

Institut für Pathologie des Marienkrankenhauses
Hamburg
(Chefarzt : Prof. Dr. med. Wolfgang Saeger)

Praxis für Innere Medizin und Endokrinologie
Hamburg- Harvestehude
(Dr. med. Harald Wilke)

**Indikationen zur Strumaresektion unter
besonderer Berücksichtigung der
Feinnadelbiopsie.**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von
Marziah Rahmani
aus Kabul / Afghanistan

Hamburg 1998

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1 – 6
2. Material und Methodik	6 – 9
2.1 Patientenkollektiv	
2.2 Feinnadelbiopsie	
2.3 Färbung	
3. Ergebnisse	9 - 24
3.1 Anamnestische Angaben	
3.2 Orientierend-morphologische Befunde	
3.3 Strumagröße	
3.4 Bildgebende Verfahren	
3.4.1 Radiologie	
3.4.2 Szintigraphie	
3.4.3 Sonographie	
3.5 Laboruntersuchungen	
3.6 Cytologische und histologische Befunde	
3.6.1 Cytologie	
3.6.2 Postoperative Histologie	

4. Diskussion	24 – 31
4.1 Eigen- und familien-anamnestische Angaben	
4.2. Dauer des Krankheitsverlaufes	
4.3. Strumagröße	
4.4 Bildgebende Verfahren	
4.5 Cytologische Auswertung der Feinnadelbiopsie	
4.6 Histologischer Befund nach Strumaresektion	
5. Zusammenfassung	31 – 33
6. Literatur	34 – 42
7. Anhang (Patientendaten)	43 – 47
8. Lebenslauf	48

1. Einleitung

Die Forschung zeigte in den vergangenen Jahrzehnten immer deutlicher, daß Lebewesen, speziell der menschliche Organismus, wesentlich durch den genetischen Code (Stryer et al., 1996) und Umweltfaktoren geprägt und gesteuert werden. Dieses gilt sowohl für gesunde (physiologische) Abläufe als auch für krankhafte (pathologische) Abweichungen. Besonders läßt sich dieser Sachverhalt am Organ „Schilddrüse“ nachweisen (Hesch et al., 1989, Pfannenstiel et al., 1997) .

Die Schilddrüse synthetisiert die Hormone Trijodthyronin (T3), Tetrajodthyronin (T4) (Hesch et. al. 1989) sowie Calcitonin. Letzteres wird von den parafolliculären C-Zellen gebildet und hat klinisch lediglich bei Erhöhung eine Bedeutung als Tumormarker des sogenannten C-Zellcarcinoms (Ziegler et al., 1997).

Die Produktion von T3 und T4 erfolgt überwiegend in sogenannten „Follikeln“. Dabei handelt es sich um interzelluläre Hohlräume, die Kolloid sowie Thyreoglobulin und die Schilddrüsenhormone T3, T4 sowie deren Vorstufen enthalten (Hesch et al., 1989). Die Hormonsynthese wird mittels TSH-Sekretion vom Hypophysenvorderlappen (HVL) gesteuert.

Prinzipiell kann bei Erkrankungen der Schilddrüse zwischen funktionellen und morphologischen Veränderungen unterschieden werden. Diese treten oft kombiniert auf.

Funktionelle Veränderungen können in der Regel Über- oder Unterfunktionszustände der Schilddrüse sein. Morphologische Veränderungen sind die oft nur histologisch oder cytologisch nachweisbare Thyreoiditis (postinfektiös, autoimmunologisch bedingt), die diffuse (endemische) oder nodöse Struma, das folliculäre Adenom, das allerdings des öfteren nur schwer von einer Neoplasie zu unterscheiden ist oder das Schilddrüsen-Carcinom. Unterschieden werden diesbezüglich folliculäre, papilläre, anaplastische sowie C-Zellcarcinome. Letztere gehen von den parafolliculären C-Zellen der Schilddrüse aus.

Die relativ häufige Autoimmun-Thyreoiditis verläuft sehr oft asymptomatisch. Sie kann sogar cytologisch larviert verlaufen. Die Diagnose wird dann nur durch den Antikörpernachweis gestellt.

Für die Auslösung dieser Schilddrüsenerkrankungen sind sicher **genetische Faktoren** von Bedeutung (Pfannenstiel et al., 1997). Dieses läßt sich beispielsweise dadurch belegen, daß die Erkrankung hauptsächlich Frauen befällt. Auch genetische Untersuchungen an ein- und zweieiigen Zwillingspaaren kommen zu diesem Ergebnis (Meng, 1992).

Als **auslösender Umweltfaktor** (insbesondere für Strumen) gilt der auch in der Bundesrepublik Deutschland vorhandene **exogene Jodmangel**. Zur Strumaprophylaxe ist eine tägliche Jodidzufuhr mit der Nahrung in der Größenordnung von 70 - max. 300 µg erforderlich. Tatsächlich liegt aber die Jodidzufuhr auch in Norddeutschland häufig unter dem Grenzwert von 70 µg täglich. Weiterhin

zeigt sich bezüglich der Jodidzufuhr in der Bundesrepublik Deutschland ein deutliches Nord-Südgefälle (Scriba, 1980).

Die Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen wurde in den letzten Jahren zunehmend verfeinert und präzisiert. Früher spielten **indirekte** Verfahren eine große Rolle (Jores et al., 1968). Noch bis Anfang der 70-er Jahre wurde bei Verdacht auf Funktionsstörungen der Schilddrüse der sogenannte „Grundumsatz“ gemessen. Andere, nur orientierende und recht ungenaue Verfahren waren die Messung der Achillessehnenreflexzeit, der Pulswellengeschwindigkeit der A. Carotis oder das Thyreophonogramm (Aufzeichnung der Strömungsgeräusche der Schilddrüse und Auswertung derselben). Diese Methoden waren auch insofern störanfällig, als sie durch zahlreiche extrathyreoidale Faktoren beeinflusst wurden.

Heute werden **direkte** Verfahren bei der Schilddrüsendiagnostik angewendet. Unverzichtbar ist zunächst - so wie auch in früheren Zeiten - eine genaue Erhebung der Anamnese einschließlich Familienanamnese. Weiterhin ist selbstverständlich der körperliche Befund (Palpation und Auskultation der Schilddrüse sowie Messung des Halsumfanges) von Bedeutung.

Zu den **Standardverfahren moderner Schilddrüsendiagnostik** gehören heute die Labordiagnostik mit der Möglichkeit direkter Bestimmung der freien Schilddrüsenhormone L- Trijodthyronin (f-T3) und L- Tetrajodthyronin (f-T4) sowie des thyreotropen Hormons (TSH). Weiterhin wird bei der Erstuntersuchung immer eine Ultraschalldarstel-

lung in zwei Ebenen durchgeführt. Gegebenenfalls erfolgt ergänzend noch die nuklearmedizinische Schilddrüsen-Szintigraphie mit quantitativer Bestimmung der Aufnahme von markiertem Jod oder beispielsweise markiertem Technetium.

Insbesondere bei nodösen oder cystischen Veränderungen hat sich in den letzten Jahren die (ultraschallgesteuerte) **Feinnadelbiopsie** des Schilddrüsengewebes mit nachfolgender cytologischer Untersuchung durchgesetzt (Gagneten et al., 1986; Cochand-Priollet et al., 1994; Zappi et al., 1991).

Feinnadelbiopsien können blind nach Palpation suspekter Bezirke, unter (selten!) radiologischer oder unter sonographischer Kontrolle durchgeführt werden.

Die Feinnadelbiopsie dient zur Cytodiagnostik, d.h. zur Herstellung gefärbter Ausstriche und anschließender mikroskopischer Untersuchung von aus dem Gewebsverband gelöster Einzelzellen mit dem Ziel der Diagnostik von Erkrankungen. Sie wird auch bei Raumforderungen anderer Organe - wie beispielsweise der Speicheldrüsen, der Leber, des Pankreas, der Prostata, der Lunge, des Mediastinums sowie der Mamma - durchgeführt.

Andere Autoren meinen allerdings, daß durch eine farbcodierte Duplexsonographie die Feinnadelbiopsie überflüssig werden wird (Fobbe et al., 1989).

Die Beurteilung des cytologischen Befundes sollte stets im Zusammenhang mit weiteren klinischen Parametern erfolgen. Die Feinnadelbiopsie kann weiterhin auch zur Diagnostik bei begleitenden Lymphknotenveränderungen,

insbesondere zur Frage eines metastasierenden Schilddrüsenkarzinoms, eingesetzt werden (Lee et al., 1993).

Bei der Untersuchung eines großen Kollektivs der Universitätsklinik Wien ergab sich in Zusammenarbeit mit dem dortigen Institut für Klinische Pathologie eine hohe Trefferquote bezüglich maligner Veränderungen bei Patienten mit „kalten“ Knoten (Raber et al., 1997).

Gravierende Nebenwirkungen dieser Methode, wie sie von anderen Autoren beschrieben werden, konnten wir weder in unserem Krankengut noch aufgrund anderer Literaturrecherchen bestätigen (Gordon et al., 1993).

Unverzichtbar ist die Feinnadelbiopsie bei der Thyreoiditis (Nordmeyer et al., 1990; Herrmann et al., 1990; Marcocci et al., 1991) sowie beim metastasierenden papillären Schilddrüsenkarzinom (Girelli et al., 1990).

Weiterhin kann mittels Feinnadelbiopsie der Schilddrüse festgestellt werden, ob maligne Veränderungen vorliegen (Martinez-Parra et al., 1996; Matsuzuka et al., 1993).

Auch bei Verlaufsbeobachtungen der Hyperthyreose kann die Feinnadelbiopsie hilfreich sein (Tallstedt et al., 1993).

Bisher liegen nur wenige Untersuchungen zur Bedeutung der Feinnadelbiopsie bei der Indikationsstellung zur Strumaresektion vor (Galvan, 1992; Goretzki, 1994). Weiterhin wurde nur selten der präoperativ erhobene cytologische Befund mit der endgültig erhobenen histo

logischen intra- bzw. postoperativen histologischen Diagnose verglichen (Rieger et al., 1989; Bronshte, 1993; Bangerl, 1994).

Ziel der Untersuchungen dieser Arbeit ist es, diesen Zusammenhang unter besonderer Berücksichtigung weiterer klinischer Parameter abzuklären.

2. Material und Methodik

2.1 Patientenkollektiv (Abb. 1)

Untersucht wurden 755 Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen der Schilddrüse. Ausgewertet wurde das entsprechende Kollektiv der Facharztpraxis für Innere Medizin und Endokrinologie Dr. med H. Wilke aus den Jahren 1990 - 1996.

Hauptsächlich handelt es sich um diffuse Strumen, zahlenmäßig gefolgt von nodösen und adenomatösen Veränderungen, Cysten sowie Carcinomen. Weiterhin stellten sich zahlreiche Patienten zur Nachuntersuchung nach Strumaresektion vor.

Das letztere Kollektiv wurde in der Auswertung nicht berücksichtigt. Abb. 1 gibt die zahlenmäßige Zusammensetzung des Kollektivs der Praxis wieder.

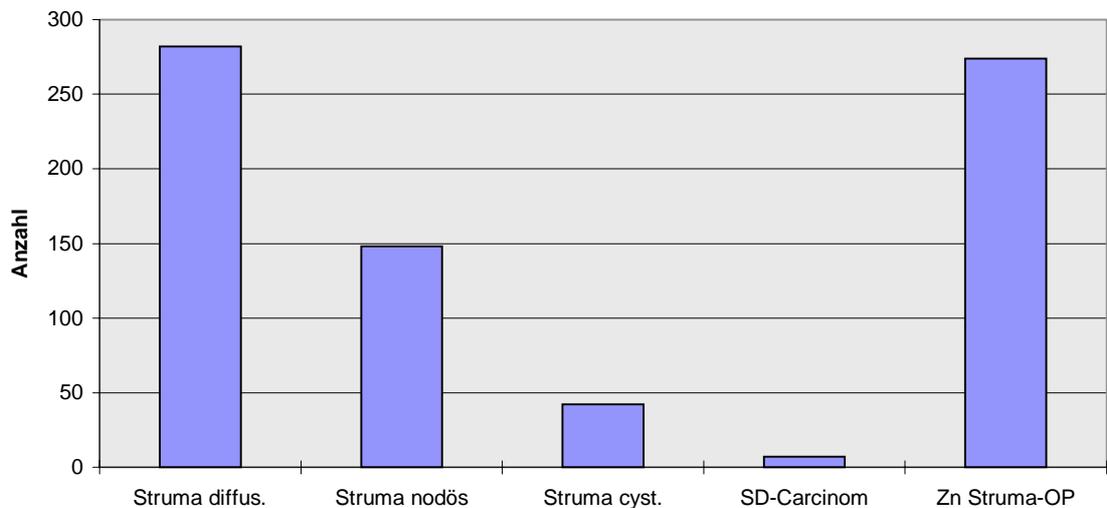


Abb. 1: Zusammensetzung des Patientenkollektivs

2.2 Feinnadelbiopsie

Durch die topographisch günstige Lage im Halsbereich unmittelbar unter der Körperoberfläche ist die Schilddrüse zur Feinnadelpunktion und nachfolgenden Untersuchung besonders geeignet. Zur inzwischen etablierten Technik gibt es zahllose Literaturangaben (Bronshite, 1993; Mandreker, 1995; Schulte, 1996; Droese, 1976; Daykin, 1993; Hamburger, 1994).

Zur Feinnadelbiopsie unter sonographischer Kontrolle verwendeten wir Nadeln mit einem äußeren Durchmesser von max 0,6 mm (Einmalkanülen Nr. 12 oder 16), sowie eine Rekordspritze mit 20 ml Volumen, die eine ausreichende Aspiration gewährleistete. Nadeln mit größerem

Durchmesser wurden nicht verwendet, da dabei das Blutungsrisiko ansteigt.

Die sonographische Untersuchung erfolgte mit dem Gerät "Combison 100", Schallkopf 7,5 Mhz, der Fa. Kretz, wobei ein Kunststoffaufsatz (entsprechend einer "Wasservorlaufstrecke") zur Schallverstärkung verwendet wurde.

2.3 Färbung

Das Punktat wurde sodann auf Objektträgern ausgestrichen und luftgetrocknet. Als nächster Schritt wurde die May-Grünwald-Giemsa-Färbung durchgeführt. Diese erfolgte nach dem bekannten Schema:

May-Grünwald-Giemsa-Färbung

1. May-Grünwald-Lösung \geq 2-3 Min
2. Abspülen mit destilliertem Wasser
3. Giemsa-Lösung (1 ml Giemsa-Lösung auf 10 ml destilliertes Wasser) \geq 6-10 Min
4. Abspülen mit destilliertem Wasser
5. Lufttrocknen
6. Xylol
7. Eindecken mit Eukitt

Die May-Grünwald-Giemsa-Färbung zeichnet sich durch Kontrastreichtum und leichte Erkennbarkeit lymphatischer Zellen aus (Droese, 1992). Nachteilig ist allerdings, daß diese so erhobenen zytologischen Befunde nicht direkt mit späteren histologischen Präparaten nach Operation verglichen werden können, da die Zellen nach Lufttrocknung vergrößert sind und auch eine andere

Kernstruktur aufweisen (Droese, 1992).

Die Auswertung erfolgt mit einer 250-400-fachen Vergrößerung, wobei Kolloid- und Blutgehalt (als Hintergrund), Zellzahl, Zellanordnung sowie spezielle zelluläre Merkmale - insbesondere die Kernstruktur - berücksichtigt werden.

Von den 755 Patienten der Praxis Dr. Wilke wurden N = 74 mittels Feinnadelbiopsie untersucht (9 %). Davon wurden 34 (4 %) operiert.

Entsprechend der genetisch bedingten Häufigkeitsverteilung der Schilddrüsenerkrankungen handelte es sich um 54 weibliche (73 %) und 20 männliche (27 %) Patienten. Die Altersverteilung lag zwischen 23 und 93 Jahren.

3. Ergebnisse

3.1 Anamnestische Angaben

Insgesamt haben 35 der feinnadelbiopsierten Patienten die Erkrankung selbst entdeckt. 17 Patienten wurden durch andere Personen darauf aufmerksam gemacht (Angehörige, Hausarzt etc.). Die übrigen machten keine Angaben.

40 Patienten klagten über subjektive Beschwerden (Globusgefühl, Schluckbeschwerden, Verdickung im Halsbereich etc.). 30 Patienten waren beschwerdefrei.

Zur Frage der Indikationsstellung erwiesen sich die **familien-anamnestischen Angaben** als überwiegend unspezifisch.

In der Gruppe der operierten hatten 11 Patienten (32 %) eine positive Familienanamnese hinsichtlich Schilddrüsenerkrankungen. Bei den nicht-operierten wiesen 15 Patienten (38 %) eine positive Familienanamnese auf. Auch die Penetranz der familiären Belastung (gemessen an der Anzahl der Schilddrüsen-erkrankten Angehörigen pro Patient) war mit $N = 16$ (47 %) bzw. $N = 21$ (53 %) in der Gruppe der operierten und nicht-operierten Patienten gleich.

Ähnlich enttäuschend war die Auswertung der **subjektiven Beschwerden**. 53 % der operierten Patienten klagten über die oben genannten Mißempfindungen, nicht-operierte in 63 % (Abb. 2).

Die Art der subjektiven Beschwerden wird im Anhang aufgeführt.

Im wesentlichen handelt es sich um Mißempfindungen im Halsbereich, optische „Vorwölbungen“ am Hals, Symptome der Unter- oder Überfunktion der Schilddrüse, seltener Heiserkeit, Herzrasen, Stridor, Müdigkeit oder unspezifische körperliche Mißempfindungen.

Gelegentlich bestanden aber auch keine subjektiven Beschwerden. In diesen Fällen handelte es sich um Zufallsbefunde bei ärztlichen Untersuchungen oder Hinweise von Angehörigen oder Bekannten der Patienten.

Einige Patienten machten gar keine Angaben zu Symptomen oder Beschwerden.

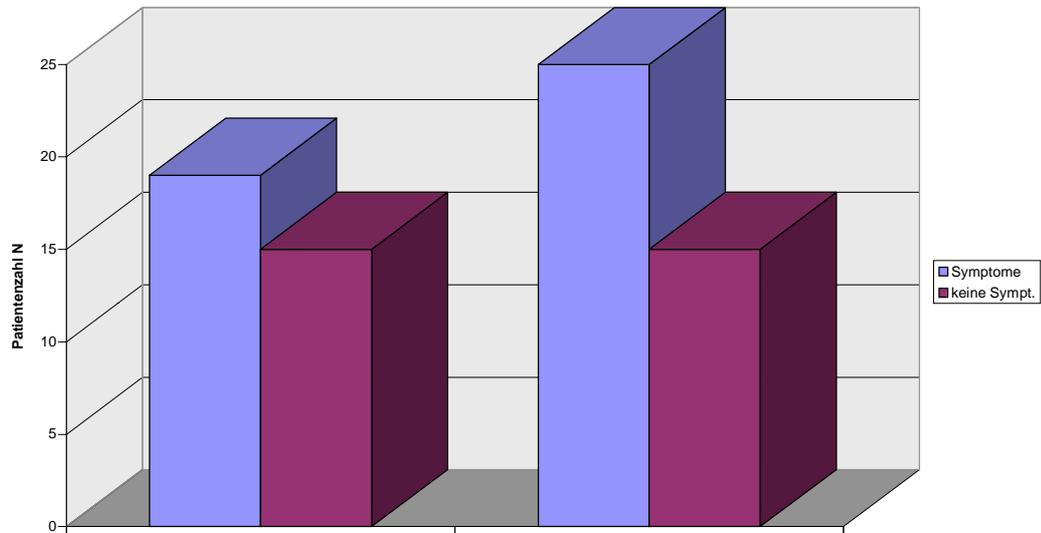


Abb. 2 : Präoperative subjektive Beschwerden bei operierten (li. Doppelsäulengruppe) und nicht-operierten (re. Doppelsäulengruppe) Struma-Patienten.

Signifikante Unterschiede ergaben sich aber hinsichtlich der Dauer der Strumaerkrankung.

Bei den Operierten lag eindeutig eine relativ kürzere Krankheitsdauer (Zeitpunkt der Erstfeststellung der Struma bis zum Operationstermin) vor. Sie betrug im Mittel 31,6 Monate.

Bei den Nicht-Operierten betrug der entsprechende Zeitraum (Zeitraum der Erstfeststellung bis zum Behandlungsbeginn der Struma mit Medikamenten) im Mittel 43,2 Monate (Abb. 3).

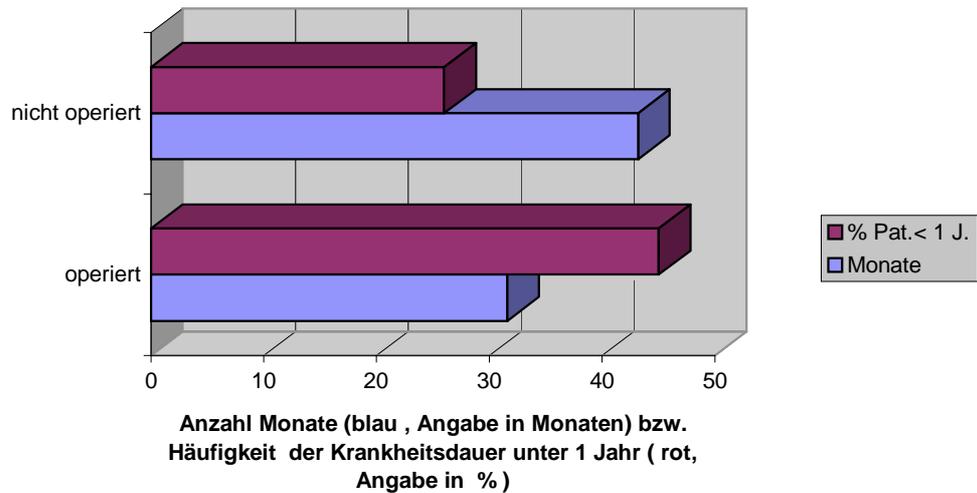


Abb. 3: Dauer der Strumaerkrankung bis Therapiebeginn

Die weitergehende Auswertung zeigte, daß 45 % der operierten Patienten (N = 10) eine Wartezeit bis zum Beginn der definitiven Therapie von deutlich unter einem Jahr aufwiesen. Im Vergleich dazu war dieses nur bei 26 % der nicht-operierten Patienten der Fall (N = 9).

Diese Ergebnisse besagen, daß der Entschluß zur operativen Therapie (bei entsprechender Indikationsstellung von Arzt und Patient) rascher erfolgt, als der entsprechende Entschluß zur konservativen Behandlung. Insgesamt liegt also bei Patienten, die zur Operation kommen, ein kürzerer Krankheitsverlauf vor.

3.2 Orientierend-morphologische Befunde

Bei fast allen feinnadelbiopsierten Patienten bestand eine nodöse solide oder cystische Veränderung (N = 67, entsprechend 91 %). In der Gruppe der Nicht-operierten Patienten handelt es sich um überwiegend cystische Befunde, bei den operierten ausschließlich um solide-nodöse Veränderungen.

Nur bei 3 feinnadelpunktierten Patienten bestand eine diffuse Struma.

Bei 4 Patienten lag eine intrathyreoidale Calcifikation vor.

3.3 Strumagröße

Das sonographisch ermittelte Volumen der Struma betrug bei den operierten Patienten präoperativ im Mittel 62,2 ml bzw. postoperativ 8,2 ml.

Nicht-operierte hatten bei Beginn der konservativen Therapie ein mittleres Schilddrüsenvolumen von 37,7 ml (Abb. 4).

Somit besteht bei den zu operierenden Patienten eine wesentlich größere Struma als bei konservativ Behandelten.

Das Strumavolumen wurde zur Vermeidung der Rezidivgefahr auf ca. 1/8 des Ausgangswertes verkleinert.

In der Regel ist bei diesem relativ kleinen Restvolumen eine postoperative lebenslange Substitution mit einem L-Thyroxin - Präparat erforderlich.

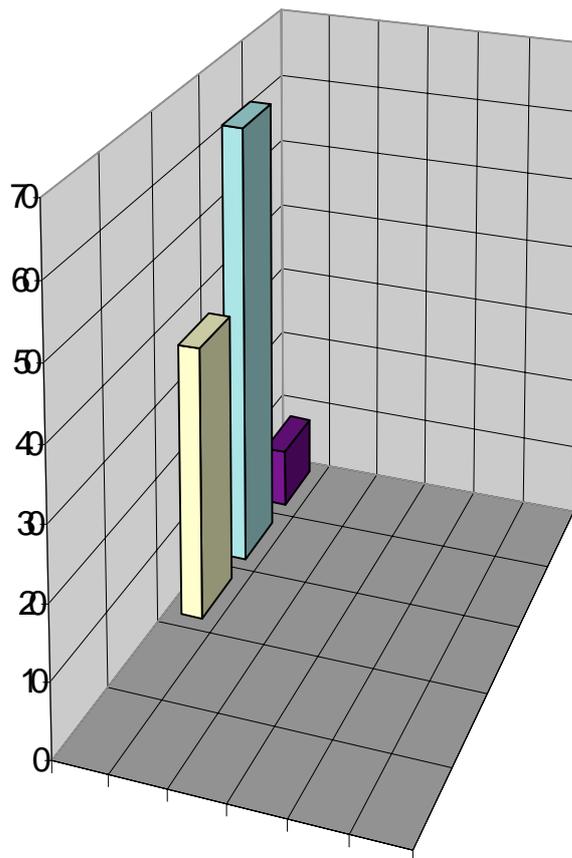


Abb. 4: Strumagröße in ml bei feinnadelpunktierten operierten und nicht-operierten Patienten (gelb = nicht-operierte Patienten, blau-grün = operierte, präoperativ; violett = postop. Strumagröße)

3.4 Bildgebende Verfahren

3.4.1 Radiologie

Der traditionellen Darstellung der Halsorgane (Trachea-Zielaufnahme in 2 Ebenen mit Oesophagus-Breischluck) kommt außer bei sehr großen Strumen keine wesentliche Bedeutung mehr zu. Sie wird dementsprechend nur noch

sehr selten durchgeführt. Auf eine entsprechende Auswertung wurde daher verzichtet.

3.4.2 Szintigraphie

Diese früher bei fast jeder Schilddrüsenerkrankung routinemäßig durchgeführte Untersuchung wird heute nur noch gezielt nach initial erfolgter Ultraschalluntersuchung angefertigt.

Bei den 74 feinnadelbiopsierten Patienten erfolgte sie in 34 Fällen (46 %).

Interessanterweise hat sie zur Zeit besonders bei Patienten **präoperativ** noch eine gewisse Bedeutung: Bei Operierten wurde vor der Operation in 21 Fällen (62 %), bei Nicht-Operierten in 13 Fällen (33 %) eine Szintigraphie gemacht.

Die Indikation zur Durchführung einer szintigraphischen Untersuchung war in der Regel die Frage, wie sich die Aktivitätsbelegung des nodös veränderten Schilddrüsengewebes darstellt.

Entsprechend fanden sich bei den operierten 21, in der Gruppe der nicht-operierten Patienten nur 13 sogenannte „heiße“ oder „kalte“ Knoten.

3.4.3 Sonographie

Die Ultraschalluntersuchung wird wegen der einfachen Handhabung, fehlender Strahlenbelastung und genauer Darstellung des Gewebes heute bei allen Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen durchgeführt.

Für jeden Lappen werden mittels Bestimmung der Breite des Lappens sowie des Längs- und Tiefendurchmessers die Volumina (als Rotations-Ellipsoid) ermittelt. Dabei werden Breiten-, Längs- und Tiefendurchmesser mit dem Faktor 0,479 multipliziert. Aus den einzelnen Volumina ergibt sich durch Addition dann das Gesamtvolumen der Schilddrüse.

Zur Anwendung kam ein Gerät der Firma Kretz (Typ Combi-son 100, Schallkopf 7,5 Mhz).

Der Schallkopf des Gerätes war mit einer sogenannten "Wasservorlaufstrecke" versehen. Dadurch wurde eine höhere Beschleunigung der Schallwellen und somit eine schärfere Darstellung der hautnahen Schilddrüse erreicht.

Bezüglich der Qualität der Ultraschallbefunde zeigte sich in beiden Gruppen eine annähernd gleiche Verteilung echoarmer, echoreicher und echogleicher Knoten (Abb. 5).

Bei den szintigraphierten Patienten überwiegen im Kollektiv der operierten Patienten die sogenannten "kalten" d.h. nicht speichenden Knoten.

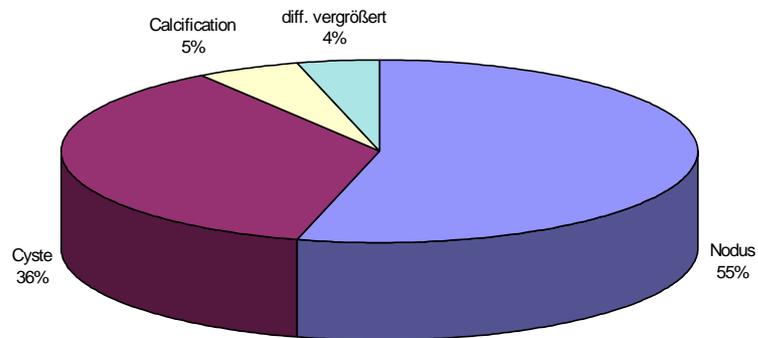


Abb. 5: Echoqualität von Schilddrüsenknoten

Die nachfolgenden Abbildungen (Abb. 6-9) zeigen jeweils eine Cyste, ein follikuläres Adenom, ein Carcinom sowie die Calcifikation von Schilddrüsenngewebe.

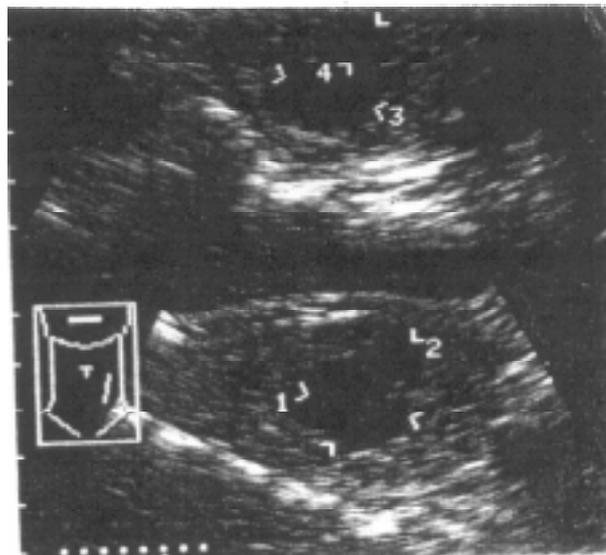


Abb. 6: Schilddrüsencyste Volumen ca. 8 ml.

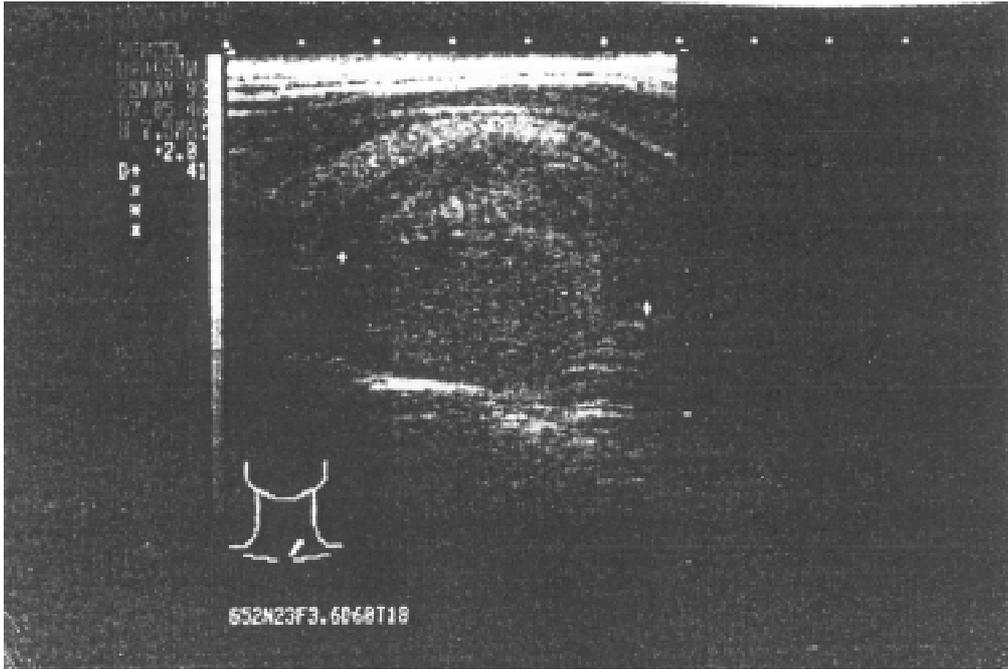


Abb. 7: Follikuläres Adenom der Schilddrüse, scharf begrenzt, Volumen ca. 10 ml.

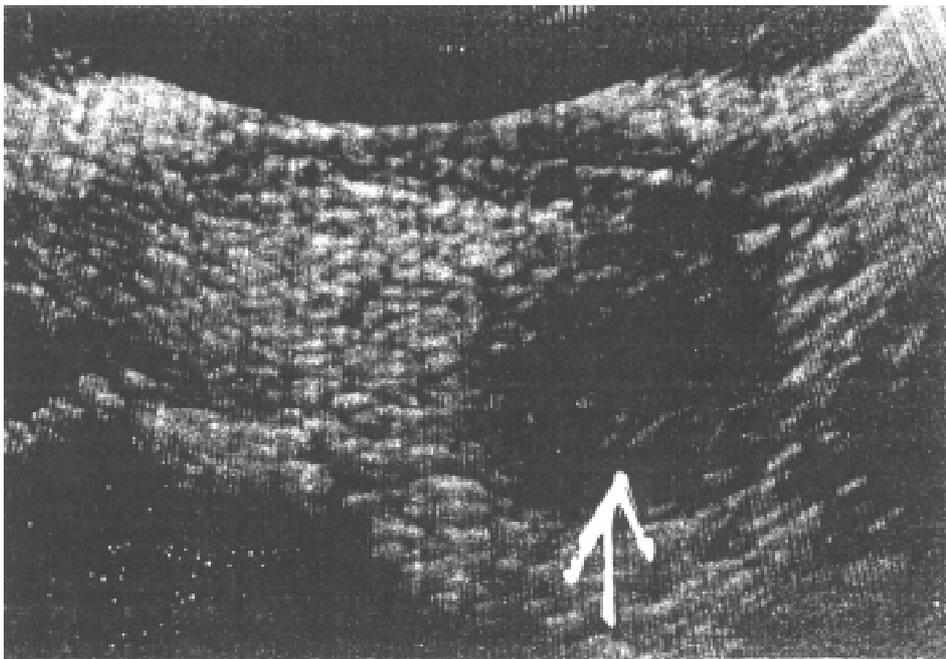


Abb. 8: Schilddrüsenkarzinom, unscharf begrenzt, Volumen ca. 6 ml

3.6 Cytologische und histologische Befunde

3.6.1 Cytologie

In der Gruppe der operierten Patienten wurden signifikant ausschließlich cytologisch suspekta Befunde erhoben (4 adenomatöse und 2 maligne Veränderungen) entsprechend Abb. 10. Der Befund maligner Veränderungen konnte aber nicht in jedem Einzelfall präoperativ cytologisch abgesichert werden.

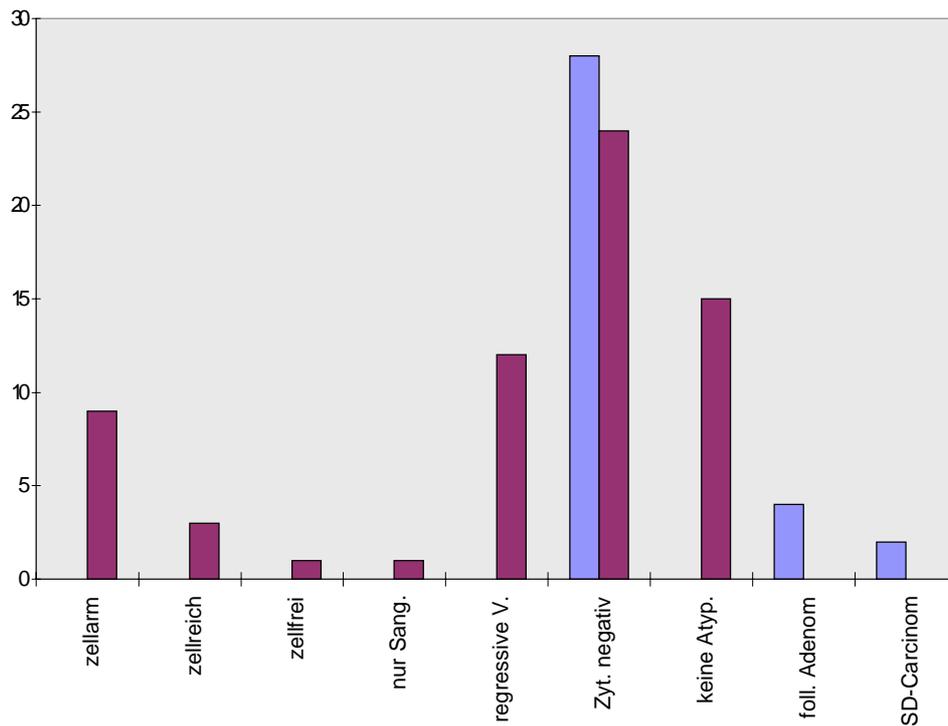


Abb. 10: Cytologische Befunde bei operierten (blau) und nicht-operierten (rot) Strumapatienten nach Feinnadelbiopsie

In der Gruppe der nicht-operierten Patienten überwiegen 9 zellarme, 3 zellreiche Präparate oder solche mit regressiv veränderten Zellen (N = 12).

Cytologisch negative Befunde verteilen sich annähernd gleich auf beide Gruppen (Operierte N = 28, Nicht-Operierte N = 24).

Die Abbildungen 11-14 zeigen ein follikuläres Adenom, ein Carcinom, sowie ein weiteres Carcinom mit einem zellarmen bzw. einem zellreichen Ausstrich.

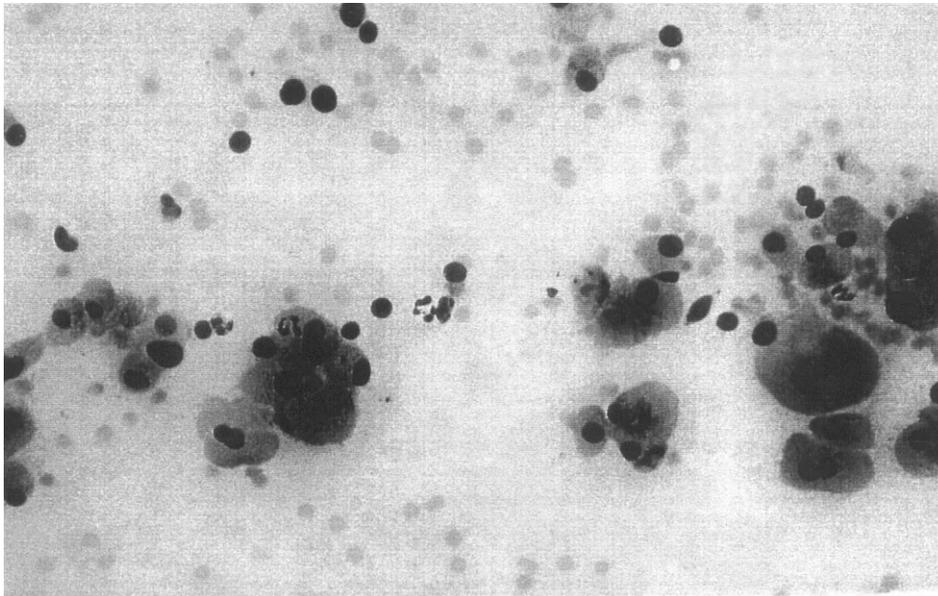


Abb. 11: **Cytologie eines follikulären Adenoms.** Unterschiedlich große, z.T. doppelkernige Tumorzellen mit dichter Kernstruktur sowie unterschiedlich breitem Cytoplasma. Vergrößerung 450-fach, Papanicolaou-Färbung.

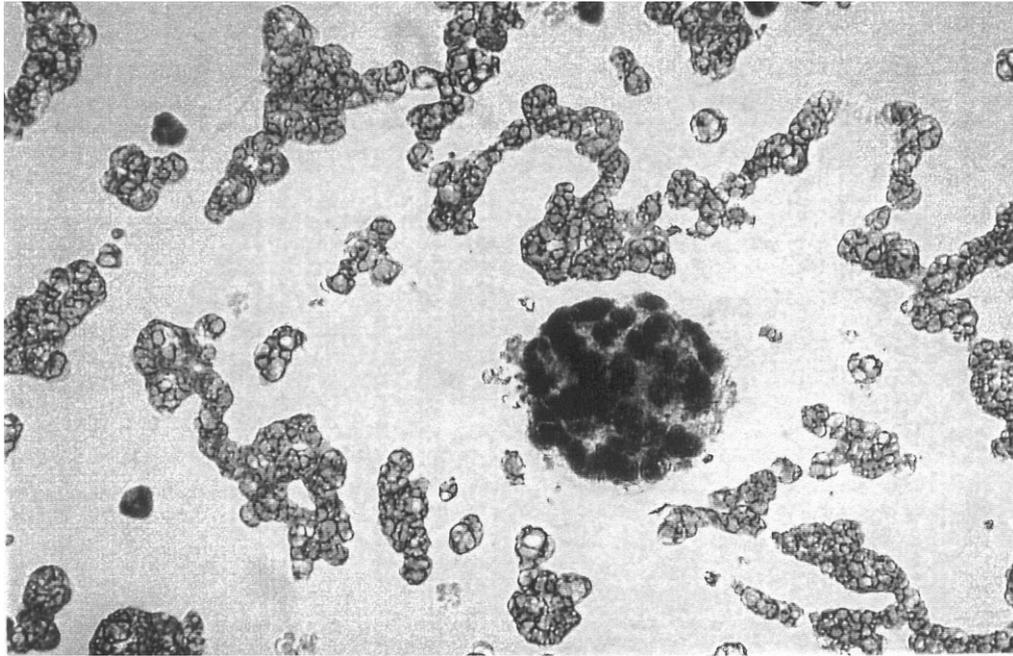


Abb. 12: **Schilddrüsencarcinom**. Neben zahlreichen Thyreozyten komplett atypische Tumorzellen mit wechselndem Chromatingehalt des Zellkerns. Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergrößerung 450-fach.

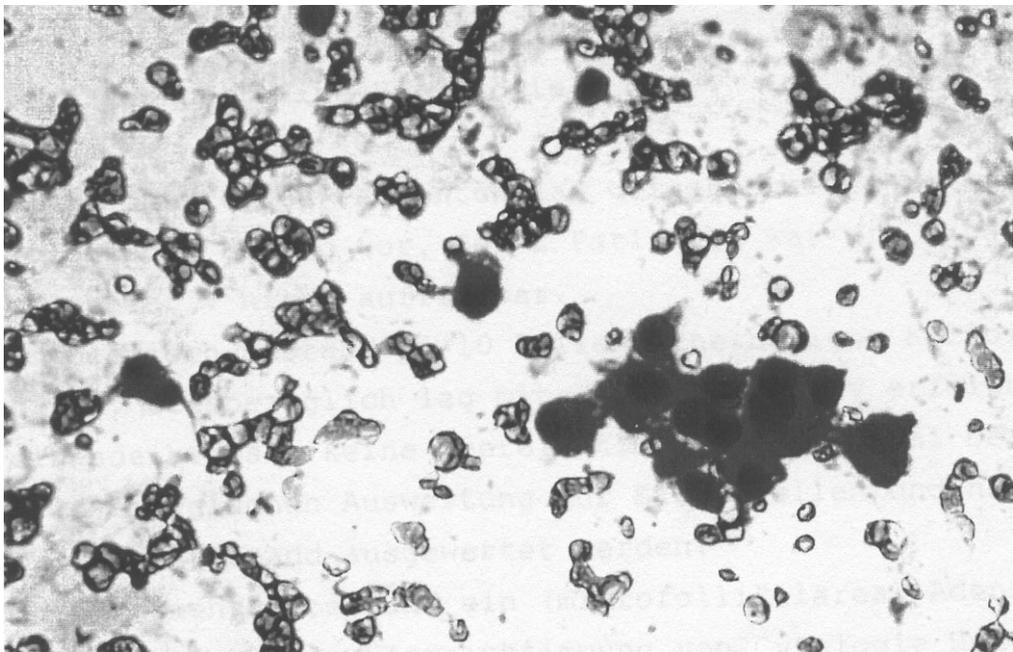


Abb. 13: **Schilddrüsencarcinom**. Solide, teilweise angeordnet papilläre Zellkomplexe mit geringen Atypien, Vergrößerung 450-fach, Papanicolaou-Färbung

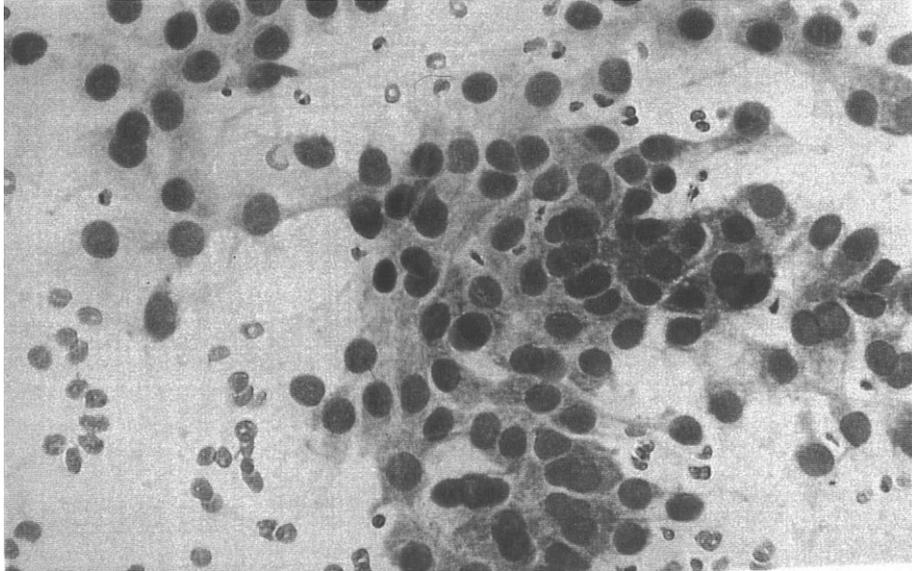


Abb. 14: **Schilddrüsencarcinom**. Gleicher Fall wie Abb.13. Etwas deutlichere Kernhyperchromasie als in Abb.13. Unscharfe Zellgrenzen. Vergrößerung 450-fach, Papanicolaou-Färbung.

3.6.2 Postoperative Histologie

Bei 32 operierten Patienten lag der abschließende histologische Befund vor. Bei 2 Patienten war die Akte postoperativ nicht auffindbar.

Histologisch bestand in 10 Fällen eine benigne Kolloidstruma. Diesbezüglich lag mit der präoperativ erfolgten Feinnadelbiopsie keine Übereinstimmung vor, zumal bei der cytologischen Auswertung nur Einzelzellen und nicht der Gewebsverband ausgewertet werden.

Bei 6 Patienten bestand ein (mikrofollikuläres) Adenom. Hier lag eine gute Übereinstimmung von Cytologie und Histologie vor.

Bei 7 Patienten handelt es sich um ein Carcinom (davon 2 C-Zellcarcinome).

2 Patienten hatten eine Thyreoiditis.

In einem Fall wurden überwiegend regressive Veränderungen festgestellt.

4. Diskussion

Obwohl die Feinnadelbiopsie (FNB) der Schilddrüse bei Feststellung maligner Veränderungen die Indikation zur Strumaoperation absichern kann und bei Cysten sogar hohen therapeutischen Nutzen hat (Meng, 1992; Galvan, 1992; Sandroock et al., 1993), gehört sie noch nicht zur routinemäßigen präoperativen Diagnostik.

Dafür gibt es verschiedene Gründe: Diese Untersuchungsmethode wurde zwar ca. 1930 erstmals durchgeführt, fand aber erst Anfang der 80-er Jahre Eingang in die Routinediagnostik der Klinik bzw. der Arzt-Praxis.

Weiterhin gibt es noch nicht ausreichend erfahrene Cytologen, die versiert Schilddrüsenzellen beurteilen können (Aratake et al., 1991; Mizukami et al., 1992).

In der Laienpresse (Hackethal, 1977), aber auch in der seriösen Fachliteratur wurde diskutiert, daß Punktionen eines Carcinoms bzw. malignen Befundes zur Zellverschleppung und Metastasierung über die Blutbahn sowie über die Lymphwege führen können. Diese Befürchtung

konnte bisher jedoch in keinem Fall bestätigt werden (Rifat, 1994).

Initial gibt es auch beim Patienten Vorbehalte und Ängste, sofern eine Schilddrüsenpunktion vorgeschlagen wird. Schon nach einem kurzen Aufklärungsgespräch über die einfache Durchführung der Untersuchung sowie über die äußerst geringe Komplikationsrate ist die Akzeptanz seitens des Patienten aber sehr groß. Dieses wird auch von anderen Untersuchern bestätigt (Olbricht, 1995).

In unserem Krankengut wurde die Feinnadelbiopsie der Schilddrüse bei etwa 9 % aller Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen durchgeführt. Fast ausschließlich kam sie bei nodösen oder cystischen Veränderungen zur Anwendung.

Hier besteht die Übereinstimmung mit den Untersuchungen anderer Autoren (Brander et al., 1989; Farsetti et al., 1990; Giuffrida et al., 1995; Kuma et al., 1992; Takashima et al., 1992; Dralle, 1993).

Autonome Adenome wurden aufgrund der typischen Laborparameter sowie des eindeutigen szintigraphischen Befundes in der Regel nicht punktiert, zumal dabei kein Verdacht auf maligne Veränderungen besteht.

Schon die Tatsache, daß in über 70 % Frauen und entsprechend unter 30 % Männer betroffen sind, weist auf genetische Faktoren hin. Diese von uns festgestellte Verteilung der Häufigkeit entspricht den Befunden anderer Autoren an einem größeren Patientenkollektiv (Mandreker, 1995).

4.1 Eigen- und familienanamnestische Angaben.

Hinsichtlich der Indikationsstellung zur Strumaresektion spielt der genetische Faktor aber sicher keine entscheidende Rolle. Dieses gilt auch für eigen- und familienanamnestische Angaben sowie für das Auftreten subjektiver Beschwerden von Seiten der Struma (Globusgefühl, Schmerzen, Atemnot usw.).

4.2 Dauer des Krankheitsverlaufes.

Von großer Bedeutung bei Auswertung der Anamnese ist aber die Dauer des Krankheitsverlaufes (Zeitspanne von Beginn der Strumafeststellung bis Beginn der operativen oder medikamentös/konservativen Therapie). Unsere Untersuchungen zeigen, daß insbesondere Patienten mit einem kurzen Krankheitsverlauf (rasch wachsender Knoten oder Cysten) eher zur operativen als zur konservativen Behandlung vorgesehen werden. Dieses entspricht auch der allgemeinen Erfahrung, daß rasches Strumawachstum (gegebenenfalls kombiniert mit harter Konsistenz der Struma, mangelnder Verschieblichkeit des Organs sowie vergrößerten Halslymphknoten) ein Kriterium für eventuelle Bösartigkeit sein kann. Diese Kombination ist auf jeden Fall eine absolute Indikation zur Strumaresektion (Bay, 1987).

4.3 Strumagröße

Ein weiteres, wichtiges Kriterium ist auch die Größe der Struma: Bei großen Strumen (die sich meistens eben auch rascher entwickeln) bestand eher ein mechanisches Syndrom sowie die Gefahr maligner Veränderungen. Auch die Strumagröße ist somit ein Indikationsparameter zur Strumaresektion. Dieses wurde übereinstimmend auch von Bay (1987) festgestellt.

4.4 Bildgebende Verfahren.

Als sehr wichtig erwiesen sich die bildgebenden Verfahren: Interessant ist, daß die früher routinemäßig bei allen Patienten durchgeführte Szintigraphie der Schilddrüse durch die Sonographie (die auch zur Lokalisation der Punktionsstelle der Feinnadelbiopsie dient) zurückgedrängt wird.

Lediglich im Kollektiv der operierten Patienten kam die Szintigraphie relativ häufiger zur Anwendung. Sofern allerdings eine Cyste vorliegt, hat sie keine Bedeutung, da dann immer szintigraphisch „kalte Bezirke“ festgestellt werden.

Wie auch von anderen Autoren (Späth, 1993; Meng, 1992; Dralle, 1993) beschrieben, besteht immer dann die Gefahr der Malignität, wenn ein solider Knoten szintigraphisch „kalt“ und sonographisch „echoarm“ ist. Die Labordiagnostik trägt - mit Ausnahme eines erniedrigten TSH-Wertes (bei autonomen Adenomen) sowie (sel-

ten) erhöhten Tumormarkern (CEA, Calcitonin, evtl. Thyreoglobulin) - nicht wesentlich zur Indikationsstellung zur Strumaresektion bei.

4.5 Cytologische Auswertung der Feinnadbiopsie.

Übereinstimmend mit Befunden anderer Autoren (La Rosa, 1991) bestanden aufgrund der Feinnadelbiopsie und anschließenden cytologischen Auswertung bei zu operierenden Patienten ausschließlich cytologisch follikuläre Adenome oder Carcinome. Follikuläre Adenome können aber nicht immer cytologisch von malignen Veränderungen unterschieden werden (Cersosimo et al., 1993; Wiersinga, 1995; Gardner, 1993; Droese, 1976).

Aufgrund unserer Befunde besteht also immer dann eine absolute Indikation zur Strumaresektion nach Feinnadelbiopsie, sofern es sich um einen Strumaknoten mit raschem Wachstum handelt, sofern Echoarmut und/oder szintigraphisch „kalte Bezirke“ vorliegen und/oder der cytologische Befund verdächtig auf ein follikuläres Adenom oder Malignität ist.

Von großer Bedeutung ist bei der Auswertung mittels Feinnadelbiopsie gewonnener Ausstriche auch die spezielle diagnostische Erfahrung des Cytologen sowie die Berücksichtigung anamnestischer und weiterer klinischer Befunde, die dem auswertenden Cytologen möglichst bekannt sein sollten (Rüschoff et al., 1997).

4.6 Histologischer Befund nach Strumaresektion.

Der Vergleich der präoperativen cytologischen Befunde unserer Patienten mit dem endgültigen histologischen Befund nach Strumaresektion zeigt keine vollständige Übereinstimmung. Dieses wurde auch von anderer Seite festgestellt (La Rosa, 1991; Rifat, 1994; Cochand-Priolet, 1996; Dwarakanathian, 1994). Schon die Terminologie bei der Beschreibung cytologischer präoperativer und histologischer postoperativer Befunde (Cersosimo et al., 1993) ist sehr unterschiedlich.

Von anderer Seite wurde kürzlich ausdrücklich darauf hingewiesen, daß für den Vergleich präoperativer Cytologie und intraoperativer Schnellschnitt-Histologie Ähnliches gilt (Becouarn et al., 1997).

Ursächlich für diese Diskrepanz ist die Tatsache, daß bei einer Feinnadelbiopsie nur Einzelzellen oder kleine Zellverbände bzw. Blut und Kolloid als "Hintergrund" aspiriert werden, während die histologische Auswertung des Zellverbandes intra- oder postoperativ den gesamten Gewebsbereich im Zusammenhang zeigt. Außerdem erlaubt die histologische Untersuchung verschiedene Färbemöglichkeiten, sowie auch immunhistochemische Untersuchungen.

Eine Verbesserung der Treffsicherheit der Feinnadelbiopsie kann durch wiederholte Untersuchungen im Rahmen einer Verlaufsbeobachtung erfolgen, sofern eine sofortige Strumaresektion nicht indiziert ist (Dwarakanathian, 1994; Wiersinga, 1995). Dieses wird aber von ande-

rer Seite bestritten (Lucas et al., 1995). In unserem Krankengut haben wir diese Verlaufsbeobachtungen nicht systematisch durchgeführt, sodaß keine entsprechende Auswertung vorliegt.

In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen zeigen Untersuchungen an "kalten" Knoten mittels Feinnadelbiopsie, daß die Indikation zur Strumaresektion durch gleichzeitige Berücksichtigung klinischer Parameter verbessert wird (Raber et al., 1997).

Von Bedeutung für die Verfeinerung der Cytodiagnostik nach Feinnadelbiopsie dürfte auch eine Weiterentwicklung im Sinne biochemischer Verfahren sein: Auch Ferenc et al. (1997) weisen auf die Schwierigkeit der Differenzierung gutartiger und bösartiger Schilddrüsentumore bei der cytologischen Untersuchung hin. Sie empfehlen eine Silberanfärbung argyrophiler Proteine, die in den Nukleoli der Schilddrüsen konzentriert sind. Bei quantitativer Auswertung mittels EDV-gestützter Morphometrie zeigte sich in folliculären Adenomen eine erhöhte Silberanfärbung der Nukleoli. Dadurch wird eine Unterscheidung von malignen Veränderungen möglich.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Entwicklung eines kombinierten Verfahrens (Auswertung von FNB-Befunden mittels NMR), wobei über eine erhöhte Treffsicherheit hinsichtlich der Unterscheidung benignen und malignen Zellen berichtet wurde (Lean et al., 1995).

Weiterhin werden zur Zeit molekularbiologisch fundierte Untersuchungen mittels immunocytochemischer Methoden entwickelt, die eine Differenzierung beispielsweise

anaplastischer oder medullärer Schilddrüsenkarzinome ermöglichen. Dabei erfolgt ein spezifischer Nachweis der Tumormarker Calcitonin oder CEA. Außerdem sind morphologische Messungen des DNS-Gehaltes sowie der immunhistochemischen Marker CA 50, CA 19-9, TPA, TPO möglich.

Schließlich kann der Nachweis einer Koexpression der drei Intermediärfilamente Zytokeratin, Vimentin sowie von Neurofilamenten erfolgen, sodaß eine exaktere Differenzierung feinnadelbioptisch gewonnener Cytologie möglich wird (Micco, 1993, Olbricht, 1996).

5. Zusammenfassung

An 74 feinnadelbiopsierten Patienten mit überwiegend nodöser Struma wurden die klinischen und cytopathologischen Kriterien zur Indikationsstellung einer Strumaoperation untersucht.

Es handelte sich fast ausschließlich um nodöse bzw. cystische Veränderungen mit euthyreoter Stoffwechsellage ohne Nachweis einer Autonomie des Knotens.

Ausgewertet wurden Anamnese (einschließlich Familien-Anamnese), subjektive Beschwerden, die Größe der Struma, die Dauer des Krankheitsverlaufes (Zeitpunkt vom Beginn der Feststellung der Struma bis zur Operation oder medikamentösen Behandlung), die bildgebenden Verfahren

(Sono- und Szintigraphie) sowie der cytologische Befund nach Feinnadelbiopsie.

Anamnestische Angaben (Familienanamnese, subjektive Beschwerden) waren zu Indikationsstellung eines operativen Eingriffes nicht von wesentlicher Bedeutung.

Auch die Labordiagnostik ergab keine entscheidende Hilfestellung hinsichtlich der Operationsindikation, sofern man von einem erniedrigten TSH bei autonomen Adenomen oder vereinzelt erhöhten Tumormarkern bei Carcinomen (Tg, Calcitonin) absieht.

Entscheidend für die Durchführung der Strumaoperation waren im Kollektiv der operierten Patienten der signifikant kürzere Krankheitsverlauf sowie die Strumagröße.

Von großer Bedeutung zur Indikationsstellung war die kombinierte Beurteilung der Schilddrüsenerkrankung durch bildgebende Verfahren (Sonographie und Szintigraphie, wobei die Strumagröße sonographisch ermittelt wurde).

Einen besonderen Stellenwert hat dabei auch der cytologische Befund nach Feinnadelbiopsie. Unsere Untersuchungen zeigen, daß sowohl bei Adenomen als auch bei Carcinomen eine absolute Operationsindikation besteht, wobei diese aufgrund noch vorhandener methodischer Probleme nicht immer unterschieden werden können.

Der Vergleich präoperativer cytologischer, durch Feinnadelbiopsie gewonnener Befunde zeigt nur bei 4 Adeno

men und 2 Carcinomen eine teilweise Übereinstimmung mit dem abschließenden histologischen Ergebnis. Dieses beruht auf der Tatsache, daß bei der FNB nur vereinzelt Zellen sowie der Zellhintergrund (Kolloid, Blut) ausgewertet werden, während bei der abschließenden postoperativen histologischen Diagnose der gesamte Gewebsverband zur Verfügung steht. Außerdem sind bei histologischen Präparaten verschiedene Färbemethoden möglich.

Durch den feinnadelbiptischen Befund unter Berücksichtigung der Anamnese, der bildgebenden Verfahren sowie anamnestiche Hinweise wird die Indikationsstellung zur Strumaresektion abgesichert. Die Feinnadelbiopsie sollte daher routinemäßig bei nodösen und/oder cystischen Veränderungen durchgeführt werden.

Die Weiterentwicklung dieser Methode wird sicher bei besserer Treffsicherheit zu einer breiteren Anwendung führen.

6. Literatur

- Aratake Y., Kotani T., Tamura K., Araki Y., Kuribayashi T., Konoe K., Ohtaki S. Dipeptidyl aminopeptidase IV staining of cytologic preparations to distinguish benign from malignant thyroid diseases. Am. J. Clin. Pathol. 96: 306-310 (1991)
- Bangerl I., Böcker W., Hittmair A., Kröll I., Laidurner D., Ofner C., Schmid K.W., Tötsch M., Zechmann W. Fine needle aspiration cytodiagnosis of subacute (de Quervain's) thyroiditis in an endemic goitre area. Cytopathology 5: 33-40 (1994)
- Becouarn, G., Duquesne, M. Saint Andre', J.P., Bigorgne, J.C., Arnaud, J.P., Ronceray, J. Bedeutung von Cytopunktion und Schnellschnittdiagnostik in der Schilddrüsenchirurgie. Akt. Chir. 32: 23-30 (1997)
- Bay V. Chirurgie der Schilddrüse. Therapiewoche 37: 1870-1882 (1987)
- Brander A., Viikinkoski P., Nickels J., Kivisaari I. Thyroid gland: US screening in middle-aged women with no previous thyroid disease. Radiology 173: 507-510 (1989)
- Bronshte M.E., Fedoseeva G.I., Nefedov S.B., Okeanova T.A., Vnoatchenko S.L. Fine needle puncture biopsy and methods to image the thyroid gland in the diagnosis of thyroid goiter. Probl. Endocrinol. (Mosk) 39: 30-33 (1993)

- Cersosimo E., Gharib H., Suman V.J., Goellner J.R. „Suspicious“ thyroid cytologic findings: Outcome in patients without immediate surgical treatment. Mayo Clin. Proc. 68: 343-348 (1993)
- Cochand-Priollet B., Guillausseau P.-J., Chagnon S., Hoang C., Guillausseau-Scholer C., Chanson P., Dahan H., Warnet A., Tran Ba Huy P., Valleur P. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in non-functional thyroid nodules: A prospective study comparing cytologic and histologic findings. Amer. J. Medicine 97: 152-157 (1994)
- Daykin J., Franklyn J.A., Oates G.D., Sheppard M.C., Young J. Fine needle aspiration cytology in diffuse or multinodular goitre compared with solitary thyroid nodules. Brit. Med. Journal 307: 240 (1993)
- Dralle H. Metaanalysis of thyroid cancer risk in patients with cold thyroid nodules and multinodular goiter. Exp. Clin. Endocrinol. 101, Suppl.: 109-117 (1993)
- Droese M. Aspirationscytologie der Schilddrüse. Schattauer-Verlag, S. 14 ff (1994)
- Droese M., Kempken K. Die Feinnadelpunktion in der Schilddrüsendiagnostik. Med. Klin. 71: 229-234 (1976)

- Dwarakanathan A.A., Staren E.D., D'Amore M.J., Kluskens L.F., Martirano M., Economou S.G. Importance of repeat fine-needle biopsy in the management of thyroid nodules. *Amer. J. Surgery* 166: 350-352 (1993)
- Farsetti A., Pontecorvi A., Antonozzi I., Andreoli M., Gaetano C. Cytofluorometric analysis of lymphocyte subsets in thyroid aspirates from patients with autonomously functioning nodule. *Clin. Endocrinol.* 32: 729-738 (1990)
- Ferenc T., Tosik D., Lewinski A., Rajczyk B., Brocki M., Bartel H., Brzezinski J., Kulig A., Sygut J., Sporny S., Koptas W., Jablonski S. International Symposium Genetics of Thyroid Disease. September 4-5, 1997 Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany Abstract-Band S. 683
- Fobbe F., Finke R., Reichenstein E., Schleusener H., Wolf K.-J. Appearance of thyroid diseases using colour-loaded duplex sonography. *Eur. J. Radiol.* 9: 29 (1989)
- Gagneten C.B., Roccatagliata G., Lowenstein A., Soto F., Soto R. The role of fine needle aspiration biopsy cytology in the evaluation of the clinically solitary thyroid nodule. *Acta Cytologica* p. 595-598 (1986)
- Galvan, G. Die Feinnadelpunktion der Schilddrüse. *Der Nuklearmediziner* 15: 33-39 (1992)

- Gardner H. et al. Vorhersagewert der Fein-
nadelaspiration der Schild-
drüse zur Klassifizierung
follikulärer Läsionen.
Cancer 71: 2598-2603 (1993)
- Girelli M.E., Casara D.,
Rubello D., Pelizzo M.R.,
Busnardo B., Ziliotto D. Severe hyperthyroidism due
to metastatic papillary
thyroid carcinoma with fa-
vorable outcome.
J. Endocrinol. Invest. 13:
333-337 (1990)
- Giuffrida D., Gharib H. Controversies in the man-
agement of cold, hot, and
occult thyroid nodules.
Am. J. Med. 99: 642-650
(1995)
- Gordon D.L., Gattuso P.,
Castelli M., Bayer W., Ema-
nuele M.A., Brooks M.H. Effect of fine needle aspi-
ration biopsy on the his-
tology of thyroid neo-
plasm's.
Acta Cytologica 37: 651-654
(1993)
- Goretzki P.E. Chirurgie der gutartigen
Struma.
Klinikerarzt 6: 3 ff (1994)
- Hackethal J. Auf Messer's Schneide -
Kunst und Fehler der Chi-
rurgen.
Rowoldt-Verlag, Hamburg, S.
174 ff (1976)
- Hamburger J.I. Diagnosis of thyroid nod-
ules by fine needle biopsy:
use and abuse.
J. Clin. Endocrinol. Metab.
79: 335-339 (1994)

- Herrmann F., Hambsch K., Müller P., Häntzschel H., Zugehör M. Strumahäufigkeit und Thyreoiditis bei chronisch entzündlichem Rheumatismus. Z. Gesamte Inn. Med. 45: 52-55 (1990)
- Hesch, R.D. Endokrinologie, Teil A, Innere Medizin der Gegenwart. J. Köhrle " Schilddrüsenhormone E, S. 165 Urban und Schwarzenberg Verlag, München 1989
- Jores, A. und H. Nowakowski Praktische Endokrinologie S. 49, Thieme Verlag, Stuttgart 1968
- Kuma K., Matsuzuka F., Kobayashi A., et al. Outcome of long standing solitary thyroid nodules. World J. Surg. 16: 583-588 (1992)
- La Rosa G.L., Belfiore A., Giuffrida D., Sicurella C., Ippolito O., Russo G., Vigneri R. Feinnadelbiopsie von kalten Schilddrüsenknoten. Cancer 67: 2137-2141 (1991)
- Lean C.L., Delbridge L., Russell P., May G.L., Mackinnon W.B., Roman S., Fahey III T.J., Dowd S., Mountford C.E. Diagnosis of follicular thyroid lesions by proton magnetic resonance on fine-needle biopsy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 80: 1306-1311 (1995)
- Lee M.J., Ross D.S., Mueller P.R., Daniels G.H., et al. Fine-needle biopsy of cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer: A prospective comparison of cytopathologic and tissue marker analysis. Radiology 187: 851-854

(1993)

- Lucas A., Llatjòs M., Salinas I., Reverter J., Pizarro E., Sanmarti S. Fine-needle aspiration cytology of benign nodular thyroid disease. Value of re-aspiration. Eur. J. Endocrinol. 132: 677-680 (1995)
- Mandreker S.R.S., Nadkarni N.S., Pinto R.G.W., Menezes S. Role of fine needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. Acta Cytologica 39: 898-904 (1995)
- Marcocci C., Vitti P., Cetani F., Catalano F., Concetti R., Pinchera A. Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 72: 209-213 (1991)
- Martinez-Parra D., Fernandez J.C., Hierro-Guilmain C.C., Perez J.S., Perez-Guillermo M. Follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid: To what extent is fine-needle aspiration reliable? Diagn. Cytopathol. 15: 12-16 (1996)
- Matsuzuka F. Miyauchi A., Katayama S., Narabayashi I., et al. Clinical Aspects of primary thyroid lymphoma: Diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. Thyroid 3: 93-99 (1993)
- Meng W. Schilddrüsenerkrankungen Gustav-Fischer-Verlag, Jena, S. 87, 140, 296 (1992)

- Micco C.D. Thyroid Cytology: Evaluation and perspectives. *Ann. Endocr. (Paris)* 21: 258 ff (1993)
- Mizukami Y., Michigishi T., et al. Chronic thyroiditis: Thyroid function and histologic correlations in 601 cases. *Hum. Pathol.* 23: 980-988 (1992)
- Nordmeyer J.P., Shafeh T.A., Heckmann C. Thyroid sonography in autoimmune thyroiditis. A prospective study on 123 patients. *Acta Endocrinol.* 122: 391-395 (1990)
- Olbricht T. Der Strumaknoten (Management) Intensivkurs für Klinische Endokrinologie S. 359-369 PMJ-Verlag, Frankfurt/M (1991)
- Olbricht T., Frohwein V. Feinnadelbiopsie in: *Praktische Endokrinologie* Ed.: Allolio, B., Schulte, H.M. Urban & Schwarzenberg-Verlag, München, S. 138-141 (1996)
- Pfannenstiel, P. Schilddrüsenkrankheiten S. 92 ff BMV-Verlag (1991)

- Raber, W., Kmen, E., Kaserer, K., Waldhäusl, W., Vierhapper, H. Der "kalte" Knoten der Schilddrüse. 20 jährige Erfahrung mit 2071 Patienten und diagnostische Grenzen der Feinnadelbiopsie. Wien. Klin. Wochenschr. 109 116-122 (1997)
- Pfannenstiel, P., L.-A. Hotze, B. Saller Schilddrüsenkrankheiten Berliner Medizinische Verlagsanstalt S. 74 ff, 1997
- Rieger R., Pimpl W., Money S., Rettenbacher L., Galvan G. Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancies. Surgery 106: 6 (1989)
- Rifat, S.F., Ruffin M.T. Thyroid gland biopsy. Amer. Family Physician 50: 785-790 (1994)
- Rüschhoff, J., Hofstädter, F. Wertigkeit der Schilddrüsenpunktionscytologie zur Selektion verdächtiger Knoten Onkologe 3: 16 (1997)
- Sandrock D., Steinröder M., Emrich D. Fibrinverklebung von Schilddrüsenzysten nach Feinnadelpunktion. Dtsch. Med. Wschr. 118: 1-5 (1993)
- Scriba, P.C. et al. Die blande Struma. in: Die Krankheiten der Schilddrüse. Ed.: Oberdisse et al. Thieme-Verlag, 2. Auflg., (1980) (Zitiert nach Meng, W.: Schilddrüsenenerkrankungen, Gustav-Fischer-Verlag, Jena, S. 103 (1992))

- Späth, G. Das Schilddrüsenkarzinom
Med. Welt 44: 489 ff
(1993)
- Stryer, Lubert Biochemie, 4. Aufl., Spec-
trum Verlag 1996
- Takashima S., Matsuzuka F., Thyroid nodules associated
Nagareda T., et al. with Hashimoto thyroidi-
tis: Assessment with US.
Radiology 185: 125-130
(1992)
- Tallstedt L., Lundell G., Graves' ophthalmopathy and
Taube A. tobacco smoking.
Acta Endocrinol. 129: 147-
150 (1993)
- Wiersinga, W.M. Is repeated fine-needle
aspiration cytology indi-
cated in (benign) thyroid
nodules?
Eur. J. Endocrinol. 132:
661-662 (1995)
- Zappi M.E., Moussouris Fine-needle aspiration of
H.F., Gillooley J.F., Young the thyroid.
I., Eberle R. JAMA 266: 218 (1991)
- Ziegler, R., R. Landgraf Rationelle Therapie in der
O.-A. Müller, A. v.z. Endokrinologie, Thieme Ver-
lag, S. 90, Stuttgart 1997
Mühlen

**7. Auflistung der ausgewählten Patientendaten
(Praxis Dr. Wilke)**

Name	Alter	Ge- schlecht	J. Cyt. B-Nr.	Sym- ptome	Diagnose Prä- operativ
U., K.	59	W	Z 3293/93	6	Scn
T., U.	35	M	Z 3520/95	0	Scd
H., A.	30	W	Z 1833/96	8	Scn, Scd
B., S.	30	W	Z 1759/96	9	Scn, Scd
H., L.	61	W	Z 1758/96	8	Scd, Scn
J., G.	65	M	---	6	M.Basedow
M., C.	74	W	Z 3910/95	8	Scd, Scd
B., B.	55	W	Z 1788/92	6	Scd, Scd
O., C.	32	W	Z 1715/96	6	Scd, Scn
H., B.	57	W	Z 3099/88	6	Scd
B., E.	74	W	Z 1621/96	15	Scd
W.-S., A.	64	W	Z 849/96 Z 3955/96 Z 2460/96 Z 2060/96	8	Scd, Scd
K., M.	30	W	Z 2007/93	3	Scd, Scd
A., A.	36	M	Z 2394/95	2	Scd, Scd Scn
P., A.	25	W	Z 3157/96 Z 1264/96 Z 1659/96	3, 4 5, 6	Scd, Scd
W.-P., E.	41	W	Z 2274/95	3, 5	Scd, Scd
L., B.	31	W	Z 3911/95	3	Scn
B., T.	40	W	Z 2256/95 Z 424/95	8	Scd, Scd

Name	Alter	Ge- schlecht	J.. Cyt. B-Nr.	Sym- ptome	Diagnose Prä- operativ
S., R.	48	M	Z 2386/95	8	Scn
B., W.	33	M	Z 2076/9	1	Scn, Scd
S., M.	30	M	Z 2109/92	3, 5, 6	Scn, Scd
P., H.	56	W	Z 45/87	1, 2, 16	papil. SD-Ca
B., S.	48	W	Z 2558/95 Z 3721/95 Z 4752/95	4	Scn
V., D.	39	W	Z 4167/94	8	Scn
B., I.	47	W	Z 2679/93	7	Scd, Scn
D., R.	29	W	Z 2021/94	8	Scn + autonomes Adenom
K., C.	56	W	Z 2421/93	3	Scn
S., U.	72	W	Z 402/92	8	Scn
D., A.	41	W	Z 1831/94	8	Scn
F., J.	23	W	Z 3692/95	8	Scn
M.-G., L.	28	W	Z 2772/91	8	Scn
E., W.	52	M	---	3	enthyreot chron. Thyreoi- ditis
B., K.	58	W	---	3, 11	Scn
B., L.	72	W	Z 502/94	8	rez. Struma
S., T.-T.	52	W	Z 3154/90 Z 1843/94	5	Scd
K.-R., C.	43	W	Z 1611/96	8	Scn

Name	Alter	Ge- schlecht	J. Cyt. B-Nr.	Sym- ptome	Diagnose Prä- operativ
T., C.	54	W	Z 580/92	3	Scn
R., H.	59	W	Z 3240/93	8	Scn
F., Z.	45	W	Z 3344/93	2, 3	Scn, foll. SD-Adenom
H., R.	38	W	Z 160/92 Z 1483/92 Z 531/93	2, 11, 12	Scn
S., M.	45	W	Z 1477/96	13	Scn
R., O.	66	M	Z 1613/93	6	Scn, Scd
G., I.	56	W	Z 1823/92	8	Scn
K., E.	53	W	Z 1359/92	2	Scn
S., S.	42	W	Z 1966/92	3, 6	Scd, Scn
G., K.	33	W	Z 1567/96	3, 6	Scn
H., I.	71	W	Z 1716/96	8	Scn, Scd
J., S.	35	W	Z 2620/95	0	Scn, Scn Scd
G., A.-D.	36	W	Z 1296/93	2	Zn. Hyper- thyreose
R., D.	57	M	---	8	Scn
R., E.	25	M	---	1, 3, 5, 6	
P., J.	71	M	Z 3116/95	8	Scn, foll. Adenom
U., W.	36	M	Z 469/93	8	Scn, foll. Adenom
B., K.	58	W	Z 506/94	6	Scd, Scn
K., A.	74	W	Z 2677/95	13, 14	
W., K.	45	M	Z 2628/94	3	Scn
S., P.	57	M	---	8	Scn

Name	Alter	Ge- schlecht	J. Cyt. B-Nr.	Sym- ptome	Diagnose Prä- operativ
M., S.-M.	39	W	---	8	foll. Carcinom
P., G.	53	M	---	8	Med. SD-Ca
H., I.	57	W	Z 22542/92	3	Med. SD-Ca C-Zell
H.-J., K.	26	W	---	8	papil. SD-Ca
A., A.-M.	60	W	Z 2304/95	8	SD-Ca
V., U.	45	W	---	6	SD-Ca
D., C.	36	M	Z 298/93	1, 3,	papil. Mikro- Carcinom
L., I.	36	W	Z 3130/91 Z 3212/91 Z 3242/91	3, 12	autono- mes Adenom
Z., H.	55	M	Z 2562/93	6	autono- mes Adenom
H., K.	55	W	Z 3515/95	8	Scn, Scd
T., A.	26	W	Z 1340/96	1	Scn
B., H.	45	W	Z 1401/96	1	Scd, Scn
S., M.	32	W	Z 2664/95	8	Scd
M., E.	93	W	Z 1191/92 Z 1299/92	10	Scd
R., V.	59	M	Z 3678/95	8	Scd, Scn
H., U.	59	W	Z 991/93	8	Hyper- thyreose

Erläuterungen zum Symptomschlüssel

1-Globusgefühl, 2-Halsschmerzen, 3-Druckgefühl am Hals,
4-Kloßgefühl im Halsbereich, 5-Vorwölbung der Schild-
drüse, 6-Symptome der Schilddrüsenüberfkt., 7-Symptome
der Schilddrüsenunterfkt., 8-keine Angaben,
9-verdickter Hals, 10-unspezifische Mißempfindung,
11-Herzrasen, 12-Stridor, 13-Müdigkeit, 14-Schlappheit,
15-Luftnot, 16-Heiserkeit, 0-keine Symptomatik

Erläuterungen zu den Diagnosen

Scn - Struma colli nodosa
Scd - Struma colli diffusa
Scc - Struma colli cystica
SD-Ca - Schilddrüsenkarzinom

Lebenslauf

Name	Dr. med. Marziyah Rahmani geb. Kazimyar
Geburtsdatum/-Ort	11.07.1963 / in Kabul/ Afghani- stan
Staatsangehörigkeit	deutsch
Wohnort	Kühlungsborner Str. 54 22147 Hamburg Tel. 040 / 693 35 30
Familienstand	verheiratet, 2 Kinder.
1968 - 1980	Grund-, Mittel- und Oberschulbe- such in Kabul, Abschluß: Abitur.
1981 - 1983	Erlernen der deutschen Sprache in Leipzig, Herder-Institut.
1983 - 1990	Medizinstudium, Universität Ro- stock.
1990	Staatsexamen/Dipl.med. PJ-Zeit (Praktisches Jahr) Innere: 16 Wochen, Universitäts- klinik Innere Medizin Rostock. Chirurgie: 16 Wochen, Allgem. Krankenhaus Ochsenzoll Hamburg. Pädiatrie: 8 Wochen, Universitäts- Poliklinik Rostock.
01.05.1991 - 30.06.1991	AiP (Ärztin im Praktikum) Praxis: Prof. Dr. Loose Klinik Jürgensallee 44 22609 Hamburg
01.01.1992 - 30.04.1993	Praxis Dr. Monika Wagler Wasmannstraße 15 22307 Hamburg.
11.05.1993	Approbation als Ärztin, Schwerin.
01.05.1995 - 30.04.1997	Assistenzarzt-Tätigkeit, Facharztpraxis für Innere Medizin und Endokrinologie, Dr. Harald Wilke, Hamburg.
03.09.1999	Promotion Fachbereich Medizin,

UKE-Hamburg Eppendorf.