

Petra Ernst  
Dr. med.

## **Das sporadische medulläre Schilddrüsenkarzinom: Diagnose, Klinik und Therapie, Untersuchung an 170 Patienten**

Geboren am 17.05.1972 in Mannheim  
Reifeprüfung: am 26.05.1992 in Mannheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992 bis WS 1999  
Physikum am 17.08.1994 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg  
Staatsexamen am 07.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. F. Raue

Anhand von Patientenakten eines Kollektivs von 170 Patienten mit sporadischem MTC, die in einem Zeitraum von 1979 bis 1995 in Heidelberg betreut wurden, sollten Klinik, Diagnostik und Therapien dieser Krankheit in einer retrospektiven Analyse untersucht und hinsichtlich klinischer Kriterien, diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen, Verlauf und prognostischer Faktoren ausgewertet werden.

Die Patienten gehörten zu einem Gesamtkollektiv von 256 Patienten mit MTC, welches die Patienten der familiären Formen einschloß. Zu diesem Kollektiv wurden Vergleiche gezogen und Unterschiede aufgezeigt.

Das Geschlechtsverhältnis war nahezu ausgeglichen.

Das MTC wurde im Mittel im Alter von 46 {39} Jahren diagnostiziert.

Bei Patienten mit sporadischem MTC gab es keine Beziehung zwischen Diagnosealter und Tumorstadium.

Die Patienten des Gesamtkollektivs wurden durch den Einfluß der familiären Formen in einem jüngeren Alter und günstigerem Tumorstadium diagnostiziert.

Wichtigstes Leitsymptom des MTC bei 70% der Patienten war die Struma nodosa.

Die Patienten des Gesamtkollektivs, bei denen eine systematische mikrochirurgische Lymphknotendisektion als Rezidivoperation durchgeführt wurde, hatten eine signifikant bessere Prognose als Patienten nach einer selektiven Lymphknotendisektion (97% versus 85% 5-Jahres-Überlebensrate und 83% versus 62% 10-Jahres-Überlebensrate).

Bei den Patienten mit sporadischem MTC wurde mit 95% versus 81% 5-Jahres-Überlebensrate und 85% versus 60% 10-Jahres-Überlebensrate dieses Signifikanzniveau knapp verfehlt.

Dies ist aber wahrscheinlich auf die geringere Anzahl der systematischen Rezidivoperationen in dieser Patientengruppe im Gegensatz zu der Gruppe der Patienten mit familiären Formen zurückzuführen.

Ein günstiger Einfluß von adjuvanten Therapien (Radiojod, externe lokale Radiatio und Kombination aus beiden) auf Heilungs-oder Überlebensrate konnte nicht festgestellt werden.

Patienten, die eine externe lokale Radiatio über eine Kombinationstherapie aus Radiojod und Radiatio erhielten, hatten sogar eine signifikant schlechtere Prognose als Patienten ohne adjuvante Therapien.

Die Fernmetastasierungsorte des MTC (Leber, Lunge, Knochen) waren relativ ausgeglichen befallen.

Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Metastasenverteilung bezüglich Geschlecht, Alter, Form und Stadium.

Ein deutlicher Anstieg des Tumormarkers Calcitonins war bei Lungenmetastasen am ausgeprägtesten, ein Anstieg von CEA bei Lebermetastasierung.

Die Zeit von der Diagnose bis zum Auftreten der einzelnen Erstmetastasen betrug im Median 33 Monate bei einer sehr großen Spannweite von 0 (Stadium IV) bis 234 Monaten.

Eine Metastasierung trat im Median am schnellsten in den Knochen, gefolgt von Lunge und schließlich Leber auf (Tabelle 28).

Große Spannweiten fanden sich auch für die Überlebenszeit der Verstorbenen.

Sie betrug im Median 21 Monate nach Auftreten der ersten Fernmetastase bei einer Spannweite von 0 bis 117 Monaten.

Patienten mit Lebermetastasen hatten die längsten Überlebenszeiten, gefolgt von Patienten mit Lungenbefall. Der Median bei Knochenmetastasen lag zwar am niedrigsten gleichzeitig war hier aber auch die größte Spannweite von 117 Monaten zu sehen.

Patienten der Stadien II und III mit Lebermetastasen hatten signifikant bessere Überlebensraten als Patienten mit anderen Fernmetastasen. Die Überlebenszeiten ab dem Zeitpunkt der Metastasierung betragen bis zu 10 Jahren.

Die Prognose des medullären Schilddrüsenkarzinoms war in unserem Kollektiv mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 89% {90%} und einer 10-Jahres-Überlebensrate von 71% {73%} sehr gut. Diese Prognose wurde im wesentlichen vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnose, gefolgt vom Alter, vom Geschlecht und von der Form des MTC bestimmt.

In der Multivariatanalyse verlor die Form des MTC als unabhängiger prognostischer Parameter seine Signifikanz, so daß nicht von einer grundsätzlich unterschiedlichen Tumorbiologie der sporadischen und der hereditären Variante ausgegangen werden kann.

Als wesentlicher neuer Parameter, der die Prognose beeinflußt, zeigte sich im Gesamtkollektiv die Art des Rezidiveingriffs bei cervikaler Lymphknotenmetastasierung.

Auch für Patienten mit sporadischem MTC kann nach Ausschluß von Fernmetastasen eine systematische mikrochirurgische Lymphknotendissektion empfohlen werden.

Zusätzliche Radiojodbehandlung und/oder externe lokale Radiatio sind bei MTC nicht indiziert, die chirurgische Therapie bleibt die einzige Möglichkeit eine Heilung zu erlangen.

Das MTC kann einen insgesamt günstigen Verlauf nehmen und selbst bei Fernmetastasierung, insbesondere in die Leber, sind lange Überlebenszeiten möglich.