

Behandlung solitärer autonomer Adenome der Schilddrüse mit perkutaner Ethanol-Injektion

Aus der Medizinischen Klinik
und Poliklinik III
der Universität Leipzig

Autonome Adenome der Schilddrüse sind in Jodmangelgebieten wie Deutschland in bis zu 60 % die Ursache einer latenten oder manifesten Hyperthyreose. Bereits die latente Hyperthyreose kann besonders bei älteren und multimorbiden Patienten zu Herzrhythmusstörungen, der Verschlechterung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz oder eines Diabetes mellitus sowie einer bereits bestehenden Osteoporose führen. Die thyreostatische Therapie stellt nur eine Übergangslösung dar, weshalb eine definitive ablativ Therapie bei szintigraphisch nachgewiesenem autonomen Adenom in jedem Fall angestrebt werden sollte. Die traditionellen Verfahren für die Behandlung autonomer Schilddrüsenadenome sind die Operation und die Radiojodtherapie. Seit 1990 wurde die sonographisch gesteuerte perkutane Alkoholinjektion in autonome Adenome von LIVRAGHI und MONZANI eingeführt (LIVRAGHI et al., 1990; MONZANI et al. 1992).

Die zugrunde liegende Idee ist einfach: Hochprozentiger Alkohol verursacht im Gewebe eine zelluläre Dehydratation und Eiweißdenaturierung. Nachfolgend kommt es zu einer Koagulationsnekrose und Thrombosierung des betroffenen umschriebenen Gewebebezirkes. Die Folge ist schließlich eine reaktive Fibrose und somit Verlust der ursprünglichen Funktion dieses Gewebes. Erfahrungen mit der Alkoholinjektion liegen bereits aus anderen Indikationsbereichen seit Jahren vor, so z. B. der palliativen Therapie hepatozellulärer Karzinome und solitärer Lebermetastasen (LIVRAGHI et al., 1986; VILANA et al., 1992) sowie von hyperplastischen Nebenschilddrüsenkörperchen bei sekundärem Hyperparathyreoidismus (SOLBIATI et al., 1985).

Im Rahmen einer italienischen Multicenter Studie wurden insgesamt 429 Patienten mit solitärem autonomen Adenom mit diesem Therapieverfahren behandelt. Die Nachbeobachtung betrug 6 Monate bis 4 Jahre, so daß bereits mittelfristige Erfahrungen vorliegen (MAZZEO et al., 1993; LIVRAGHI et al., 1994; LIPPI et al., 1996; FERRARI et al., 1996).

Alternative zu den traditionellen Therapieverfahren

Operation

Die Operation ist bei sehr großen Strumen und mechanischen Komplikationen die Methode der Wahl. Es bleibt das allgemeine OP- und Anästhesie-Risiko. Komplikationen stellen die irreversible Schädigung des N. laryngeus recurrens sowie ein Hypoparathyreoidismus bei Entfernung der Nebenschilddrüsenkörperchen dar. Postoperativ muß in Abhängigkeit vom Ausmaß der Resektion meist eine hypothyreote Stoffwechsellage substituiert werden.

Radiojodtherapie

Infolge der Zerstörung gesunden Schilddrüsengewebes kommt es auch nach Radiojodtherapie in den nachfolgenden 4 Jahren in ca. 30 % zu einer substitutionspflichtigen Hypothyreose (HEINZE et al., 1987). Aufgrund der in Deutschland geltenden strengen Strahlenschutzbestimmungen erfolgt diese Therapie stationär in speziell dafür eingerichteten Zentren. Dies - und die geringe Bettenkapazität in Sachsen - führen hier zu längeren Wartezeiten.

Perkutane Alkoholinjektion

Die Vorteile der perkutanen Alkoholinjektion liegen insbesondere in ihrer Anwendbarkeit auch und gerade bei älteren und multimorbiden Patienten mit erhöhtem OP-Risiko, die mit der perkutanen Alkoholinjektion einer definitiven Therapie zugeführt werden können. Von entscheidender Bedeutung ist die Schonung des umgebenden gesunden Gewebes und somit die Vermeidung einer Hypothyreose. Außerdem kommt es zu einer Volumenreduktion des Adenoms. Die Nebenschilddrüse wird in jedem Fall geschont. Ebenso kommt es zu keiner irreversiblen Schädigung des Nervus laryngeus recurrens. Das Verfahren bietet auch ökonomische Vorzüge: Es ist billig, ambulant und ohne großen Zeitaufwand (eine Viertelstunde) durchführbar. Diese Vorteile haben bereits auch andere Arbeitsgruppen nach den positiven italienischen Erfahrungen zu nutzen begonnen (z. B. BRAUN und BLANK, 1994; ÖZDEMİR, 1994).

Die **Indikation** zur perkutanen Alkoholinjektion ist bei unifokaler Autonomie mit manifester oder symptomatischer latenter Hyperthyreose gegeben. Somit ist im Vorfeld eine Diagnostik der Stoffwechsellage (TSH, T₃, T₄, FT₃, FT₄), die sonographische Lokalisation und Volumenbestimmung des Knotens sowie eine szintigraphische Zuordnung und Aktivitätsbestimmung des Knotens unbedingt notwendig. Die Alkoholinjektion selbst sollte durch einen in der Punktionstechnik Erfahrenen und nur bei Vorhandensein des entsprechenden stationären Hinterlandes wegen der evtl. auftretenden Komplikationen durchgeführt werden.

Zur Methode der perkutanen Alkoholinjektion

Nach sonographischer Darstellung des zu punktierenden Knotens und erfolgter Hautdesinfektion wird unter fortlaufender sonographischer Sicht eine Spinalnadel (21/22 Gauge Durchmesser) im Knoten plaziert. Die Nadelspitze kann als hochamplitudiger Reflex geortet werden, wobei sich vorsichtige Vor- und Rückwärtsbewegungen als hilfreich erweisen. Danach erfolgt eine Probeinjektion von 0,1 ml 95 % Alkohol, der sich als echoreicher Reflex im Knoten markiert und damit der Kontrolle einer korrekten Positionierung dient.

Es erfolgt dann die Injektion der geplanten Alkoholmenge, die von der Knotengröße abhängig ist und zwischen 2 - 5 ml betragen kann (LIVRAGHI et al., 1990; BRAUN und BLANK 1994). Der injizierte Alkohol markiert sich im Knoten als heller echoreicher Reflex, der wegen seines Erscheinungsbildes als „Schneegeböber“ bezeichnet wird.

Anschließend kann in der Regel die Diffusion des Alkohols bis an die Grenzen des Knotens beobachtet werden, auf die sie auch begrenzt bleibt. Es können ein bis zwei Behandlungen pro Woche durchgeführt werden, wobei für einen Therapieerfolg vier bis sechs Injektionen erforderlich sind. Diese führen meist nach ca. 3 Monaten zu einem Anstieg des supprimierten TSH.

Nebenwirkungen und Komplikationen

Die Behandlung wird von den meisten Patienten gut toleriert. Meist geben sie unter der Injektion ein Druckgefühl an, was durch die Volumenzunahme bedingt ist. (siehe Tabelle 1) Es können in den Kieferwinkel oder Nacken ausstrahlende Schmerzen sowie lokale Hämatome oder Fieber um 38 Grad Celsius auftreten. Bei weit nach dorsal und kaudal gelegenen Knoten besteht die Gefahr der chemischen Irritation des Nervus laryngeus recurrens, wenn der Alkohol im Injektionskanal bis an den Nerven gespült wird. Dies kann jedoch durch die Verwendung von Spinalnadeln mit seitlicher Öffnung verhindert werden. In den Fällen passagerer Heiserkeit (Ital. Multicenter Studie: 3,9 %) war diese nach spätestens 3 Monaten reversibel.

Tabelle 1: Nebenwirkungen und Komplikationen (LIPPI et al., 1996)

- Lokale oder ausstrahlende Schmerzen	90 %
- Passageres Fieber	8 %
- Passagere Heiserkeit	3,9 %
- Nackenhämatom	3,9 %
- Thrombosierung der V. jugularis	0,2 %
- Aggravierung der Hyperthyreose	1,1 %

Bisherige Ergebnisse

Kriterien für den Erfolg der perkutanen Alkoholinjektion sind die Normalisierung der Schilddrüsenhormone (insbesondere ein wieder meßbares TSH) sowie ein normaler Technetium-Uptake im extranodulären Schilddrüsenngewebe bei der Szintigraphie.

In der italienischen Multicenter Studie betrug die obligate Nachbeobachtungszeit mindestens 12 Monate (bis zu 4 Jahren). Von den insgesamt 429 Patienten waren 73,9 % nach 12 Monaten nach den oben genannten Kriterien erfolgreich behandelt. Dabei konnten 66,5 % der manifesten und 83,4 % der latenten Hyperthyreosen mit Erfolg behandelt werden. Nach 5jähriger Nachbeobachtung traten bei 181 Patienten keine Rezidive auf (MONZANI et al., 1996; MONZANI et al., 1997). Sonographisch konnte in allen Fällen eine Reduktion des Knotenvolumens beobachtet werden. In diesem Zusammenhang fiel auf,



Abb. 1: Autonomes Adenom nach Alkoholinjektion: Alkohol als echoreicher Reflex im Knoten sichtbar

Abb. 2 und Abb. 3 auf der Seite 480.

daß 90 - 100 % der Knoten mit einem Ausgangsvolumen unter 15 ml in die Euthyreose kamen (LIPPI et al., 1996). Offensichtlich spielt das Knotenvolumen für den Erfolg der Therapie eine entscheidende Rolle.

Tabelle 2: Indikation zur perkutanen Ethanol-Injektion

- Unifokale Autonomie (Sono- und szintigraphisch gesichert)
- Manifeste oder latente Hyperthyreose
- Multimorbide und ältere Patienten mit erhöhtem OP-Risiko, z. B. Diabetes mellitus, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz
- Knotenvolumen des autonomen Adenoms unter 30 ml
- Lange Wartezeit auf Radiojodtherapie in Sachsen

Die Behandlung solitärer autonomer Adenome mit manifester oder latenter Hyperthyreose bei Patienten, welche wegen anderer schwerer Grundleiden ein erhöhtes OP-Risiko haben und für die eine längere Wartezeit auf die Radiojodtherapie nicht

vertretbar ist, sollte alternativ mit der perkutanen Alkoholinjektion erfolgen. Seit 1996 wird diese Methode in der Medizinischen Klinik III (Endokrinologie) der Universität Leipzig mit gutem Erfolg durchgeführt.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenz:
 Prof. Dr. med. Ralf Paschke
 Stellv. Direktor der
 Medizinischen Klinik und Poliklinik III
 Universität Leipzig
 Philipp-Rosenthal-Straße 27
 04103 Leipzig

Artikel eingegangen: 23. 5. 1997
 Artikel nach Revision angenommen: 26. 7. 1997

Abbildungen 2 und 3 des Artikels: „Behandlung solitärer autonomer Adenome der Schilddrüse mit perkutaner Ethanol-Injektion“ von Seite 477 bis Seite 478.

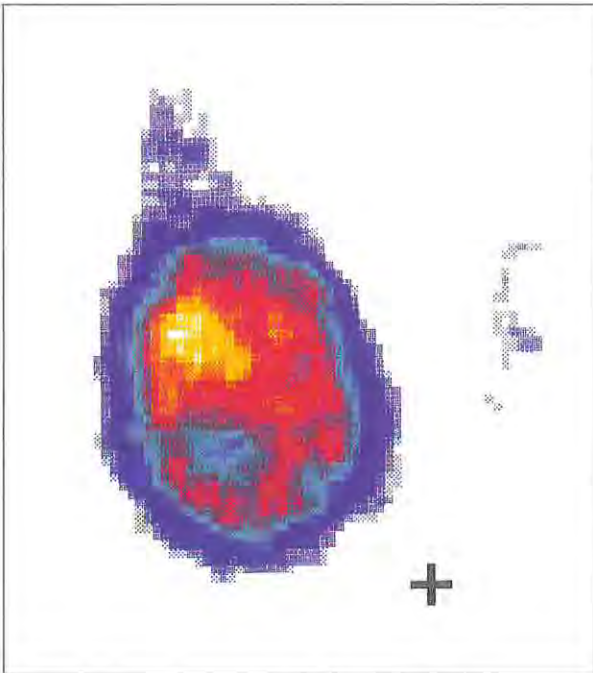


Abb. 2: Schilddrüsen-Szintigraphie vor Alkoholinstillation

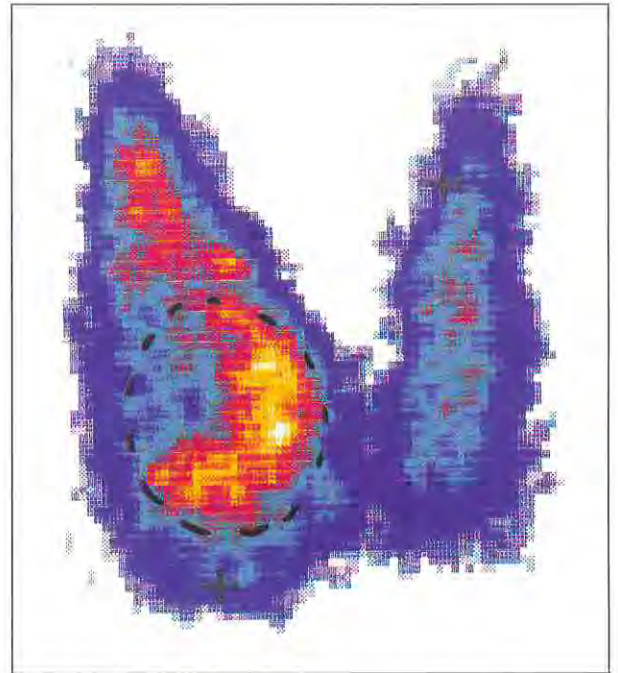


Abb. 3: Schilddrüsen-Szintigraphie nach Alkoholinstillation