

Abschluss Juni 2000: Allgemeine Hochschulreife

### Beruflicher Werdegang:

01/2001                Verpflichtung als Sanitätsoffizier bei der Bundeswehr, zum Studium der Humanmedizin

01-10/2001            Ausbildung zum Sanitätsoffizier

10/2001-05/2008     Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg (14 Semester)

04-05/2008            2. Teil der Ärztlichen Prüfung

28.05.2008            Approbation als Arzt

05-07/2008            Postuniversitäre Ausbildung an der Sanitätsakademie der Bundeswehr in München

07/2008-                chirurgischer Weiterbildungsassistent am Bundeswehrkrankenhaus Berlin