



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG

CCCF COMPREHENSIVE CANCER CENTER FREIBURG

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Verantwortlich: PD Dr. C. Dierks, Prof. Dr. Dr. P.T. Meyer,
Prof. Dr. J. Seufert, Prof. Dr. O. Thomusch
Freigabe: interdisziplinärer Qualitätszirkel
Stand: 09/2019, gültig bis 09/2021
Version 1.0

Struktur der SOPs

Zeichenerklärung

Entscheidungsfrage?

Pfeil senkrecht ↓ ja

Bedeutung : trifft zu

Pfeil waagrecht → nein

Bedeutung : trifft nicht zu

Pfeil gestrichelt - →

Bedeutung: optional

Therapie

Tumorboard

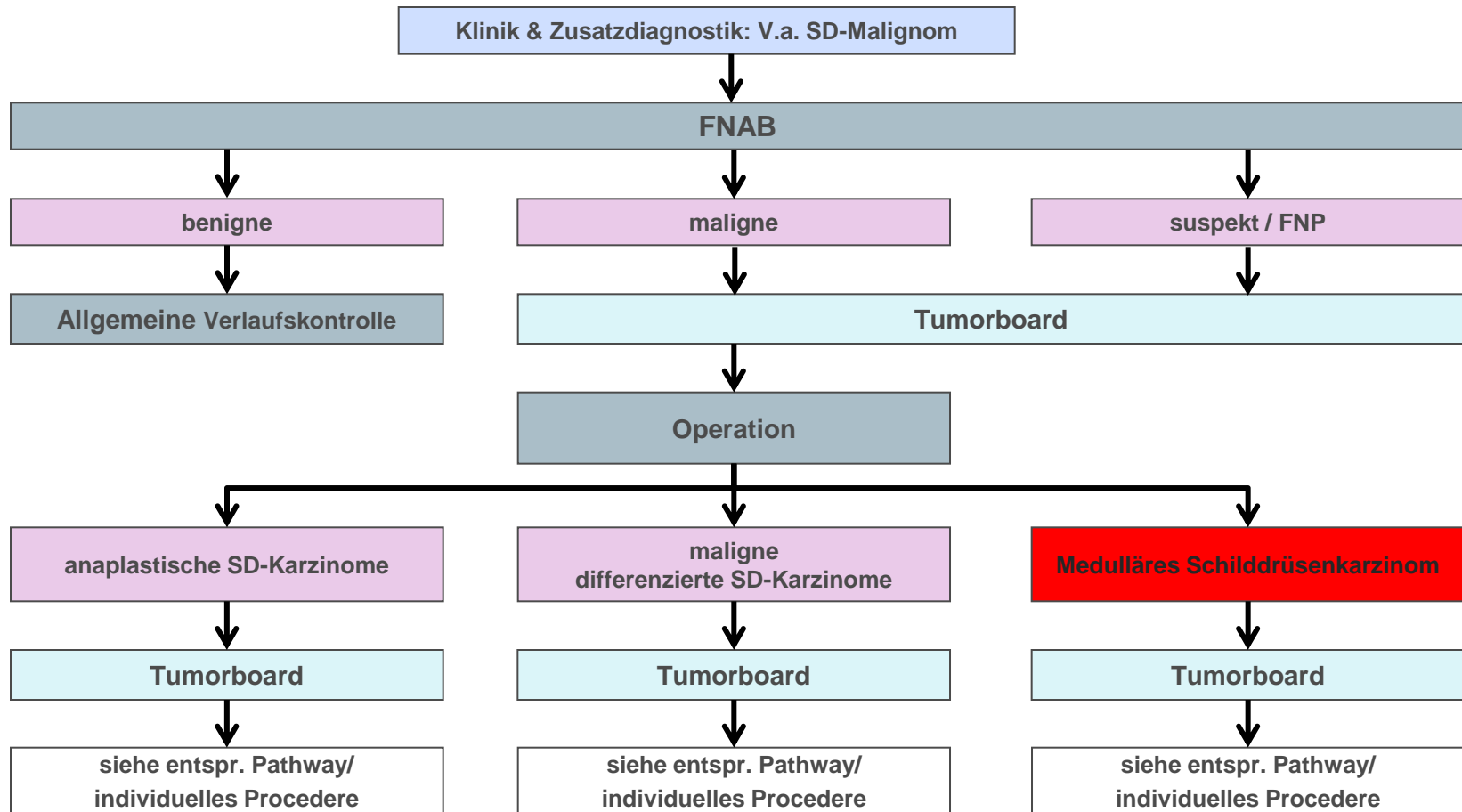
Nachsorge

individuelle
Therapie

Diagnostik

Befund

Studienfrage?



1. Diagnostik

- Klinik
- US: Schilddrüse und Halsweichteile
- Schilddrüsenszintigraphie
- TSH, fT3, fT4, Calcitonin, CEA
- Feinnadelpunktion (FNAC) bei klinisch oder bildgebend suspektem SD-Knoten und/oder Halslymphknoten

Befund?

Zytologie: benigne

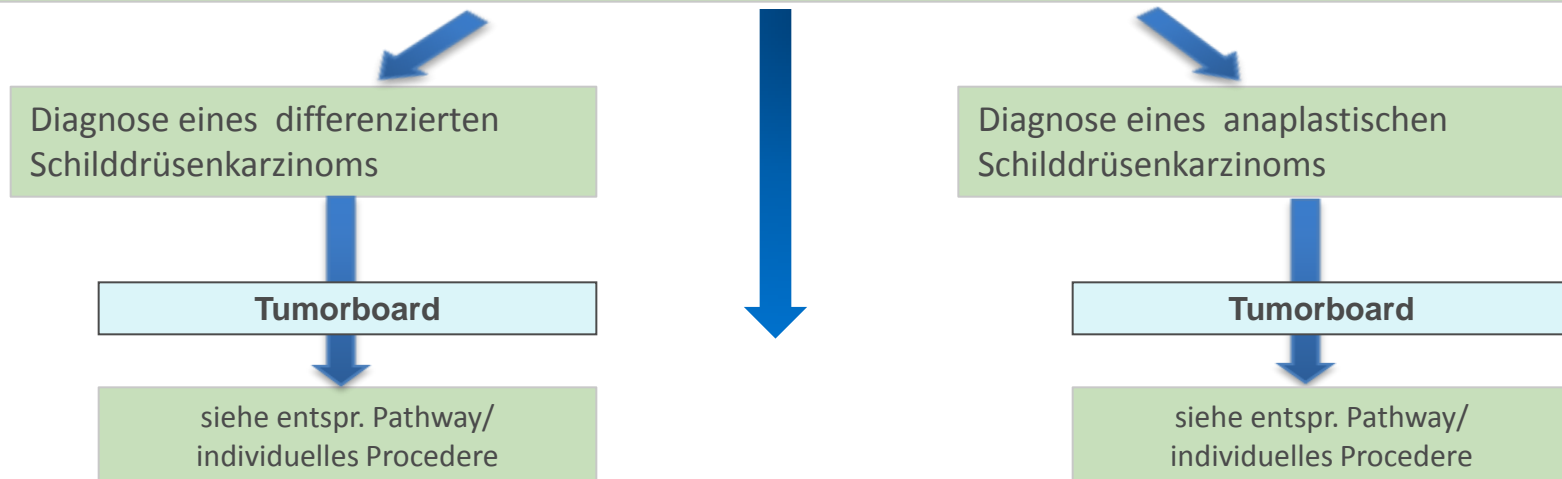
Verlaufskontrolle:
Ultraschall, Labor erstmals in
3 Mon.

- Zytologie: unklar (z.B. follikuläre Neoplasie), Nachweis von malignomverdächtigen oder malignen Zellen
- Große u./o. schnell wachsende Raumforderung
- Lokal invasives Wachstum

Tumorboard

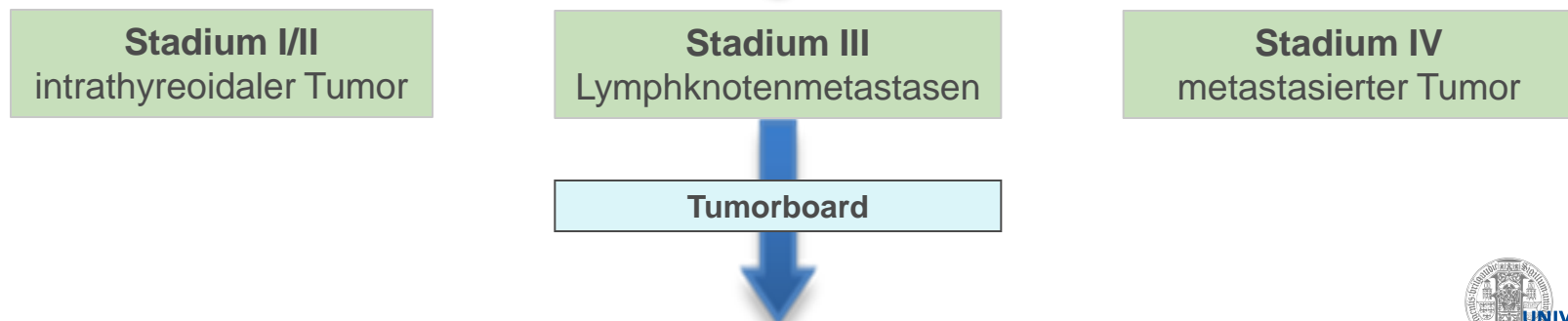
Operative Diagnosesicherung bei unklarem Befund:

- bei unklarem histologischem Befund: Hemithyreoidektomie mit ggf. intraoperativem Schnellschnitt und totaler Thyreoidektomie mit zentraler Lymphknotendisektion bei positivem Befund
- Bei malignem Befund: Totale Thyreoidektomie mit zentraler Lymphknotendisektion mit ggf. Ausweitung auf das laterale Kompartiment (Ausnahme: nicht-organüberschreitende, nicht-metastasierte papilläre Mikrokarzinome (Tumordurchmesser < 1 cm) → ggf. nur Hemithyreoidektomie)
- Bei präoperativ erhöhtem Calcitonin: Totale Thyreoidektomie + Schnellschnitt; pos. Befund für medulläres SD-CA → zentrale Lymphadenektomie
- postoperativ: bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen keine Schilddrüsenhormonsubstitution postoperativ, Calcium-, mit ggf. Calcitriol-Gabe oral → bei anhaltendem Hypoparathyreoidismus Calcitriol-Dauermedikation (Dosistitration bis zur Normocalcämie) unter Vermeidung einer dauerhaften Calciumsubstitution (CAVE: Nephrocalcinose), Recurrensprüfung



Diagnostik bei histologisch gesichertem medullären Schilddrüsenkarzinom

- Schilddrüsendiagnostik: TSH, fT3, fT4
- Tumormarker: Calcitonin, CEA
- Labor-Routinediagnostik
- Ausführliche Familienanamnese zum Ausschluss familiäres MTC, MEN2a
- Wenn Familienanamnese positiv und/oder Alter < 45a → Molekulargenetische Diagnostik zum Ausschluß MEN2a-Syndrom und fam. MTC (20%), Keimbahn RET Mutationen
- Wenn RET-Keimbahnmutation und/oder bei Symptomen wie Blutdruckkrisen, Tachykardie → Ausschluss Phäochromozytom im Rahmen MEN2a (Katecholamine, Metanephine, Normetanephine/Plasma), Ausschluss primärer Hyperparathyreoidismus im Rahmen MEN2 → Bestimmung Serumcalcium, Parathormon. Humangenetische Beratung, lebenslange endokrinologische Nachsorge
- Sono Hals, ggf MRT-Hals
- Metastasensuche bei hohem Calcitonin > 100 pg/ml, Nachweis von LK-Metastasen, ausgedehntem Lokalbefund: PET/CT (präferentiell F-DOPA, ggf. FDG oder Somatostatinrezeptorliganden) mit mehrphasiger CT-Komponente, ggf. MRT-Hals, MRT-Abdomen, CT-Wirbelsäule, Skelettszintigraphie
- Vorstellung HNO: Stimmbandfunktion?, Invasion/Verlegung im Bereich der Luftwege?
- Molekularer Nachweis von somatischen RET-Mutationen/Translokationen



Therapie Stadium I/II Medulläres SD-CA (Intrathyreoidaler Tumor ohne LK-Metastasen)

- bei Calcitonin < 100 pg/ml Komplette Thyreoidektomie
- bei Calcitonin > 100 pg/ml Komplette Thyreoidektomie + bilaterale Neck dissection (LAD K1-3)

Therapie Stadium III Medulläres SD-CA

= Thyreoidaler Tumor mit Lymphknotenmetastasen (50%), M0 oder M1 minimal

- Komplette Thyreoidektomie + bilaterale Neck dissection zentraler Lymphknoten und peripherer vergrößerter Lymphknoten (LAD K1-3)
- ggf. syst. LAD K4 bei bildgebend verdächtigen LK im Mediastinum

Nachsorge Medulläres Schilddrüsenkarzinom Stadium I-III

Labor bei allen Nachkontrollen ab 6 Wochen nach OP für 1 Jahr alle 3 Monate:

- Calcitonin und Calcitoninverdopplungszeit (<6 Monate → ungünstige Prognose); ggf mit Kalziumstimulation
- CEA und CEA Verdopplungszeit (wenn bei ED pos.) (<6 Monate → ungünstige Prognose)
- Labor-Routinediagnostik
- TSH, fT3, fT4 (Euthyreose erwünscht), Parathormon bei Nachweis Hypokalzämie

Calcitonin postoperativ nicht detektierbar:

Calcitonin mit Kalziumstimulation, CEA, Sono-Hals 2 x jährlich bis 2 Jahre, danach 1 x jährlich, Restaging nur bei Calcitonin/CEA-Anstieg >20%

Calcitonin < 150 pg/ml oder Calcitonin-/CEA-Verdopplungszeit >6 Monate:

+ MRT-Hals, ggf. Nachresektion vergrößerter Lymphknoten (Kompartimentdissektion in Abhängigkeit von Voroperation)

Calcitonin > 150 pg/ml oder Calcitonin-/CEA-Verdopplungszeit <6 Monate:

+ MRT-Hals, PET/CT (präferentiell F-DOPA, ggf. FDG oder Somatostatinrezeptorliganden) mit mehrphasiger CT-Komponente, ggf. MRT-Abdomen, Skelettszintigraphie

Tumorboard

Lokale Erkrankung: Nachresektion (Abhängig von Voroperation) und/oder Bestrahlung
Fernmetastasen: Evtl. pall. Operation (Trachea, Schmerz), Systemische Therapie (siehe Stadium IV) + ggf. Bestrahlung (Indikation: Schmerz, Instabilität): Hals/Knochenmetastasen

Therapie Stadium IV Medulläres SD-CA

= metastasierter Tumor (20-25%)

- Pall. Thyreoidektomie, erweiterte regionale Resektion zur Entlastung von Symptomen (Trachea, Schmerz)
- Radiatio cervical bei nicht-resektabler lokaler Erkrankung

Systemische Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren bei klinisch relevanter Erkrankung oder symptomatischer metastasierter Erkrankung:

1. Vandetanib (300 mg/Tag)
2. Cabozantinib (140 mg/Tag)
3. Sorafinib (2 x 400 mg/Tag)
4. Sunitinib (50 mg für 28 Tag, dann 14 Tage Pause)

+ Palliative Bestrahlung von Knochenmetastasen und andere individuelle palliative Therapien