

Evidenzbasierte Chirurgie

E. Sebastian Debus · Reinhart T. Grundmann *Hrsg.*

Christoph-Thomas Germer

Tobias Keck

Reinhart T. Grundmann *Hrsg.*

Evidenzbasierte Viszeralchirurgie maligner Erkrankungen

Leitlinien und Studienlage

EBOOK INSIDE

 Springer

Evidenzbasierte Chirurgie

Serienherausgeber

Eike Sebastian Debus

Klinik für Gefäßmedizin

Universitäres Herzzentrum GmbH

Hamburg

Deutschland

Reinhart T. Grundmann

Burghausen

Deutschland

Mehr Informationen zu dieser Reihe auf
<http://www.springer.com/series/15083>

Christoph-Thomas Germer
Tobias Keck
Reinhard T. Grundmann
(Hrsg.)

Evidenzbasierte Viszeralchirurgie maligner Erkrankungen

Leitlinien und Studienlage

Herausgeber

Christoph-Thomas Germer

Universitätsklinikum Würzburg
Würzburg, Deutschland

Tobias Keck

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Lübeck, Deutschland

Reinhart T. Grundmann

ehem. Wissenschaftlich Medizinischer Direktor Kreiskliniken Altötting-Burghausen
Burghausen, Deutschland

ISSN 2522-8064

Evidenzbasierte Chirurgie

ISBN 978-3-662-56532-2

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-56533-9>

ISSN 2522-8072 (electronic)

ISBN 978-3-662-56533-9 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE
und ist ein Teil von Springer Nature

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort

Thema dieses Buches ist die leitliniengerechte, evidenzbasierte Behandlung der häufigsten malignen Erkrankungen, mit denen der Viszeralchirurg konfrontiert wird. Abgehandelt werden alle wichtigen Tumoren, von der Schilddrüse über den oberen und unteren Gastrointestinaltrakt, Leber, Gallenblase und Gallenwege, Pankreas bis zu den Tumoren der Nebenniere, der Peritonealkarzinose und zu den Weichgewebssarkomen.

Der Band erscheint in einer Reihe zur evidenzbasierten Chirurgie und schließt sich damit dem Konzept an, wie es bereits in den Bänden zur Gefäßchirurgie und evidenzbasierten Viszeralchirurgie benigner Erkrankungen umgesetzt wurde. Zunächst werden die Kernaussagen der wichtigsten nationalen und internationalen Leitlinien zum jeweiligen Krankheitsbild referiert und kommentiert. Es folgt eine Darstellung der neuesten systematischen Übersichten und Metaanalysen, randomisierten und Kohortenstudien zum Thema. Der Leser erhält damit einen dezidierten Überblick über den Qualitätsstandard, der bei Versorgung der jeweiligen Tumoren aktuell berichtet wird.

Das Buch hat nicht den Anspruch eines chirurgischen Lehrbuchs, beschreibt also keine Operationstechniken, sondern will den Viszeralchirurgen zu der Frage beraten, wann er welches Operations- oder Behandlungsverfahren wählen soll, und was die Basis der Entscheidungsfindung ist. Der Leser erfährt, welche Operationsverfahren als Standard gelten und welche unter definierten Bedingungen als akzeptable Alternativen gewählt werden können. Operationsverfahren, deren Wert noch nicht abgeschätzt werden kann, die aber in kleineren Serien bereits erfolgversprechende Resultate erbracht haben, werden ebenfalls unter den entsprechenden Kautelen bewertet. Damit stellt neben den Leitlinienempfehlungen die Darstellung der aktuellen Behandlungsergebnisse den zweiten Schwerpunkt dieses Buches dar.

Wir gehen davon aus, mit diesem Konzept ein breites Publikum ansprechen zu können, nicht nur Ärzte in Weiterbildung oder solche vor der Facharztprüfung. Es sollen auch langjährig praktisch Tätige über den neuesten Entwicklungsstand unseres Fachgebiets informiert werden. Gleiches gilt für das Gespräch mit dem Patienten, wenn dieser über Behandlungsalternativen und deren Erfolgsaussichten unterrichtet werden will. Die hohe Akzeptanz der Reihe zeigt sich nicht zuletzt daran, dass nach sehr kurzer Zeit bereits die 2. Auflage vom ersten Band in Vorbereitung ist, was den Bedarf an aktueller Information zum jeweiligen Krankheitsbild, knapp und kompakt von Spezialisten zusammengetragen, unterstreicht.

Abschließend danken wir allen Autoren und den Mitarbeitern des Springer-Verlags, die in dieses Projekt eingebunden waren und sich mit der Herausgabe dieser Reihe beispielhaft der Qualitätssicherung in der Chirurgie widmen. Allen voran sei aber speziell Herrn Dr. Fritz Krämer gedankt, der von Anfang an von unserem Konzept überzeugt war und es tatkräftig unterstützte.

C.-T. Germer

T. Keck

R. T. Grundmann

Sommer 2018

Inhaltsverzeichnis

1	Maligne Schilddrüsentumoren	1
	<i>K. Lorenz, M. Elwerr</i>	
2	Ösophaguskarzinom inkl. Karzinome des gastroösophagealen Übergangs	35
	<i>C. Chiapponi, J.M. Leers, W. Schröder, C.J. Bruns</i>	
3	Magenkarzinom	65
	<i>I. Gockel, N. Kreuser</i>	
4	Gastrointestinale Stromatumoren	89
	<i>M. Albertsmeier, J. Werner</i>	
5	Maligne Lebertumoren	107
	<i>S.A. Lang, S. Fichtner-Feigl</i>	
6	Lebermetastasen Chirurgie	133
	<i>P. Gaßmann, H. Lang</i>	
7	Karzinome der Gallenblase und der extrahepatischen Gallenwege . . .	149
	<i>M. Schmelzle, J. Pratschke</i>	
8	Pankreaskarzinom	167
	<i>L. Bolm, U.F. Wellner, T. Keck</i>	
9	Neuroendokrine Tumoren des Pankreas	189
	<i>K.C. Honselmann, D. Bausch</i>	
10	Kolonkarzinom	203
	<i>C. Kastner, C.-T. Germer, A. Wiegering</i>	
11	Rektumkarzinom	223
	<i>C. Holmer, M.E. Kreis</i>	
12	Analkarzinom	253
	<i>U. Bork, J. Weitz</i>	
13	Tumoren der Nebennierenrinde	269
	<i>J. Reibetanz, M. Kroiß</i>	

14	Peritonektomie und HIPEC	291
	<i>C. Yurttas, F. Struller, P. Horvath, A. Königsrainer, S. Beckert</i>	
15	Weichgewebssarkome des Erwachsenen	315
	<i>R.T. Grundmann</i>	
	Serviceteil	333
	Sachverzeichnis	334

Mitarbeiterverzeichnis

Albertsmeier, Markus, Dr. med.

Klinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Klinikum der Universität München
München, Deutschland

Bausch, Dirk, PD Dr. med.

Klinik für Chirurgie am Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
UKSH Schleswig-Holstein
Lübeck, Deutschland

Beckert, Stefan, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemeine, Vizeral- und
Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen
Tübingen, Deutschland

Bolm, Louisa, Dr. med.

Klinik für Chirurgie am Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
UKSH Schleswig-Holstein
Lübeck, Deutschland

Bork, Ulrich, PD Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax-
und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Dresden
Dresden, Deutschland

Bruns, Christiane, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Tumorchirurgie
Universität zu Köln
Köln, Deutschland

Chiapponi, Constanza, PD Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Tumorchirurgie
Universität zu Köln
Köln, Deutschland

Elwerr, Malik, Dr. med.

Klinik für Viszerale, Gefäß- und Endokrine
Chirurgie
Universitätsklinikum Halle
Halle, Deutschland

Fichtner-Feigl, Stefan, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Universitätsklinikum Freiburg
Freiburg, Deutschland

Gaßmann, Peter, PD Dr. med.

Chefarzt Allgemein- und Viszeralchirurgie
Malteser-Krankenhaus Seliger Gerhard
Bonn, Deutschland

Germer, Christoph-Thomas, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-,
Gefäß- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Würzburg
Würzburg, Deutschland

Gockel, Ines, Prof. Dr. med.

Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax-
und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Leipzig
Leipzig, Deutschland

Grundmann, Reinhart T., Prof. Dr. med.

ehem. Wissenschaftlich Medizinischer Direktor
Kreiskliniken Altötting-Burghausen
Burghausen, Deutschland

Holmer, Christoph, PD Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie
Charité Universitätsmedizin Berlin
Berlin, Deutschland

Honselmann, Kim Christin, Dr. med.

Klinik für Chirurgie am Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
UKSH Schleswig-Holstein
Lübeck, Deutschland

Horvath, Philipp, Dr. med.

Klinik für Allgemeine, Vizeral- und
Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen
Tübingen, Deutschland

Kastner, Caroline

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-,
Gefäß- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Würzburg
Würzburg, Deutschland

Keck, Tobias, Prof. Dr. med.

Klinik für Chirurgie am Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
UKSH Schleswig-Holstein
Lübeck, Deutschland

Königsrainer, Alfred, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemeine, Vizeral- und
Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen
Tübingen, Deutschland

Kreis, Martin E., Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie
Charité Universitätsmedizin Berlin
Berlin, Deutschland

Kreuser, Nicole

Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax-
und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Leipzig
Leipzig, Deutschland

Kroiß, Matthias, PD Dr. med.

Medizinische Klinik und Poliklinik I
Universitätsklinikum Würzburg
Würzburg, Deutschland

Lang, Sven A., Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Universitätsklinikum Freiburg
Freiburg, Deutschland

Lang, Hauke, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Mainz
Mainz, Deutschland

Leers, Jessica, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Tumorchirurgie
Universität zu Köln
Köln, Deutschland

Lorenz, Kerstin, Prof. Dr. med.

Klinik für Viszerale, Gefäß- und Endokrine
Chirurgie
Universitätsklinikum Halle
Halle, Deutschland

Pratschke, Johann, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Charité Universitätsmedizin Berlin
Berlin, Deutschland

Reibetanz, Joachim, Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-,
Gefäß- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Würzburg
Würzburg, Deutschland

Schmelzle, Moritz, PD Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Charité Universitätsmedizin Berlin
Berlin, Deutschland

Schröder, Wolfgang, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie
Universität zu Köln
Köln, Deutschland

Struller, Florian, Dr. med.

Klinik für Allgemeine, Vizeral- und
Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen
Tübingen, Deutschland

Weitz, Jürgen, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und
Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Dresden
Dresden, Deutschland

Wellner, Ulrich, PD Dr. med.

Klinik für Chirurgie am Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
UKSH Schleswig-Holstein
Lübeck, Deutschland

Werner, Jens, Prof. Dr. med.

Klinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Klinikum der Universität München
München, Deutschland

Wiegering, Armin, PD Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-,
Gefäß- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum Würzburg
Würzburg, Deutschland

Yurttas, Can, Dr. med.

Klinik für Allgemeine, Vizeral- und
Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Tübingen
Tübingen, Deutschland

Abkürzungsverzeichnis

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists	DGE	delayed gastric emptying, Magenentleerungsstörung
AAES	American Association of Endocrine Surgeons	DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases	DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen
ACTH	adrenokortikotropes Hormon	EASL	European Association for the Study of the Liver
AEG	Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs	ECCM	extrazelluläres Kontrastmittel
AFP	α -Fetoprotein	ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
AHPBA	American Hepato-Pancreato-Biliary Association	EGFR	epidermal growth factor receptor
AJCC	American Joint Committee on Cancer	EIPL	ausgiebige intraperitoneale Lavage
ALPPS	associating liver partition and portal vein occlusion for staged hepatectomy	EK	Expertenkonsens
APASL	Asian Pacific Association for the Study of the Liver	ELTR	European Liver Transplant Registry
APR	abdominoperineale Resektion	eMELD	exceptional model of end-stage liver disease
ASPSM	American Society of Peritoneal Surface Malignancies	EMVI	extramurale vaskuläre Invasion
ATA	American Thyroid Association	ENETS	European Neuroendocrine Tumor Society
ATC	anaplastisches Schilddrüsenkarzinom	ENSAT	European Network for the Study of Adrenal Tumors
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	EPIC	early postoperative intraperitoneal chemotherapy
BAETS	British Association of Endocrine Surgeons	ER	endoskopische Resektion
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer	ERAS	enhanced recovery after surgery
bCt	basales Kalzitinin	ERCRC	Erlanger Register für kolorektale Karzinome
BEL	best evidence rating level	ESES	European Society of Endocrine Surgeons
CCK	Cholezystokinin	ESMO	European Society of Medical Oncology
CEA	karzinoembryonales Antigen	ESSO	European Society of Surgical Oncology
CgA	Chromogranin A	ESTRO	European Society of Radiotherapy and Oncology
CME	komplette mesokolische Exzision	EUS	endoskopische Sonographie
CRM	circumferential resection margin	FAP	familiäre adenomatöse Polyposis
CRS	cytoreductive surgery	FDG	Fluoresoxyglukose
CT	Computertomographie	FIQoL	Fecal Incontinence Quality of Life Scale
Ct	Kalzitinin	FLR	future liver remnant
CTX	Chemotherapie	FNAZ	Feinnadelaspirationszytologie
DAIG	Deutsche Aids Gesellschaft	FSFI	Female Sexual Function Index
DFS	disease free survival, krankheitsfreies Überleben	FTC	follikuläres Schilddrüsenkarzinom
		5-FU	5-Fluorouracil

GCP	good clinical practice	KRK	kolorektales Karzinom
GhRH	growth hormone-releasing hormone	KTT	Komplettierungsthyreoidektomie
GIST	gastrointestinale Stromatumoren	LARS	low anterior resection syndrome
GLP	glucagon-like peptide	IaTME	laparoskopische totale mesorektale Exzision
HAART	highly active antiretroviral therapy	LCSGJ	Liver Cancer Study Group of Japan
HAE	hepatische arterielle Embolisation	LDP	laparoskopische distale Pankreaslinksresektion
HCC	hepatozelluläres Karzinom	LGAIN	low grade anale intraepitheliale Neoplasie
HCRT	Hyperthermie mit Radiochemotherapie	LGD	low grade dysplasia
HGAIN	high-grade anale intraepitheliale Neoplasie	LGIEN	low grade intraepithelial neoplasia
HGD	high grade dysplasia	LHR	Likelihood Ratio
HGIEN	high grade intraepithelial neoplasia	LiTT	laserinduzierte Thermotherapie
5-HIAA	5-hydroxyindoleacetic acid	LK	Lymphknoten
HIPEC	hypertherme intraperitoneale Chemotherapie	LKD	Lymphknotendissektion
HNPCC	hereditäres nicht polypöses Kolonkarzinom	LKM	Lymphknotenmetastasen
HPF	high power fields	LL	Leitlinie
HPV	humanes Papilloma-Virus	LLND	laterale Lymphknotendissektion
HR	Hazard Ratio	LLR	laparoskopische Leberresektion
HSP	heat shock protein	LLTx	Leberlebendtransplantation
HT	Hashimoto-Thyreoiditis	LPD	laparoskopische Pankreatoduodenektomie
HVPG	hepatic venous pressure gradient	LR	Leberresektion
ICG	Indocyaningrün	MANEC	mixed adenocarcinoma and neuroendocrine carcinoma
IFN	Interferon	MD	mittlere Differenz
IGF	insulin-like growth factor	MEN	multiple endokrine Neoplasie
IHCC	intrahepatisches cholangiozelluläres Karzinom	MIC	minimal-invasive Chirurgie
IIEF	International Index of Erectile Function	MIFTC	minimally invasive follicular thyroid carcinoma
ILP	isolierte Extremitätenperfusion	miPTC	papilläres Schilddrüsenmikrokarzinom
ION	intraoperatives Neuromonitoring	MMP	matrix metalloproteinase
IPSS	International Prostate Symptom Score	MRT	Magnetresonanztomographie
IQR	Interquartilrange	MTC	medulläres Schilddrüsenkarzinom
ISGPF	International Study Group of Pancreatic Fistula	mTOR	mechanistic target of rapamycin; mammalian target of rapamycin
ISGPS	International Study Group in Pancreatic Surgery	NCCN	National Comprehensive Cancer Network
ITT	intention to treat	NCDB	National Cancer Data Base
JGCA	Japanese Gastric Cancer Association	NCR	Netherlands Cancer Registry
JRSGC	Japanese Research Society of Gastric Cancer	NEC	neuroendocrine carcinoma
KI	Konfidenzintervall	NET	neuroendokrine Tumoren
KM	Kontrastmittel	NF	Neurofibromatose
KOP	Komplettierungsoperation		

NOTES	natural orifice transluminal endoscopic surgery	SaE	Skelett-assoziierte Ereignisse
ns	nicht signifikant	SCC	squamous cell carcinoma
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie	sCt	stimuliertes Kalzitonin
ÖGÜ	ösophagogastraler Übergang	SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
OPD	offene Pankreatoduodenektomie	SIR	standardisierte Inzidenzrate
opTME	offene totale mesorektale Exzision	SIRS	systemic inflammatory response syndrome
OR	Odds Ratio	SIRT	selektive interne Radiotherapie
OS	Gesamtüberleben	SSA	Somatostatinanaloga
PCC	Phäochromozytom	TAA	tumorassoziierte Antikörper
PCI	peritoneal cancer index, Peritonealkarzinoseindex	TACE	transarterielle Chemoembolisation
PD	Pankreatoduodenektomie	TAE	transarterielle Embolisierung
PET	Positronenemissionstomographie	taTME	transanale totale mesorektale Exzision
PFS	progressionsfreies Überleben	Tg	Thyreoglobulin
PG	Pankreatogastrostomie	TKI	Tyrosinkinase-Inhibitor
pHPT	primärer Hyperparathyreoidismus	TME	totale mesorektale Exzision
PJ	Pankreatojejunostomie	TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
p-NET	pankreatische neuroendokrine Tumoren	TT	Thyreoidektomie
PP	pankreatisches Polypeptid	UICC	Union Internationale Contre le Cancer
PPPD	Pylorus-erhaltende Pankreatoduodenektomie	UNOS	United Network for Organ Sharing
PRRT	peptidvermittelte Radiorezeptortherapie	VEGF	vascular endothelial growth factor
PS	Performance-Status	VHL	Von-Hippel-Lindau-Syndrom
PSC	primär sklerosierende Cholangitis	WIFTC	widely invasive follicular thyroid carcinoma
PSDS	peritoneal surface disease severity	WMD	weighted mean difference, gewichtete mittlere Differenz
PTC	papilläres Schilddrüsenkarzinom	ZES	Zollinger-Ellison-Syndrom
PTCm	multifokales papilläres Schilddrüsenkarzinom		
PTH-rP	parathormon-related protein		
PVE	portalvenöse Embolisation, Pfortaderembolisation		
PVR	Pfortaderresektion		
RCT	Radiochemotherapie; randomisierte kontrollierte Studie		
RCTX	Radio-/Chemotherapie		
RFA	Radiofrequenzablation		
RJT	Radiojodablation		
RLNP	Rekurrensparese		
RR	Risk Ratio		
RT	Radiotherapie		
RTX	Strahlentherapie		



Maligne Schilddrüsentumoren

K. Lorenz, M. Elwerr

1.1	Leitlinien	– 2
1.1.1	Papilläres Schilddrüsenkarzinom	– 2
1.1.2	Follikuläres Schilddrüsenkarzinom	– 8
1.1.3	Medulläres Schilddrüsenkarzinom	– 9
1.1.4	Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom	– 15
1.1.5	Schlecht differenziertes Schilddrüsenkarzinom	– 19
1.2	Ergebnisse	– 20
1.2.1	Metaanalysen	– 20
1.2.2	Cochrane-Reviews	– 24
1.2.3	Randomisierte Studien	– 24
1.2.4	Registerdaten	– 26
1.3	Spezielle Fragestellungen	– 29
1.3.1	Schilddrüsenkarzinom bei Kindern und Jugendlichen	– 29
1.3.2	Schilddrüsenkarzinom in der Schwangerschaft	– 30
	Literatur	– 31

Schilddrüsenmalignome nehmen global zu. Bei stabiler Mortalitätsrate besteht in 30 Jahren eine Verdreifachung (Davies et al. 2015). Führend sind kleine Tumoren, insbesondere das papilläre Schilddrüsenkarzinom („papillary thyroid carcinoma“, PTC). Als Ursachen werden verbesserter Zugang zur medizinischen Versorgung, Zunahme bildgebender Zufallsbefunde, vermehrte Biopsien, extensivere Operationen und bessere Pathologiebefunde angenommen. Die chirurgische Therapie passt die Radikalität an, z. B. durch Verzicht der Thyreoidektomie bei kleinen unilateralen PTC. Zugleich steigt die Inzidenz großer Tumoren, am ehesten durch Strahlenexposition, dagegen sind die Einflüsse von Jodversorgung, Diabetes, Übergewicht und molekularer Störungen ungeklärt (Davies et al. 2015; RKI 2015; Vaccarella et al. 2016). Jüngste Angaben aus den USA berichten aber auch über die jährliche Zunahme der Mortalität bei allen Schilddrüsenkarzinomen, insbesondere beim fortgeschrittenen PTC (Lim et al. 2017), die eine radikale Operationsstrategie erfordern. Damit hat die Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms an den Extremen besonders zugenommen, was zukünftig für das chirurgische Management neue Anpassungen erfordern wird.

1.1 Leitlinien

1.1.1 Papilläres Schilddrüsenkarzinom

Deutsche Sk2-Leitlinie zur präoperativen Diagnostik

Die deutsche S2k-Leitlinie (LL) (AWMF-Leitlinie Operative Therapie maligner Schilddrüsenerkrankungen, Registernummer 088/002, Stand 11/2012, aktuell verlängert) empfiehlt zur präoperativen Abklärung u. a.:

- Die zervikale Sonographie der Schilddrüse und Lymphknoten ist obligat zur Malignitätseinschätzung und Operationsplanung. Bei suspekten Knoten und Lymphknoten soll eine Feinnadelpunktion mit zytologischer Auswertung (FNAZ)

erfolgen (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).

- Die Laryngoskopie wird generell zur Indikationsstellung und Operationsplanung empfohlen, obligat ist sie bei Stimmauffälligkeiten und Reoperationen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A).
- Die Bestimmung von Serumkalzium dient dem Ausschluss eines begleitenden primären Hyperparathyreoidismus und die Kalzitoninbestimmung der Früherkennung eines medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).

Im internationalen Vergleich der LL zum PTC werden für die präoperative Diagnostik übereinstimmend der zervikale Ultraschall und die Feinnadelpunktion (FNAZ) empfohlen (Tab. 1.1). Die American Thyroid Association (ATA) (Haugen et al. 2016) und Deutsche Sk2-Leitlinie, ausgearbeitet von der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (CAEK) (Dralle et al. 2013), empfehlen darüber hinaus eine erweiterte Bildgebung bei Hinweis auf extrathyreoidales oder extensives Schilddrüsenwachstum (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A). Nur die deutsche LL empfiehlt die routinemäßige Bestimmung des basalen Kalzitonins zur Früherkennung eines medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) und empfiehlt eine routinemäßige Laryngoskopie, die bei Stimmauffälligkeiten und nach Voroperationen obligat wird. Dies dient der adäquaten Indikationsstellung und Operationsstrategie, die an vorbestehende Stimmlippenfunktionsstörungen ggf. angepasst werden muss. Die Operationsindikation wird in allen LL bei zytologischem Nachweis oder klinischem Malignitätsverdacht gestellt (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A).

Deutsche Sk2-Leitlinie zum Operationsausmaß

- Papilläre Mikrokarzinome (<1 cm Tumordurchmesser) (miPTC) ohne Metastasierung erfordern keine Thyreoidektomie bzw. Komplettierungsoperation bei post-

Tab. 1.1 Internationale Empfehlungen und Leitlinien zum chirurgischen Management beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (PTC und FTC)*							
Organisation Typ Jahr	ATA LL 2015	BAETS LL 2014	CAEK LL 2013	ESES# PE 2014	JSTS/JAES LL Update 2014	NCCN LL 2016	
Diagnostik	Sono, FNAZ; CT/MRT bei extra- thyreoidalen + fortgeschrittenen Tumoren EL III, RG A	Sono, FNAZ	Sono, FNAZ	Sono, FNAZ mit molekularer Mutationsanalyse EL III, RG B	Sono, FNAZ	Sono, FNAZ	
Kontrolliertes Abwarten (keine Operation)	Niedriges Risiko, miPTC, cN0, Vneg, klassische Variante, relevante Komor- bidität	kA	kA	kA	Niedriges Risiko, miPTC, cN0, cM0, intrathyreoidal	kA	
Operations- indikation	Tumornachweis	Tumorverdacht (diagnostisch) + Tumornachweis	Knotengröße, -morphologie, Progredienz	Nachweis multi- fokales PTC	Tumornachweis > niedrig Risiko (T4a,N1,M1)	Tumornachweis	
Hemithyreoid- ektomie	<4 cm, unifokal, intrathyreoidal, cN0, RTXneg, FAneg KTT nach finaler Histologie RG 1, EL III	<4 cm, intra- thyreoidal cN0, M0, <45 Jahre EL IV, RGD Patientenindivi- duelle Entschei- dung	≤1 cm, unifokal, intrathyreoidal, cN0, klassische Variante FTC V0	Nicht empfohlen	<4 cm, intrathyreoidal N0,M0, <45 Jahre	<4 cm, intrathyreoidal, cN0,cM0, RTXneg RG2B KTT bei >4 cm, extra- thyreoidal, bilateral, N1, M1M1, schlecht differenzierte Varian- te, R1, V1 m RG 2A RTXpos: RG 2B	

Tab. 1.1 (Fortsetzung)							
Organisation Typ Jahr	ATA LL 2015	BAETS LL 2014	CAEK LL 2013	ESES# PE 2014	JSTS/JAES LL Update 2014	NCCN LL 2016	
Thyreoidektomie	>4 cm, extra- thyreoidal, N1, M1 EL III, RG A	>4 cm, multifokal, bilateral, extra- thyreoidal, FApos, N1, M1 EL IIb, RGD	>1 cm, extra- thyreoidal, N1, M1 Breit-invasives FTC, V1	Empfohlen EL III, RG B	>4 cm, extra- thyreoidal, Trachea/ Ösophagus, N1, M1	>4 cm, extra- thyreoidal, M1, N1, bilateral, PDTCEL IIa, RGA RTXpos EL IIa, RGB Breit-invasives FTC	
Zentrale LKD	N1 EL III, RGA Prophylaktisch T3-4, cN1b, Staging EL IV, RG C	≥4 cm, multifokal, extrathyreoidal, atypische Variante, N1, >45 Jahre EL Ib, RG C Prophylaktisch Patientenindivi- duelle Entscheidung EG IV, RG D	cN1 PTCpos abhängig chirurgische Exper- tise zur Rezidivver- meidung	Prophylaktisch: Tumorgroße total >1 cm, hohe Anzahl Tumorfoki EL III, RG B	cN1 Prophylaktisch: abhän- gig Vor-/Nachteile	cN1 EL IIa, RGA Prophylaktisch T3-4, laterale LK positiv EL IIb, RGB	
Laterale LKD	cNpos EL III, RG A	cNpos EL III, RG D Nicht prophyl wenn zentral neg EL IIq, RG C	cN1	kA	cNpos	cNpos EL IIa, RG A	
Intraoperative Zusätze	kA	kA	Lupenbrille, IOSS, IONM	kA	kA	kA	
Kompletterung bei postopera- tivem Nachweis	Wenn TT indiziert wäre bei präopera- tivem Nachweis, RJT	kA	Wenn TT indiziert wäre bei präopera- tivem Nachweis, R1, RJT	Wenn Resektion weniger als near- total oder TT, um R0 zu erreichen für RJT EL III, RG B	kA	>4 cm, R1, extrathy- reoidal, multifokal, N1, V1	

Adjuvante Therapie	RJT Hochrisiko, T4,N1,M1	RJT >4 cm, pT4 extrathyreoideal, M1 EL IIa, RG C RTX Hochrisiko Rest-/Rezidivtumor EL IIb, RG D palliative EL IV, RG C	kA	RJT Hochrisiko Rezidiv oder LKM bzw. M1	RJT nur Hochrisiko (ausgedehnt extrathyreoideal, großer Tumor, N1, atypische Variante)	RJT >4 cm, Tg >5–10 ng/ml, M1, Hochrisiko Rest-/Rezidivtumor RTX TKI (Lenvatinib; Sorafenibi)
Nachsorge	Tg, Tg-AK, TSH EL IV, RG A Sono EL III, RGA RJ-Scan EL III, RGA, SPECT/CT, MRT EL III, RG C PET-CT EL IV, RG C	Tg, Tg-AK, TSH EL IV, RG D	kA	Keine Evidenz für Spezifikation multifokales PTC EL IV, RG C	kA	Tg, TG-AK, TSH

* modifiziert n. Kovatsch et al. 2017
 # nur multifokales PTC
 ATA American Thyroid Association, BAETS British Association of Endocrine Surgeons, CAEK Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie, bCT basales Kalzitinin, Ct Kalzitinin, EG Empfehlungsgrad, EL Evidenzlevel, ESES European Society of Endocrine Surgery, FA Familienanamnese, FNAZ fine needle aspiration zytology, FTC follikuläres Schilddrüsenkarzinom, IOSS intraoperativer Schnellschnitt, JSTS/AETS Japanese Society of Thyroid Surgeons/Japanese Association of Endocrine Surgeons, kA keine Angabe, KTT Komplettiertungsthyreoidektomie, LL Leitlinie, LKD Lymphknoten dissektion, neg negativ, NCCN National Comprehensive Cancer Network, PE Positionserklärung, pos positiv, PTC papilläres Schilddrüsenkarzinom, RJT Radiojodtherapie, RTX externe Radiation, Tg Thyreoglobulin, Tg-AK Thyreoglobulinantikörper, TSH Thyreoidea-stimulierendes Hormon, V vaskuläre Infiltration

operativem Zufallsbefund. Zusätzliche Risikofaktoren wie Organkapselinfiltration, Multifokalität oder besondere histologische Varianten können dies jedoch relativieren und eine multidisziplinäre Entscheidung zum Procedere erfordern (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B).

- Bei prä- oder intraoperativem Nachweis eines miPTC ist der onkologische Vorteil einer **Thyreoidektomie und zentralen Lymphknotendisektion (LKD)** den potenziellen Risiken dieser spezifischen Eingriffserweiterung gegenüber abzuwägen. Eine prophylaktische LKD beim miPTC wird nicht empfohlen (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).
- PTC >1 cm und metastasierte PTC jeder Größe erfordern eine Thyreoidektomie bei Fehlen von Kontraindikationen (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A).

Die **Hemithyreoidektomie** wird in den LL der ATA (Haugen et al. 2016), der British Association of Endocrine Surgeons (BAETS) (Perros et al. 2014), der Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japan Association of Endocrine Surgeons (JSTS/JAETS) (Takami et al. 2014) als ausreichend für sog. Niedrigrisiko-Karzinome mit Primärtumorgröße <4 cm und fehlenden sekundären Kriterien der Aggressivität (nicht-klassische Subtypen, Lymphknotenmetastasen (LKM), positive Familienanamnese, Radiatio etc.) als diagnostisch und therapeutisch ausreichend eingeschätzt (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A). Damit unterscheiden sich die Empfehlungen der deutschen LL (CAEK), die die Hemithyreoidektomie nur bis zur Primärtumorgröße ≤1 cm, unifokalem intrathyreoidalem Wachstum und fehlenden sekundären Kriterien als ausreichend ansehen (Dralle et al. 2013). International wird die Thyreoidektomie ab >4 cm Tumorgröße bzw. extrathyreoidalem Wachstum und Hinweisen der Lymphknotenmetastasierung empfohlen (Evidenzlevel 2b–3, Empfehlungsgrad A–D).

Deutsche Sk2-Leitlinie zur Lymphknotendisektion

- Eine prophylaktische LKD wird nicht generell, sondern nur bei entsprechender chirurgischer Expertise in Abwägung des onkologischen Vorteils und des chirurgischen Risikos empfohlen (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B).
- Bei klinischem Verdacht auf bzw. Nachweis von LKM sollte die zentrale LKD erfolgen (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).
- Bei postoperativem Zufallsbefund eines PTC cN0 ohne erkennbaren Resttumor wird keine prophylaktische LKD empfohlen (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad C).
- Bei klinischem Verdacht oder zytologischem bzw. histologischem Nachweis lateraler LKM wird die laterale LKD der Tumorseite (ipsilateral) empfohlen, bei ausgedehntem Befall oder bilateralen Tumoren ggf. auch bilateral lateral. Eine prophylaktische laterale LKD oder transsternale mediastinale LKD wird nicht empfohlen.

Die zentrale LKD wird bei klinischem Verdacht auf oder Nachweis von LKM in allen LL indiziert. Die prophylaktische zentrale LKD wird dagegen unterschiedlich bewertet: Die ATA empfiehlt diese bei Primärtumoren T3–4 und ggf. zum Staging (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad C), ähnlich die LL des National Comprehensive Cancer Networks (NCCN) der USA (Haddad et al. 2017) bei Primärtumoren T3–4 und bei positiven lateralen LKM (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B). Die BAETS indiziert die prophylaktische LKD bei Tumoren ≥4 cm, multifokalem und extrathyreoidalem Wachstum, aggressiverer histologischer Variante und bei Patienten >45 Jahren (Evidenzlevel Ib, Empfehlungsgrad C).

Die JSTS/JAETS sehen die Indikation ähnlich zurückhaltend wie die deutschen LL: eine prophylaktische LKD sollte nur in Abwägung der Vor- und Nachteile individuell vorgenommen werden. Die Gesellschaft der Europäischen Endokrinen Chirurgen (European Society of

Endocrine Surgeons, ESES) formuliert in einer Konsensempfehlung zum multifokalen PTC: die prophylaktische LKD wird empfohlen bei einer hohen Anzahl Tumorfoki oder wenn die zusammengefasste Tumorgöße >1 cm misst (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B) (Iacobone et al. 2014).

Deutsche Sk2-Leitlinie zur Komplettierungsoperation bei postoperativem Zufallsbefund

- Eine Komplettierungsoperation wird dann erforderlich, wenn die Primäroperation für die initiale Tumorausbreitung kein adäquates Resektionsverfahren dargestellt oder der Tumor unvollständig reseziert ist. Ausgenommen hiervon sind Irresektabilität oder intendierte Residualbefunde, z. B. an Trachea oder N. recurrens. Aus operativ-technischen Erwägungen sollte die KOP innerhalb von 4 Tagen zur Primäroperation oder nach 3 Monaten erfolgen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B).

Deutsche Sk2-Leitlinie zur adjuvanten Therapie

- Die Überleitung der Patienten postoperativ sollte bezüglich der Schilddrüsenhormonsubstitution und Vorbereitung der Radiojoddiagnostik und -therapie an nachfolgende Einrichtungen gewährleistet sein (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A).

Für die adjuvante Therapie geben internationale LL detailliertere Vorgaben als die deutsche LL. Es wird überwiegend nur für Hochrisikokonstellationen eine **Radiojodablation** (RJT) empfohlen: Die ATA-LL empfiehlt diese bei T4-Tumoren und LKM sowie Fernmetastasen. Die BAETS-LL für Tumoren >4 cm, mit extrathyreoidalem Wachstum (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad C) oder bei stattgehabter externer Radiatio (RTX) und erhöhtem Risiko für Residual- und Rezidivtumor, oder aber in palliativer Absicht (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad C).

Analog ist die Position der JSTS/JAETS, die lediglich den Tumortyp (nicht-klassische PTC-

Varianten) für eine RJT berücksichtigt. Nur die NCCN-LL betrachtet zusätzlich zu Tumorgöße und Metastasierung noch den Tumormarker Thyreoglobulin (Tg >5–10 ng/ml) und nimmt die systemische **Tyrosinkinaseinhibitorthherapie** (TKI) in das Spektrum der adjuvanten Therapie auf. Eine TKI-Therapie wird auch von der ATA in Erwägung gezogen bei radiojodrefraktärem metastasierten, schnell progredientem DTC, wenn keine alternativen Ansätze bestehen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad D).

Internationale Leitlinien zur Nachsorge

Die deutsche LL gibt zur adjuvanten Therapie keine detaillierten Empfehlungen für die Nachsorge der PTC-Patienten vor. International (■ Tab. 1.1) wird für die Nachsorge übereinstimmend die Bestimmung des posttherapeutischen Thyreoglobulins (Tg) unter Berücksichtigung möglicher Antikörper (Anti-Tg) und des TSH-Spiegels (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad A–D) empfohlen. Bildgebend werden abgestuft Sonographie und Ganzkörperszintigraphie von der ATA (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A) empfohlen, SPECT/CT oder MRT (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C) und bei Verlust der Radiojodavidität PET/CT (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad C). Die ESES weist keine Evidenz für eine spezifische Nachsorgeform der multifokalen PTC nach (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad C), empfiehlt aber eine TSH-Suppression.

Diese Frage wird auch von einigen anderen LL aufgegriffen. **TSH-Suppression** (TSH <0,1 mU/l bzw. TSH 0,1–0,5 mU/l): ATA empfiehlt bei allen Patienten mit residuellem Tumor und Hochrisikokonstellation ein TSH <0,1 mU/l (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A), bei exzellentem Therapieerfolg und Niedrigrisiko-Konstellation ein TSH von 0,5–2 mU/l (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A), ebenso nachfolgend einer erfolgreichen RJT (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad D). Die BAETS empfiehlt die TSH-Suppression <0,1 mU/l für alle Patienten nach Thyreoidektomie und RJT bis zur Re-Evaluation nach 9–12

Monaten. Die ESES empfiehlt die TSH-Suppression für multifokale PTC generell und die NCCN empfiehlt generell ein „angemessenes“ TSH postoperativ und eine TSH-Suppression, wenn das stimulierte Tg 1–10 ng/ml beträgt, Resttumor oder ein radiojodnegativer Tumor vorliegt.

1.1.2 Follikuläres Schilddrüsenkarzinom

Deutsche Sk2-Leitlinie zum follikulären Schilddrüsenkarzinom

- Follikuläre Schilddrüsenkarzinome („follicular thyroid carcinoma“, FTC) <1 cm sind rar und sollten referenzpathologisch von einem PTC abgegrenzt werden (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).
- FTC sind zu zwei Drittel minimal invasiv („minimally invasive follicular thyroid carcinoma“, MIFTC) und müssen gegenüber der follikulären Variante eines PTC (fVPTC) histopathologisch anhand der Zellkernmorphologie und ggf. Kapsel- oder Gefäßinvasion abgegrenzt werden (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).
- Das breit invasive FTC („widely invasive follicular thyroid carcinoma“, WIFTC) weist regelhaft eine Angioinvasion auf und wächst häufig organüberschreitend und infiltrativ in die Umgebung.

Deutsche Sk2-Leitlinie zum Operationsausmaß

- Bei unifokalem MIFTC ohne Nachweis der Angioinvasion ist unabhängig von der Tumorgöße keine Thyreoidektomie erforderlich. Ebenso wenig wird hierfür bei postoperativem Zufallsbefund eine Komplettierungsoperation indiziert (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A).
- Bei Nachweis einer oder mehrerer Angioinvasionen wird dagegen die Thyreoidektomie empfohlen (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).
- Für WIFTC ist die Thyreoidektomie regelhaft, gerade auch bei primärer Fern-

metastasierung indiziert, um eine RJT zu ermöglichen (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A).

Deutsche Sk2-Leitlinie zur Lymphknotendisektion

- MIFTC zeigen kein lymphogenes Metastasierungsrisiko, sodass sich keine Indikation zur prophylaktischen LKD ergibt (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).
- WIFTC zeigen selten LKM, meist nur bei synchroner Fernmetastasierung, sodass keine Indikation zur prophylaktischen LKD besteht (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).

Deutsche Sk2-Leitlinie zur adjuvanten Therapie

- Für MIFTC ohne Angioinvasion ergibt sich keine Indikation zu adjuvanter Therapie. Bei Nachweis einer Angioinvasion wird die Thyreoidektomie mit RJT empfohlen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B).
- Für WIFTC besteht generell nachfolgend der Thyreoidektomie die Indikation zur RJT (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).

Die internationalen LL-Empfehlungen zur Behandlung des FTC gleichen zu weiten Teilen denen für das klassische PTC. Dezierte Abweichungen und Besonderheiten beim FTC sind in der Synopsis der LL in **Tab. 1.1** jeweils herausgehoben. Entscheidend für die Empfehlung zur Erweiterung der Resektion ist der Nachweis extrathyreoidalen Wachstums und der Angioinvasion, was das WIFTC definiert und für das in allen LL übereinstimmend die Thyreoidektomie mit nachfolgender RJT empfohlen wird, jedoch wiederum keine prophylaktische LKD indiziert wird. Die Empfehlungen zum WIFTC sind analog auch in den LL der NCCN deklariert.

Für das minimalinvasive FTC (MIFTC) gibt der ESES-Konsensusreport (**Tab. 1.2**) folgende Empfehlungen:

- Die Hemithyreoidektomie ist adäquat für Patienten mit Tumoren ohne extrakapsuläre Ausbreitung, jünger 45 Jahren, Tumor-

größe <40 mm, ohne Gefäßinfiltration und ohne LKM oder Fernmetastasen.

- Eine Thyreoidektomie wird angeraten bei Patientenalter ≥ 45 Jahren, Tumorgröße ≥ 40 mm, Nachweis von Gefäßinfiltrationen und LKM oder Fernmetastasen.
- Eine prophylaktische LKD wird bei fehlendem klinischen Hinweis nicht empfohlen und eine RJT wird für ältere Patienten >45 Jahren, große Tumoren >40 mm, extrakapsuläre Ausbreitung, ausgedehnte Gefäßinfiltration und synchrone oder metachrone LKM, Fernmetastasen oder Rezidiven in der Nachsorge empfohlen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B) (Dionigi et al. 2014).

Der Unterschied zu den deutschen LL liegt hier in den Grenzwertangaben der Tumorgöße und des Patientenalters, die sich als allgemeine Risikofaktoren einer schlechteren Prognose für alle DTC erwiesen haben. Die hinterlegte Studienevidenz ist jedoch nicht so überzeugend, dass aktuell eine Adjustierung der Empfehlung der deutschen LL erforderlich erscheint.

1.1.3 Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Deutsche Sk2-Leitlinie zum medullären Schilddrüsenkarzinom

- Die Routinebestimmung des **Kalzitonins** (Ct) als sehr sensitiver und spezifischer Tumormarker des MTC kann beim sporadischen MTC eine frühzeitige Operation und damit Prognoseverbesserung bewirken (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A).
- Bei erhöhtem basalem Kalzitonin (bCt) kann ein Stimulationstest (mit Kalzium oder Pentagastrin) die Operationsindikation präzisieren. Bei stimulierten Ct-Werten (sCt) >100 pg/ml ist das MTC-Risiko signifikant erhöht und in Abhängigkeit der Referenzwerte die Indikation zur Operation gegeben (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad B).
- Bei klinischem Verdacht auf oder Nachweis auf einen **hereditären Hintergrund**

(multiple endokrine Neoplasie, MEN 2 [RET-Protoonkogenmutation]) sollte zur Operationsplanung die Nebennierenmark- und Nebenschilddrüsendiagnostik zum Ausschluss bzw. Nachweis eines Phäochromozytoms und primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) erfolgen (Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A).

- Hereditäre MTC zeigen mutationspezifische Genotyp-Phänotyp-Korrelationen. Der Operationszeitpunkt richtet sich bei asymptomatischen Genträgern der ATA-Risikogruppen A–C auch nach dem Ct-Wert. Ziel ist es, die prophylaktische Operation vorausgehend zur Entwicklung eines MTC durchzuführen. Bei normalem bCt kann i. d. R. davon ausgegangen werden, dass keine extrathyreoidale Ausbreitung vorliegt. Für ATA-Risikogruppen A–C sollte die prophylaktische Thyreoidektomie spätestens erfolgen, wenn das sCt in den pathologischen Bereich ansteigt. Beim MEN2B-Syndrom sollte die Thyreoidektomie zum frühestmöglichen Zeitpunkt erfolgen (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A).

Deutsche Sk2-Leitlinie zum Operationsausmaß

- Aufgrund der Bedeutung der frühzeitigen Diagnose und Therapie für die Prognose des sporadischen MTC wird die Thyreoidektomie nicht erst beim klinisch manifesten MTC indiziert, sondern wird bereits nach Nutzen-Risiko-Abwägung und Differenzialdiagnostik bei stimulierten Ct-Werten (sCt) >100 pg/ml ausgesprochen (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A).
- Hereditäre MTC sollten im Konzept der prophylaktischen Thyreoidektomie immer vollständig thyreoidektomiert werden. Bei bCt im Normbereich kann in der Regel auf eine Erweiterung der Resektion verzichtet werden (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B).
- Organüberschreitende MTC haben eine schlechtere Prognose und häufiger Fernmetastasen als PTC oder FTC in vergleich-

barer Ausdehnung, sodass die Indikation zur Resektion bei Infiltration des Aerodigestivtraktes zurückhaltend gestellt wird (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).

- Bei postoperativem Zufallsbefund eines sporadischen MTC (RET-Protoonkogenmutation negativ) ist nach nicht erfolgter Thyreoidektomie keine Komplettierungsoperation erforderlich, sofern das sCt unterhalb der Nachweisgrenze liegt. Nachkontrollen der Tumormarker sind jedoch empfohlen (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B).

Deutsche Sk2-Leitlinie zur Lymphknotendisektion

- Die frühzeitige Lymphknotenmetastasierung sporadischer MTC in die zentralen und ipsilateralen lateralen Kompartimente erfordert auch beim klinisch negativen Befund in kurativer Intention eine LKD bei bCt zwischen 20–200 pg/ml. Ab bCt >200 pg/ml steigt mit zunehmender Tumorgröße das Risiko der kontralateralen LKM und von Fernmetastasen. Eine Risiko-orientierte zweizeitige kontralaterale Kompartimentresektion kann alternativ mit dem Patienten erwogen werden (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad C).
- Bei hereditären MTC kann bei bCt im Normbereich auf eine prophylaktische LKD verzichtet werden (Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A). Bei Indexpatienten und Genträgern mit erhöhtem bCT wird die bilaterale zentrale und laterale LKD empfohlen (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A).

Deutsche Sk2-Leitlinie zur adjuvanten Therapie

Empfehlungen zur adjuvanten Therapie werden nicht ausgesprochen.

Deutsche Sk2-Leitlinie zur Nachsorge

- Bei postoperativem Zufallsbefund eines sporadischen MTC (RET-Protoonkogenmutation negativ) wird nach nicht erfolg-

ter Thyreoidektomie ohne Komplettierungsoperation die Kontrolle von Ct und CEA halbjährlich empfohlen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).

- Bei postoperativ persistierend erhöhtem Ct wird bei nicht ausreichender Primäroperation bzw. bei bildgebendem Nachweis lokoregionärer Tumormanifestation die kompartmentorientierte Nachresektion empfohlen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B).
- Symptomatische Fernmetastasen sollten hinsichtlich nicht-operativer Behandlungsoptionen evaluiert, ggf. palliativ operiert werden (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).

In der **Diagnostik** des medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) dominiert neben der zervikalen Sonographie und FNAZ in allen LL die Kalzitoninbestimmung als sensitiver Tumormarker (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad C) (■ Tab. 1.2). Die Bestimmung des CEA und des Chromogranin A werden in der Wertigkeit der Primärdiagnostik wegen der geringen Spezifität unterschiedlich bewertet. Frühzeitig wird die RET-Protoonkogenanalyse zur Identifikation hereditärer (hMTC) gegenüber sporadischer MTC (sMTC) empfohlen, um den weiteren Therapiealgorithmus entsprechend adäquat auszurichten. Bei Hinweisen auf eine hereditäre Variante des MTC (MEN2a, MEN2b) werden in das präoperative Screening die Untersuchungen hinsichtlich eines Phäochromozytoms (PCC) und primären Hyperparathyreoidismus (pHPT) von der BAETS, CAEK, European Society for Medical Oncology (ESMO) (Pacini et al. 2012) und NCCN-LL empfohlen (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad B–D).

Mit dem Verdacht auf ein MTC ist konform in allen LL die Indikation zur **Operation** gegeben. Eine Hemithyreoidektomie wird in den internationalen LL nicht als ausreichend erachtet. Dagegen richten sich die deutschen LL vor dem Hintergrund des zuverlässigen Ct-Tumormarkers nach dem Ct-Wert, der eine biochemische Heilung auch bei nicht vollständiger Thy-

Tab. 1.2 Leitlinien-Synopsis: Internationale Empfehlungen und Leitlinien zum chirurgischen Management beim medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC)

Organisation Typ Jahr	ATA LL 2015	BAETS LL 2014	CAEK LL 2013	ESES# PE 2014	ESMO LL 2012	NCCN LL 2016
Diagnostik	Sono, FNAZ, Ct, CEA, ChrgA (EL III, RG B)	Sono, FNAZ, bCt (EL IIa, RG C) Positiv: Phäo-Screening, Ca, RET (EL IV, RG D)	Sono, FNAZ, bCt, wenn erhöht sCt, Phäo- + HPT-Screening bei FApos	RET, bCt, sCt, Sono (EL III, RG C)	bCt, sCt, RET, Sono, FNAZ, Phäo- + HPT-Screening bei FApos (Serummetanephrine, 24-h-Urin Meta- + Nor-metanephrine (EL IV, RG A) CT/MRT bei Ct >400 pg/ml (EL IV, RG B)	Sono, FNAZ, RET Ct, Phäo-Screening, Ca, CT/MRT
Kontrolliertes Abwarten (keine Operation)	kA	Nicht empfohlen	kA	kA	kA	kA
Operationsindikation	Tumorverdacht (diagnostisch) + Tumornachweis	Tumorverdacht (diagnostisch) + Tumornachweis	Knotengröße, -morphologie, Progredienz	Nicht empfohlen	Tumorverdacht (diagnostisch) + Tumornachweis	Tumornachweis FNAZ
Hemithyreoid-ektomie	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Keine Indikation
Thyreoidektomie	Alle (EL III, RG B)	Alle mit Nachweis MTC (EL2a, RG C)	sCt > 100 pg/ml Erwachsene hMTC: nach ATA-RK++ bCt	ATA-RK: D: sofort, innerhalb 1. Lj. C: 634-Mutation 2.-4. Lj. B: vor 6. Lj. A: 10. Lj. (EL III, RG B)	Alle sMTC/hMTC	< 1 cm unilateral ≥ 1 cm oder bilateral

Tab. 1.2 (Fortsetzung)							
Organisation Typ Jahr	ATA LL 2015	BAETS LL 2014	CAEK LL 2013	ESES# PE 2014	ESMO LL 2012	NCCN LL 2016	
Zentrale LKD	Alle cNO (EL III, RG B)	Alle mit Nachweis MTC (EL IIa, RG C)	cN1 sMTC: bCt 20–200 pg/ml zentrale + ipsilaterale LKD; bCt >200 pg/ml + kontralaterale LKD, ggf. 2-zeitig hMTC: bCT normal keine prophylaktische LKD	Alle ATA-RK D+C ATA-RK A-C nach bCT+ wenig aggressive FA	Alle sMTC/hMTC prophylaktisch	<1 cm unilateral: erwägen LVI ≥1 cm oder bilateral: LIV, klinisch ggf. + LII–V, erwägen kontralateral prophylaktische LKD bei ausgedehntem Tumor	
Laterale LKD	cNneg: Ct-abhängig (EL IV, RG D) cNpos ipsilateral + kontralateral bei Ct>200 pg/ml (EL III, RG C)	cNpos Positive zentrale LKM ipsilateral, kontralateral individuell	cN1, bCT >20 pg/ml hMTC: Index + bCT erhöht: bilateral zentrale + laterale LKD	cN1	cNpos	cNpos Kontralateral prophylaktische LKD bei ausgedehntem Tumor	
Intraoperative Zusätze	kA	kA	Lupenbrille, IOSS, IONM	kA	kA	kA	
Komplettierung bei postoperativem Nachweis	hMTC, erhöhtes bCt, bildgebend Residualtumor (EL III, RG B) Inadäquate LKD (≤5 LK) bei primär bCT <1000 pg/ml (EL IV, RG C)	Abhängig von bCt, nicht bei inzidentem unilateralem MTC<5 mm (EL IIa, RG C)	REIpos, sCt >Nachweis	Entfällt	kA	Basales Ct, CEA, RET	

Prophylaktische Operation Geneträger	RET-Nachweis Zeitpunkt: ATA-RK neu: MEN2b (ATA-HST) 1. Lj. andere nach ATA-H: 5. Lj., bCt erhöht früher; ATA-MOD: ab 5. Lj. nach bCt	kA	RET Nachweis Zeitpunkt: MEN2b ≤6 Monate (EL IIa, RG C) MEN2a 634-Mutation ≤5 Jahre (EL IIa, RG C), andere MEN2a + FMTC nach ATA-RK und bCt	s.o.	kA	Generell keine RTX bei ausgedehntem Resttumor
Adjuvante Therapie	RTX TKI	kA	RTX nach optimaler Resektion bei Rezidivrisiko	kA	kA	Basales Ct, CEA Ct/CEA nachweisbar: Sono Ct ≥ 150 pg/ml: CT/MRT(-PET), ggf. Knochenszinti
Nachsorge	Ct, CEA, Ct-Verdopplungszeit	kA	Lebenslang Ct (nicht vor 15 d postoperativ), CEA ab 6 Monate postoperativ, Ct-Verdopplungszeit	Lebenslang Ct	Ct, CEA, Verdopplungszeit	

nur hMTC
 ATA American Thyroid Association, BAETS British Association of Endocrine Surgeons, bCt basales Kalzitinin, CAEK Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie, ChrgA Chromogranin A, Ct Kalzitinin, EG Empfehlungsgrad, EL Evidenzlevel, ESES European Society of Endocrine Surgeons, ESMO European Society for Medical Oncology, FNAZ fine needle aspiration cytology, hMTC hereditäres medulläres Schilddrüsenkarzinom, HPT primärer Hyperparathyreoidismus, Index Indexpatient, IOS intraoperativer Schnellschnitt, JSTS/JAETS Japanese Society of Thyroid Surgeons/Japanese Association of Endocrine Surgeons, kA keine Angabe, L-VI Level nach Lymphknotenklassifikation nach Robbins, Lj Lebensjahr, LL Leitlinie, LKD Lymphknotendissektion, MTC medulläres Schilddrüsenkarzinom, NCCN National Comprehensive Cancer Network, PE Positionserklärung, Phäo Phäochromozytom, PTC papilläres Schilddrüsenkarzinom, RET RET-Protoonkogenmutation, R/J Radiojodtherapie, sCt stimuliertes Kalzitinin, sMTC sporadisches medulläres Schilddrüsenkarzinom, Sono Sonographie, RK Risikoklasse, RTX externe Radiojodtherapie, Tg Thyreoglobulin, Tg-AK Thyreoglobulinantikörper, TKI Tyrosinkinaseinhibitor, TSH Thyreoidea-stimulierendes Hormon

reioidektomie zuverlässig anzeigen kann, sodass hier keine Notwendigkeit der Empfehlungsänderung gesehen wird.

Die Thyreoidiektomie wird von der ATA (Wells et al. 2015), BAETS und ESMO für alle MTC empfohlen. Die CAEK-LL führen hierzu aus, dass die Thyreoidiektomie bei allen Erwachsenen mit stimuliertem Kalzitinin (sCt) >100 pg/ml indiziert ist, die NCCN für alle MTC <1 cm unilateral und ≥ 1 cm oder bilateral. Wiederum basiert das Ct-gesteuerte Operationskonzept der deutschen LL auf hohem Evidenzniveau, sodass eine Anpassung des Vorgehens anhand des Tumordurchmessers als sekundär beurteilt wird.

Die Durchführung der **zentralen LKD** wird überwiegend befürwortet: Von der ATA bei allen MTC mit klinischem oder bildgebendem Hinweis (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B), von der BAETS bei allen MTC (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad C), der CAEK bei klinischem Hinweis und in Abhängigkeit vom bCt (20–200 pg/ml bilateral zentral und ipsilateral laterale LKD). Die ESES indiziert beim hMTC die zentrale LKD bei ATA-Risikoklassen D und C. Für die ATA-Risikoklassen A–C kann in Abhängigkeit vom bCt und bei wenig aggressiven Tumoren in der Familie darauf verzichtet werden (Niederle et al. 2014). Die ESMO-LL empfehlen eine prophylaktische bilaterale zentrale LKD für alle sMTC und hMTC, während die NCCN diese für Tumor <1 cm unilateral erwägen, bei Tumoren >1 cm bilateral und ggf. erweiterte LKD sowie bei ausgedehnten Tumoren prophylaktisch auch kontralateral.

Die Indikation zur **lateralen LKD** wird unterschiedlich indiziert. Die ATA-LL empfiehlt diese bei klinischer Negativität, wenn das Ct erhöht ist (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad D) und bei klinischem Verdacht auf LKM ipsilateral und erweitert auf kontralateral bei Ct >200 pg/ml (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C). Die BAETS empfiehlt die laterale LKD bei klinischem Verdacht ipsilateral und nach individuellen Risikoeinschätzungen kontralateral. Die CAEK indiziert die laterale LKD bei klinischem Hinweis und bCT >200 pg/ml. Beim hMTC sollte bei Indexpatienten und erhöhtem

bCt die bilaterale zentrale und laterale LKD durchgeführt werden. Die ESES-Konsensempfehlungen für hMTC indizieren die laterale LKD bei klinischem Verdacht ebenso wie die ESMO RET-unabhängig. Die NCCN empfiehlt diese bei klinischem Hinweis und prophylaktisch auch kontralateral bei ausgedehnten Tumoren. Es ergeben sich keine substantiellen Konflikte der internationalen LL, aber die deutschen LL richten das Vorgehen dezidiert anhand der angegebenen Ct-Werte aus.

Im Falle eines erst postoperativen Nachweises eines MTC empfehlen die ATA-LL eine **Komplettierung** bei allen hMTC, bei erhöhtem bCt und bildgebend nachweisbarem Residualtumor sowie bei inadäquat niedriger LK-Anzahl <5 , wenn das präoperative Ct <1000 pg/ml war. Die BAETS-LL sehen eine Komplettierung abhängig vom bCt für indiziert, dagegen wird sie nicht gesehen bei inzidentellem unilateralem MTC <5 mm (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad C). Die CAEK LL indizieren die Komplettierung bei positivem RET-Protoonkogenachweis und erhöhtem sCt. Die NCCN machen diese Indikation abhängig vom bCT, CEA und RET-Status. Hier ergeben sich keine substantiellen Konflikte zu den deutschen LL.

Die **prophylaktische Thyreoidiektomie** der Genträger, die über Screening identifiziert wurden, wird überwiegend nach den ATA-Risikogruppen und den Ct-Werten ausgerichtet: Die ATA (Wells et al. 2015) definiert neu für die Höchstisikoklasse (ATA-HST: MEN2b) die Thyreoidiektomie innerhalb des 1. Lebensjahres, ggf. auch in den ersten 5 Monaten. Für die anderen Klassen: ATA-H: 5. Lebensjahr oder bei erhöhtem bCt früher und ATA-MOD ab dem 5. Lebensjahr in Abhängigkeit vom bCt. Die CAEK-LL richtet sich noch nach vorherigen ATA-Risikogruppen: MEN2b ≤ 6 Monate (Evidenzlevel IIa, Empfehlungsgrad C) MEN2a (Codon 634) ≤ 5 Jahre (Evidenzlevel IIa, Empfehlungsgrad C), alle anderen MEN2a und FMTC nach ATA-Risikogruppe und dem bCt-Wert. Erneut entscheidet in den deutschen LL hier zusätzlich zur Genetik die biochemische Konstellation über den Zeitpunkt und Ausdehnung der Operation. Da die Ct-Dynamik un-

verändert das präziseste diagnostische Instrument präoperativ darstellt, ergibt sich kein Änderungsbedarf der deutschen LL-Empfehlung.

Die Wertigkeit **adjuvanter Maßnahmen** ist beim MTC gering. Eine RTX bei lokalem Tumorresiduum ergibt keine Evidenz und wird als Maßnahme bei optimaler Resektion zur Rezidivrisikoverminderung von der BAETS indiziert. ATA und NCCN empfehlen eine RTX als palliative oder kontrollierende Maßnahme bei ausgedehntem Resttumor. Die ATA erwägen auch eine TKI-Therapie. Dies ist gegenüber den deutschen LL zeitgemäß eine gut evaluierte adjuvante Therapieoption, die in Nutzen-Risikoabwägung einschließlich der einhergehenden spezifischen Nebenwirkungen für das Vorgehen auch in Deutschland unabhängig von den formulierten LL bereits klinisch praktisch umgesetzt wird (Schlumberger et al. 2012).

In der **Nachsorge** führt übereinstimmend in allen LL die Kontrolle der Tumormarker unter Berücksichtigung der Ct- und CEA-Verdopplungszeiten, weiter die zervikale Sonographie und bei biochemischen Hinweisen die Bildgebung mit CT/MRT oder PET.

1.1.4 Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

Deutsche Sk2-Leitlinie zum anaplastischen Schilddrüsenkarzinom

- ATC zeigen frühzeitig ein lokal infiltratives Wachstum, oftmals mit Angioinvasion und LKM sowie Fernmetastasen. Zur Sicherung der Diagnose sind für die Therapieplanung eine FNAZ oder eine Biopsie sowie die Bildgebung zur lokalen und systemische Ausbreitung erforderlich (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A).
- Für die Therapieplanung ist ein multidisziplinäres Konzept etabliert, für das die Chirurgie auf Basis der Bildgebung in Abhängigkeit des Ausbreitungsgrades (intrathyreoidale ATC; extrathyreoidale ATC ohne zervikoviszereale Infiltration;

extrathyreoidale ATC mit zervikoviszerealer Infiltration) eine wichtige Rolle spielen kann.

Deutsche Sk2-Leitlinie zum Operationsausmaß

- Für **intrathyreoidale ATC** wird zur lokalen Tumorkontrolle und Optimierung der Überlebenschancen die radikale Tumorsektion mit frühpostoperativer RTX empfohlen (Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A).
- **Extrathyreoidale ATC ohne zervikoviszereale Infiltration** (A. carotis, Substernalraum, Aerodigestivtrakt) wird zur lokalen Tumorkontrolle die radikale Tumorsektion mit frühpostoperativer RTX empfohlen. Alternativ wird ein neoadjuvantes Konzept mit sekundärer Operation empfohlen, dagegen sollten palliative („Debulking“) Resektionen vermieden werden (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B).
- **Extrathyreoidale ATC mit zervikoviszerealer Infiltration** sollten primär palliativ radioonkologisch (RCTX) behandelt werden. Debulking-Resektionen werden nicht empfohlen und auf prophylaktische Tracheotomien soll verzichtet werden (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).

Deutsche Sk2-Leitlinie zur Lymphknotendissektion

Zur LKD sind keine dezidierten Empfehlungen formuliert.

Deutsche Sk2-Leitlinie zur adjuvanten Therapie

- Die adjuvante Therapie ist beim ATC in das Primärtherapiekonzept der Chirurgie regelhaft eingeschlossen und umfasst die frühpostoperative Radio- und/oder Radiochemotherapie (Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A). Selten ist ein neoadjuvantes Konzept vorausgehend zur Resektion indiziert.

Deutsche Sk2-Leitlinie zur Nachsorge

- Im Fokus der Nachsorge stehen supportive Maßnahmen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A).
- Lokalrezidive nach chirurgischer Therapie sollten vorrangig nicht-operativ behandelt werden (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).
- Fernmetastasen stellen keine Indikation zur Resektion dar (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C).

Für das ATC ist aufgrund der Seltenheit und der schlechten Prognose mit kurzen Überlebenszeiten die Evidenzlage dürftig. International steht in den LL übereinstimmend die **Sicherung der Diagnose** im Vordergrund (■ Tab. 1.3). Nach der obligaten zervikalen Sonographie wird durch die ATA, BAETS und CAEK die FNAZ angeraten, jedoch von allen darauf verwiesen, dass dies auch primär durch eine ertragreichere Stanznadelbiopsie zuverlässiger gesichert würde, da häufig immunhistochemische Zusatzuntersuchungen erforderlich werden (Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad D). Nur die ESMO-LL beschränkt sich auf eine anamnestisch-klinische Diagnosesicherung.

Die oftmals erforderliche erweiterte Bildgebung mit CT und MRT dient der Befundabgrenzung und Evaluation der Resektabilität, die von der ATA, BAETS, CAEK und NCCN empfohlen werden. Die ATA und die NCCN empfehlen darüber hinaus auch eine FDG-/PET-CT, die zusätzlich Informationen zum Metastasierungsstatus liefern kann. Die Operationsindikation ist bei allen LL sicher gegeben, wenn eine R0-Resektion nach präoperativer Diagnostik möglich erscheint (ATA, BAETS, CAEK, ESMO, NCCN). Die ATA erweitern die Indikation zur Operation auch auf Fälle, bei denen im Konzept der systemischen palliativen Behandlung die lokoregionäre Operation der Komplikationsvermeidung dient (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A) und auf Fälle, bei denen mit Hilfe einer neoadjuvanten Radiatio die lokale Resektabilität hergestellt werden kann. Die NCCN schränken die Indikation zur

Operation auf die Stadien IVA/B ein, in denen bei lokoregionärer Erkrankung eine R0-Resektion erreicht werden kann.

Zum Resektionsausmaß einer **Hemithyreoidektomie** gibt die ATA-LL vor, dies nur bei intrathyreoidalem begrenzten ATC durchzuführen (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A). Die NCCN sehen dagegen eine Hemithyreoidektomie nur als palliativen Eingriff zur lokoregionären Kontrolle als ausreichend an.

Die **Thyreoidektomie** indiziert die ATA mit der gleichen Begründung (intrathyreoidal) (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A), analog die BAETS für intrathyreoidale bzw. kleine ATC. Die NCCN akzeptieren eine Thyreoidektomie, wenn dadurch eine R0- bis R1-Resektion erreicht werden kann. Eine Rolle für die zervikozentrale LKD sehen die LL der ATA (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A) und BAETS grundsätzlich bei allen Patienten, die bei gesichertem ATC operiert werden aus therapeutischem Ansatz als gegeben an, während die ESMO und NCCN keine Empfehlung hierzu abgeben.

Eine Empfehlung zur **lateralen LKD** oder Komplettierungsoperation bei postoperativem Zufallsbefund fehlt bei allen aufgeführten LL. Die deutschen LL nehmen als einzige dezidiert dazu Stellung, dass eine prophylaktische Tracheostomaanlage nicht empfohlen wird.

Die **adjuvante Therapie** beim ATC ist von großer Bedeutung, da das lokal-aggressive und frühzeitig organüberschreitende infiltrative Wachstum eine lokale Konsolidierung der chirurgisch erreichten Tumorkontrolle ebenso erforderlich macht wie die oftmals vorliegende Gefäßinfiltration, die zu synchron oder aber erst metachron erkennbarer systemischer Erkrankung führt. Die ATA empfehlen nachfolgend der R0-/R1-Resektion die adjuvante externe Radiatio mit oder ohne begleitende systemische Chemotherapie (CTX) (Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A) und machen dieses adjuvante Therapiekonzept bei einer R2-Resektion davon abhängig, ob der Patient in einem guten WHO-Performancestatus ist. Eine adjuvante alleinige RTX empfiehlt die ATA auch zur Palliation bei lokaler Symptomatik (Evidenzlevel 5, Empfehlungsgrad A).