

# Schilddrüse und Nebenschilddrüse

*Roman Trepp, Aurel Perren, Thomas Cerny, Kirill Karlin*

**21.1 Aus Sicht der Klinik – 144**

**21.2 Aus Sicht der Pathologie – 144**

**21.3 Knowledge-Bites – 145**

**21.4 PathoMap – 146**

## 21.1 Aus Sicht der Klinik

### Anamnese inklusive Leitsymptome

- Müdigkeit, Kältegefühl, Obstipation (*Hypothyreose*)?
- Innere Unruhe, Zitterigkeit, Hitzegefühl, Palpitationen (*Hyperthyreose*)?
- Globusgefühl (*häufig b. Struma/Knoten*)? Lokale Kompression? Heiserkeit/Recurrensparese (*selten b. Struma/Knoten*)?
- Osteoporose, Frakturen, Urolithiasis etc. (*Hyperkalziämie*)?
- Parästhesien, Krämpfe, etc. (*Hypokalziämie*)?
- Risikofaktoren: Jodbelastung zB b. Kontrastmittel o. Amiodaron; Lithium (*Struma, Hyper-/Hypothyreose, primärer Hyperparathyroidismus*); Immuncheckpoint-Inhibitor (*Thyroiditis*); OP/Bestrahlung im Halsbereich (*Hypothyreose*)
- Familienanamnese: Autoimmunerkrankungen (*Polyglanduläres Autoimmunsyndrom*)? Endokrine Tumoren (*Multiple endokrine Neoplasie*)?

### Klinische Untersuchung

- Gewichtsverlauf, Puls, Blutdruck.
- Augen (endokrine Orbitopathie b. *Morbus Basedow*).
- Chvostek-Zeichen (Hyperreflexie b. *Hypokalziämie*).
- Palpation der Schilddrüse u. zervikaler Lymphknoten.
- Haut (endokrine Dermopathie/ prätibiales Myxödem bei *M. Basedow*, Akropachie bei *Hyperthyreose*)

### Zusatzuntersuchungen

- TSH, fT4, fT3, TRAK (*b. Hyperthyreose*), TPO-Antikörper (*b. Hypo- u. Hyperthyreose*, siehe Fussnote<sup>1</sup>), Thyreoglobulin und Thyreoglobulin-Antikörper (Nachsorge von *differenzierten Schilddrüsenkarzinomen*).
- Kalzium total (albuminkorrigiert) u. ionisiert, Phosphat, PTH, 25-Hydroxycholecalciferol, fraktionierte Kalziumexkretion (DD *primärer Hyperparathyroidismus* vs. *Familiäre hypokalziurische Hyperkalziämie*).
- Sonographie: primäre Bildgebung für Schilddrüse, Nebenschilddrüsen u. cervicale Lymphknoten.
- Feinnadelpunktion (FNP) von Schilddrüsenknoten (idealerweise mit zytologischer Schnelldiagnostik): bei hohem/intermediärem Malignitätsverdacht ab 10 mm, bei niedrigem ab 15 mm, bei sehr niedrigem ab 20 mm.
- Schilddrüsen-Szintigraphie (Technetium, Jod): bei unklaren Hyperthyreosen, vor Radiojodablation und zur Nachsorge von *differenzierten Schilddrüsenkarzinomen*.
- Osteodensitometrie: b. *primärem Hyperparathyroidismus*.
- Sestamibi-SPECT, Fluor-Cholin-PET/CT: ergänzende Lokalisationsdiagnostik b. *primärem Hyperparathyroidismus*.

## 21.2 Aus Sicht der Pathologie

### Schilddrüse

- Ausgangslage: Als endokrines Organ äussern sich die meisten Pathologien der Schilddrüse über endokrine Symptome, eine Ausnahme sind die Tumoren. Entzündungen sind häufig autoimmuner Natur, Tumoren entstehen zufällig, selten im Rahmen ionisierender Strahlung (*Papilläres Schilddrüsenkarzinom*).
- Diagnostik: Die Hauptaufgabe der Schilddrüsen-Pathologie liegt in der Abklärung von endokrinologisch nicht funktionellen, sonographisch auffälligen Knoten (■ **Abb. 6**).
- Die Feinnadelpunktion (FNP) ist hierfür die Screening-Methode der Wahl. Das Reporting ist durch die Bethesda-Klassifikation standardisiert:
  - **Bethesda 1:** Nicht diagnostisch. FNP wiederholen.
  - **Bethesda 2:** Benigne. Klinisches Follow-up.
  - **Bethesda 3:** Atypie unklarer Signifikanz. FNP wiederholen.
  - **Bethesda 4:** Follikuläre Neoplasie, mit wenig Kolloid, normalen Kernen. Da Kapseldurchbrüche/Gefässeinbrüche (DD Karzinom!) zytologisch nicht darstellbar, ist eine Lobektomie zur definitiven Diagnose angezeigt.
  - **Bethesda 5:** Malignitätsverdächtig. Lobektomie oder totale Thyroidektomie.
  - **Bethesda 6:** Maligne. Totale Thyroidektomie.
- Bemerkung: va. in den USA wird bei Bethesda 3 u. 4 die Durchführung einer molekularen Testung propagiert.
- Im Schnittpräparat erfolgt die finale Diagnose (■ **Abb. 4**):
  - Für das papilläre Karzinom sind die histomorphologischen Kernveränderungen diagnostisch.
  - Für das follikuläre Karzinom sind Histomorphologie (Follikelbildung) u. Vorliegen von Invasivität (Kapseldurchbrüche, Gefässeinbrüche) diagnostisch.
  - Das anaplastische Karzinom ist hochmaligne, hier kann jedoch die Abgrenzung zu Metastasen anderer Tumoren schwierig sein.
  - Für medulläre Karzinome, die eine grosse morphologische Vielfalt aufweisen, ist die Immunhistochemie (Kalzitinin, neuroendokrine Marker) wichtig.

### Nebenschilddrüse

- Die Rolle der Pathologie b. Nebenschilddrüsenenerkrankungen liegt in erster Linie b. der Identifikation von Nebenschilddrüsenewebe intra- o. postoperativ.
- Knötchen aus Schilddrüsen-, Lymphknoten- u. Nebenschilddrüsenewebe können intraoperativ ähnlich aussehen.
- Nebenschilddrüsenkarzinome sind eine Rarität.

### Schwierige Stellen

Schwierig ist der Begriff des „Strumas“ (Laienbegriff: „Kropf“), da unterschiedliche Definitionen kursieren. Einige verwenden den Begriff für eine *globale* Vergrößerung der Schilddrüse (Volumen > 20–25 ml), andere verwenden ihn bereits bei Schilddrüsenknoten *trotz insgesamt noch normalem Schilddrüsenvolumen*. Andererseits bezeichnet „Struma“ bei manchen Autoren eine Schilddrüsenvergrößerung zunächst unabhängig der Ursache – andere schliessen Neoplasien und Thyroiditiden aus und setzen „Struma“ praktisch mit Jodmangel gleich. Herausfordernd ist auch das *Euthyroid-Sick-Syndrom*. Es beschreibt die funktionellen Reaktionen der thyreotropen Hormonachse (namentlich periphere Konversionshemmung ±zentrale TSH-Sekretionshemmung) auf Erkrankungen. Inwiefern dies einen adaptiven Schutzmechanismus oder einen *per se* pathologischen Mechanismus darstellt, ist umstritten.

21.3 · Knowledge-Bites Schilddrüse und Nebenschilddrüsen

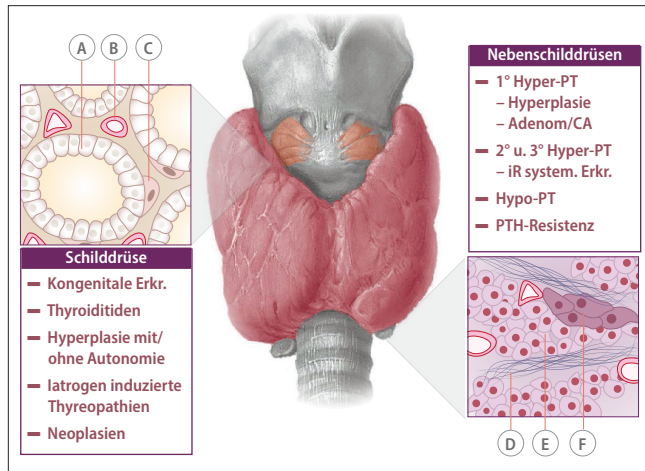


Abb. 1 Aufbau der gesunden Schilddrüse resp. Nebenschilddrüse u. zugehörige Pathologien. A) Follikel­epithel: T3/T4-Synthese. B) Kapillare. C) C-Zelle: Calcitonin-Synthese. D) Bindegewebssepten. E) Hauptzellen: Parathormon-Synthese. F) Oxyphile Zellen (Funktion unbekannt).

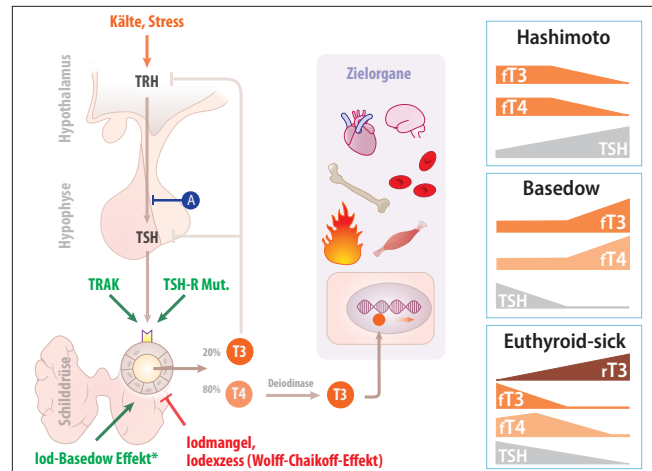


Abb. 2 Thyreotroper Regelkreis. Physiologische Regulation erfolgt via Hypothalamus/Hypophysenebene (A: Hemmung durch Glucocorticoide, Dopamin, Somatostatin). Pathologische Einflüsse wirken via auf Schilddrüsen-Ebene. \*Nur b. Schilddrüse-Vorerkrankten. (©Cerny, Karlin, 2018 [21.1])

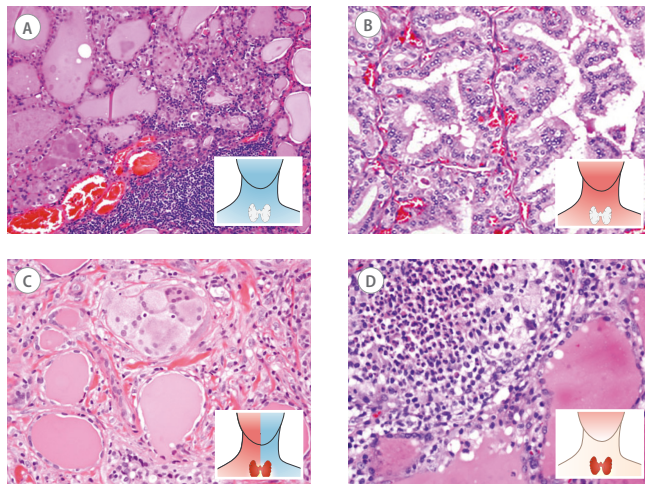


Abb. 3 Wichtigste Thyroiditiden im Vergleich mit Angabe der Stoffwechsellage (blau =hypothyreot, rot = hyperthyreot) u. Schilddrüsendolenz (rot): A) Hashimoto-Thyroiditis. B) Morbus Basedow. C) Subakute Thyroiditis de Quervain. D) Akute (=bakterielle) Thyroiditis.

	Charakteristische Histologie	Metastasen
ex Follikel­epithel	<b>Papilläres CA</b> lymphogene Metastasen beste Prognose <i>Papillen</i> <i>Kerne</i>	
	<b>Follikuläres CA</b> hämatogene Metast. (Lungen u. Knochen) mittlere Prognose <i>Follikel</i> <i>Kapseleinbruch</i>	
	<b>Anaplastisches CA</b> hochmalignes lokales u. distantes Wachstum Infauste Prognose <i>Undifferenziert u. hochmaligne</i>	
ex C-Zellen	<b>Medulläres CA</b> <i>Amyloid (=Calcitonin) im Stroma</i>	Calcitonin↑

Abb. 4 Gegenüberstellung der wichtigsten Schilddrüsenkarzinome. (©Cerny, Karlin, Perren 2018 [21.2])

### Hypothyroidismus

Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Kältegefühl, trockene Haut, Myxödem, Hyporeflexie, Obstipation

- Hashimoto Thyroiditis
- Jod-Mangel
- Postablativ (Chirurgie, Radiatio)
- Medikamente (Lithium, Amiodaron)
- Hypophysen-/thalamusstörung
- Kongenitale/genetische Defekte

### Hyperthyroidismus

Nervosität, Schlafstörung, Schwitzen, warm-feuchte Haut, Tremor, Hyperreflexie, Exophthalmus evt. b. Basedow

- Morbus Basedow
- Toxische Knotenstruma
- Toxisches Adenom
- Jod-induziert
- TSH-sezern. Hypophysenadenom
- Medikam. (Amiodaron, Substitution!)

Abb. 5 Klinische Engramme für Hypo- u. Hyperthyreose u. jeweils deren häufigste Ursachen. (Foto links ©Wellcome Library, London, PP/FPW/A.6/39/1-2)

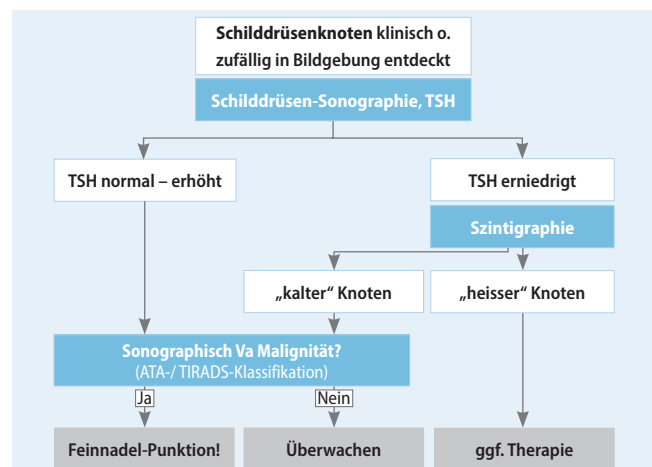
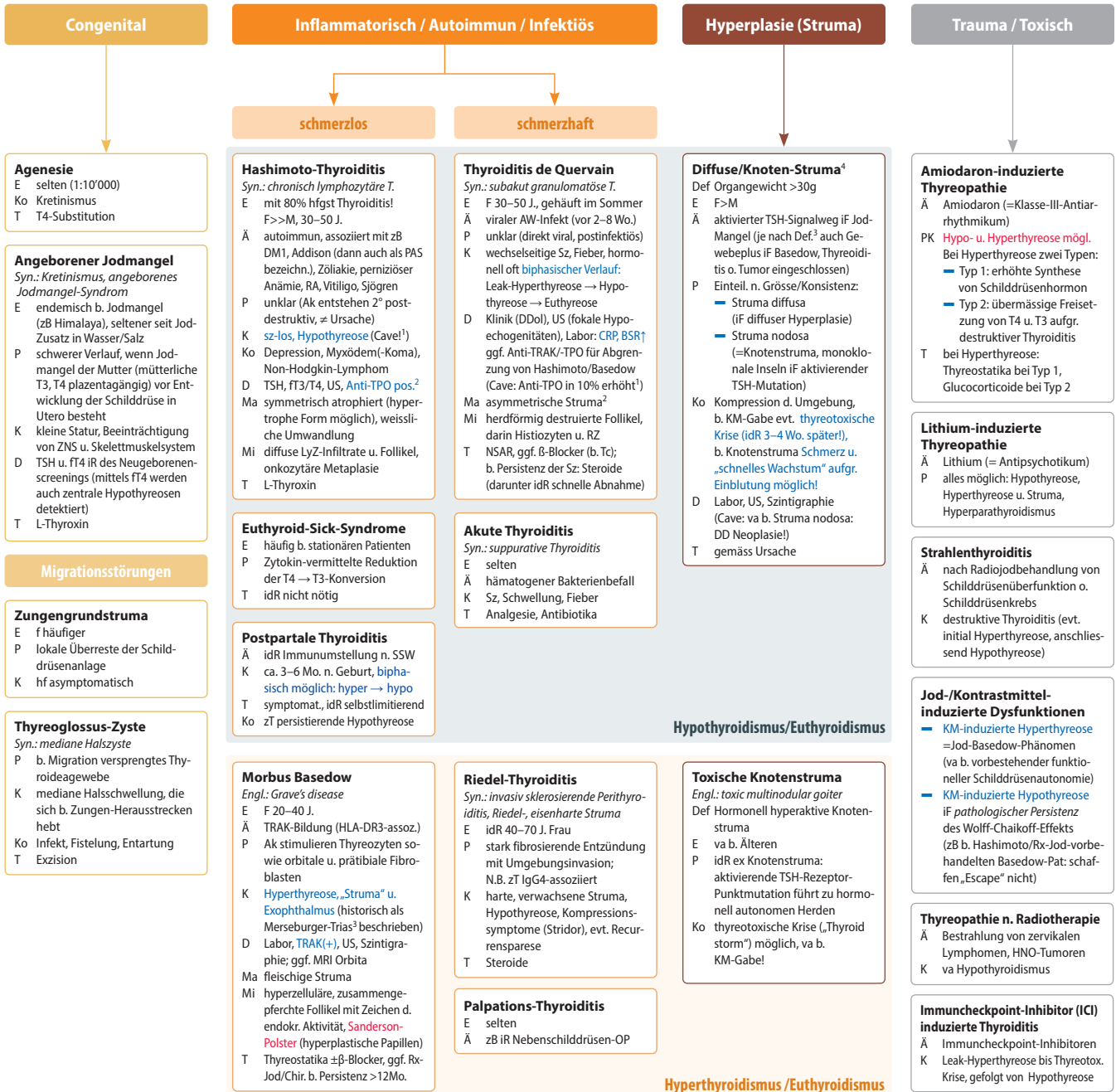


Abb. 6 Abklärungsgang von Schilddrüsenknoten. ATA=American Thyroid Association; TIRADS=Thyroid imaging reporting and database system (beides Klassifikationen zur Risikostratifikation von sonographischen Mustern b. Schilddrüsenknoten).

Schilddrüse



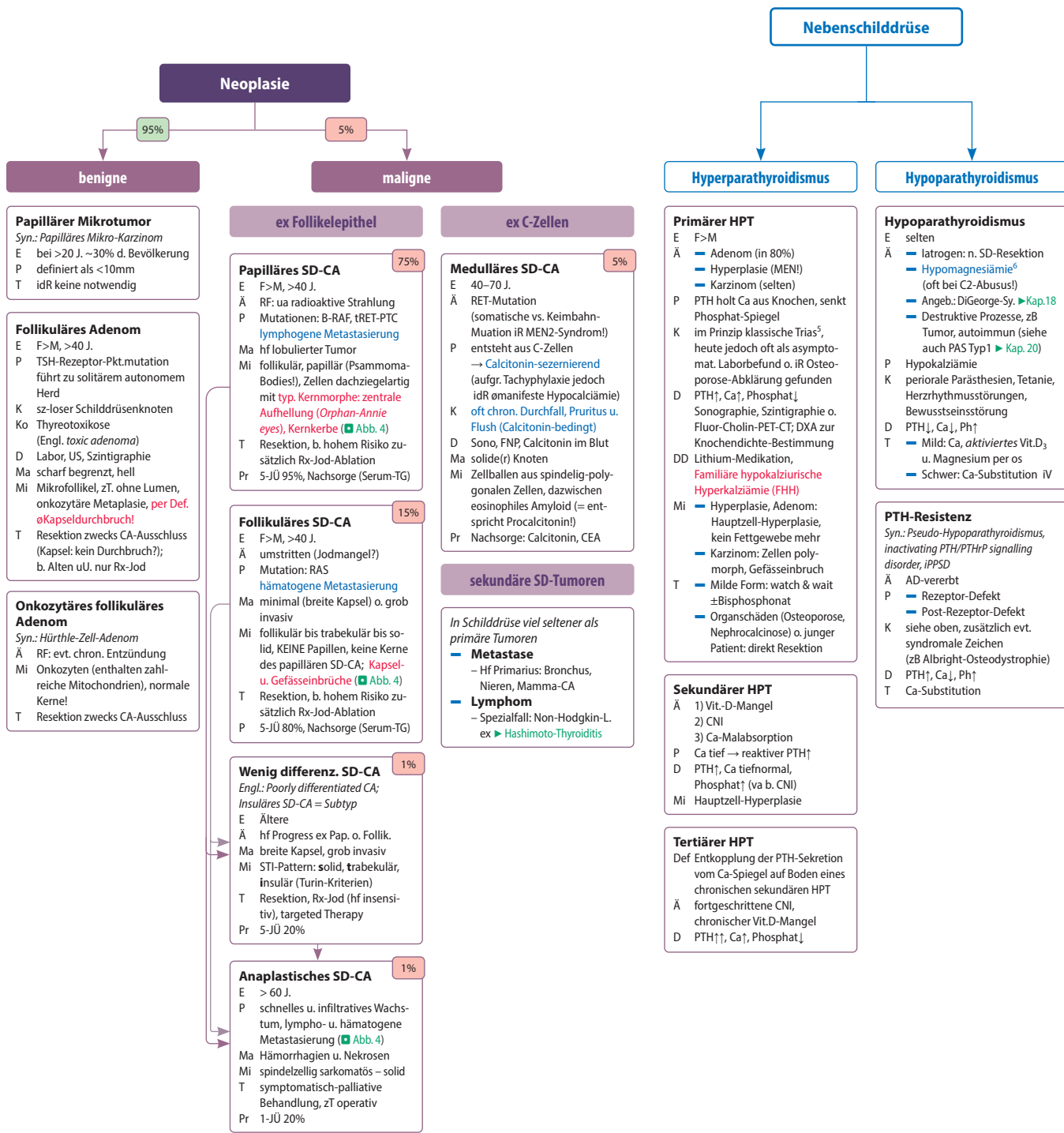
Myxödem-Koma

E selten, aber potenziell letal  
Ä akuter medizinischer/ chirurgischer Stressor b. lang anhaltender, unbehandelter Hypothyreose  
K Hypothermie, Hypotonie, Bradykardie, respiratorisches Versagen  
T IV Levothyroxin, IV Hydrocortison

Thyreotoxische Krise

E selten, aber potentiell letal  
Ä Hals-Operation, Infekt o. Jodbelastung b. vorbestehender unbehandelter/ latenter Hyperthyreose, Immuneckpoint-Inhibitoren  
D klinische Diagnose: Fieber, ZNS-Veränderung, kardiale Dekompensation  
T Thyreostatika, Glucocorticoid<sup>0</sup>, β-Blocker; evt. Jod (löst Wolff-Chaikoff-Effekt aus)

CA Carcinom (Karzinom)	Rx-Jod Radiojodtherapie	Tc Tachykardie
CNI Chronische Niereninsuffizienz	RZ Riesenzellen	TG Thyreoglobulin (zT als Tumor-Marker verwendet)
FT3 Freies Trijod-Thyronin	SCC Squamos cell carcinoma	TRAK TSH-Rezeptor-Antikörper
HPT Hyperparathyroidismus	SCLC Small cell lung cancer (► Kap. 2, Respirationstrakt)	US Ultraschall
PAS Polyglanduläres Autoimmun-Syndrom (► Kap. 20)	SD Schilddrüse	<sup>0</sup> Glucocorticoide hemmen die periphere Konversion von FT4 in FT3, sowie die Destruktion bzw. Autoimmunstimulation der Schilddrüse
PTH Parathormon	SD-CA Schilddrüsen-Karzinom	



**Spotlight: Onkozyten (Syn.: Hürthle-Zellen)**  
 Def Zellen mit zu vielen, idR nicht funktionstüchtigen Mitochondrien  
 P Entstehen reaktiv iF Entzündung o. mutationsbedingt:  
 - Hashimoto-Thyreoiditis (T-Zell Angriff → onkozytäre Metaplasie)  
 - Onkozytäres follikuläres Adenom  
 - ALLE 1° Schilddrüsen-Tumoren können Onkozyten aufweisen (dann oft „aggressivere“ Tumoren, weil ↓Rx-Jod-Aufnahme)

**Spotlight: Differentialdiagnose der Hyperkalziämie**  
 - Osteolysen (Metastasen, Multiples Myelom, M. Paget etc.)  
 - PTH o. PTH-related Peptide (1° HPT resp. paraneoplastisch, zB b. SCLC)  
 - Immobilisation  
 - Medikamentös (Thiazid-Diuretika, Vit.-D<sub>3</sub>, Lithium, Tamoxifen)  
 - Addison (fehlendes Cortisol → weniger renale Ca-Sekretion)  
 - Granulomatöse Erkrankungen (Tbc, Sarkoidose: Vit.-D<sub>3</sub>-Akt. in Granulomen)  
 - Familiäre hypocalciurische Hypercalciämie (tiefes Calcium im Urin!)

<sup>1</sup> Auch bei der Hashimoto-Thyreoiditis kann es initial zu einer Leak-Hyperthyreose kommen (sog. »Hashitoxicosis«), ähnlich wie bei der Thyreoiditis de Quervain. Daher auch bei Hyperthyreose immer auch die Anti-TPO-Ak bestimmen  
<sup>2</sup> Die Bestimmung der Anti-TG ist wenig hilfreich, da diese bei bis zu ca. 30% der älteren Bevölkerung positiv sind  
<sup>3</sup> Merseburger Trias: Tachykardie, Struma, Exophthalmus  
<sup>4</sup> „Struma“ bezeichnet bei manchen Autoren eine Vergrößerung der Schilddrüse zunächst unabhängig von der Ursache. Andere Autoren schliessen Neoplasien und Thyreoiditiden aus und setzen Struma praktisch mit Jodmangel gleich, der weltweit häufigsten Struma-Ursache. Letztere Begriffsdefinition entspricht dem engl. »Goiter«  
<sup>5</sup> „Stein, Bein, Magenpein – und oft ein bisschen traurig sein“ = Nephrolithiasis, Osteoporose → Knochen-Sz/Fraktur, Magenulkus, und oft auch Depression infolge chronischer Fatigue  
<sup>6</sup> Magnesium ist ein wichtiger Kofaktor des Ca-Sensors, welcher an der Zelloberfläche der PTH-sezierenden Hauptzellen liegt

