

18. Oktober 2016

Medikamentöse Therapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms

Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom zeigt eine zunehmende Inzidenz und ist die häufigste Neoplasie endokriner Organe. Der klinische Verlauf der Erkrankung ist heterogen und reicht vom indolenten Zufallsbefund bis zum therapierefraktären Verlauf. Standardtherapie ist die onkologische Resektion und die risikoadaptierte Radiojodtherapie. Die TSH-suppressive Therapie verbessert das Überleben über alle Tumorstadien und wird im metastasierten Stadium und bei inkomplettem Ansprechen empfohlen. Der primäre oder sekundäre Verlust der physiologischen Radiojod(131I)-Speicherung ist prognostisch ungünstig. Aktuelle, zielgerichtete Therapien mit Multityrosinkinase-Inhibitoren stellen einen vielversprechenden Ansatz für dieses Patientenkollektiv dar und können das progressionsfreie Überleben signifikant verlängern. Die Indikationsstellung und Überwachung dieser Therapien erfordert eine hohe Expertise im Umgang mit den Tyrosinkinase-Inhibitor-spezifischen Nebenwirkungen.

Die Inzidenz des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms, insbesondere des papillären Schilddrüsenkarzinoms, steigt weltweit an. Dieser Anstieg ist einerseits auf die Verbesserung der sonographischen Früherkennung und strukturierte Screening-Programme, wie im Beispiel Südkorea (1), möglicherweise aber auch auf bisher nicht geklärte Umweltfaktoren zurückzuführen (2). Eine umfassende Erhebung der altersadaptierten Inzidenz und krankheitsbedingten Mortalität des Schilddrüsenkarzinoms in Minnesota ergab im Vergleich von 1990-1999 zu 2000-2012 einen Anstieg der Inzidenz von 7,1 (95% KI 5,5-8,8) auf 13,7 (95% KI 11,8-15,6) pro 100.000 Personenjahre. Interessanterweise belegt diese Untersuchung weiterhin eine konstante, krankheitsspezifische Mortalität und legt nahe, dass mit den verbesserten diagnostischen Methoden möglicherweise auch primär indolente Karzinome diagnostiziert und einer Therapie zugeführt werden (3).

Schilddrüsenkarzinome stellen mit 1,2% der malignen Neuerkrankungen in Deutschland die häufigste endokrine Krebserkrankung dar, die Inzidenz steigt vergleichbar den oben genannten Zahlen an. Die Erkrankung weist über alle Tumorstadien mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 90% einerseits eine günstige Prognose, andererseits eine ausgesprochene Heterogenität im Krankheitsverlauf auf. Etwa die Hälfte der differenzierten Schilddrüsenkarzinome werden als Zufallsbefund oder im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs unter der Diagnose einer benignen Schilddrüsenerkrankung diagnostiziert (4). Klinische Zeichen wie persistierende Heiserkeit bei Tumorerkrankung, progrediente Schluckstörungen, subjektiv empfundenes Wachstum eines Schilddrüsenknotens oder symptomatische, zervikale Lymphknotenmetastasen sind in der Regel Hinweise auf eine fortgeschrittene Tumorerkrankung.

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome nehmen ihren Ursprung von den Thyreozyten, und es werden papilläre (circa 80-84%) und follikuläre Karzinome (circa 6-10%) unterschieden. Das papilläre Schilddrüsenkarzinom tritt

häufig multifokal (30-60%) auf und metastasiert frühzeitig lymphogen (50-80%). Hiervon abzugrenzen und nicht Gegenstand dieser Arbeit sind undifferenzierte bzw. anaplastische Karzinome (ca. 5-7%) und die von den parafollikulären C-Zellen ausgehenden, medullären Schilddrüsenkarzinome (MTC, circa 3-5%) (5).

Die Klassifikation erfolgt über das TNM-System anhand der Tumorgöße, Infiltration benachbarter Strukturen sowie der Lymphknoten- und Fernmetastasierung (Tab. 1). Für die prognostische Abschätzung relevant sind weiterhin das Alter des Patienten, der histologische Subtyp des Karzinoms, klinische Parameter und in der Perspektive vermutlich die molekulare Risikostratifizierung. So stellt beispielsweise der Nachweis der BRAF-Mutation ein prognostisch ungünstiges, molekulares Tumormerkmal für das papilläre Schilddrüsenkarzinom dar (6).

Tab. 1: TNM-Klassifikation des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms.

TNM-Klassifikation	
T0	Kein Primärtumor nachweisbar
T1a	Tumordurchmesser \leq 1 cm, keine Organüberschreitung
T1b	Tumordurchmesser 1-2 cm, keine Organüberschreitung
T2	Tumordurchmesser 2-4 cm, keine Organüberschreitung
T3	Tumordurchmesser > 4 cm und jeder Tumordurchmesser mit minimaler Invasion
T4a	jeder Tumordurchmesser mit lokaler Invasion (Larynx, Trachea, Ösophagus, N. recurrens)
T4b	jeder Tumordurchmesser mit Invasion der A. carotis und/oder mediastinaler Gefäße
N0	Kein Lymphknotenbefall
N1a	Lymphknotenbefall Kompartiment VI
N1b	Lymphknotenbefall über Kompartiment VI hinaus
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasierung

Standardtherapie ist die chirurgische, onkologische Resektion, das Resektionsausmaß ist hierbei von der Lokoregionären Tumorausbreitung bzw. dem Stadium der Erkrankung abhängig. Die Indikation zur therapeutischen, zentralen Lymphknotendisektion besteht bei klinischem, bildgebendem (Sono, CT, MRT, PET) oder intraoperativen Nachweis einer Metastasierung. Für Details sei hier auf die einschlägigen Leitlinien verwiesen (7).

Die Indikation zur postoperativen Radiojod(¹³¹I)-Therapie wird entsprechend den Leitlinien der American Thyroid Association (ATA) und den europäischen Standards traditionsgemäß und methodenbedingt unterschiedlich bewertet (8, 9). Generell ist eine Radiojod(¹³¹I)-Therapie nur nach radikaler Thyreoidektomie und entsprechender Risikostratifizierung sinnvoll, der postoperative Nachweis eines (Mikro-)Karzinoms und die Frage der sekundären Thyreoidektomie sollten aus Sicht des Autors interdisziplinär und unter Berücksichtigung der individuellen Faktoren diskutiert werden. Die aktuell publizierten Empfehlungen der American Thyroid Association stellen eine umfassende Handlungsempfehlung für die Diagnostik und Therapie des

differenzierten Schilddrüsenkarzinoms dar (8). Allerdings bleibt die Adaptation dieser Leitlinie an europäische und insbesondere deutsche Spezifika wie der Jodmangelversorgung und der deutlich höheren Inzidenz von Schilddrüsenknoten abzuwarten.

Primäres Augenmerk dieser Übersicht soll die Risiko-stratifizierte TSH-suppressive Therapie und die medikamentöse Therapie nicht Radiojod(131I)-affiner Erkrankungen sein.

Tab. 2: Differenzierte Schilddrüsenkarzinome mit niedrigem, mittlerem und hohem Risiko nach American Thyroid Association (ATA) (8).

Niedriges Risiko:	
Papilläre Differenzierung	- pT1a uni oder multi - T1b und T2, N0 und N1a mit < 5 Mikrometastasen, M0, R0, V0 - Keine histologisch aggressive Variante - Negative Radiojodszintigraphie
Follikuläre Differenzierung	- T1, T2 und T3, bis zur minimalen Gefäßinfiltration (< 4)
Intermediäres Risiko:	
Papilläre Differenzierung	- T3, N1, V1 - Histologisch aggressive Variante - Positive Radiojodszintigraphie lokoregionär
Hohes Risiko:	
Papilläre Differenzierung	- T4, N1b (Lymphknotenmetastasen > 3 cm), M1, R2
Follikuläre Differenzierung	- Tx, breite Gefäßinfiltration

Levothyroxin-Therapie in der kurativen und palliativen Situation

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome zeigen eine TSH-abhängige Wachstumskinetik. Somit stellt die TSH-suppressive Therapie mit Levothyroxin einen wichtigen Eckpfeiler in kurativen und palliativen Therapiekonzepten dar (10). Neben Schilddrüsenhormontherapie sollte im klinischen Alltag die Substitution eines postoperativen, passageren oder permanenten Hypoparathyreoidismus mit aktivem Vitamin D3 und gegebenenfalls Calciumsupplement nicht übersehen werden.

Die Steuerung der Levothyroxin-Therapie erfolgt über das TSH, hierbei sind altersabhängige und auch im geringen Maß tageszeitliche Schwankungen der Serum-TSH-Spiegel für die Festlegung des TSH-Zielbereichs zu beachten. Die Bestimmung des TSH-Wertes sollte idealerweise zwischen 8:00 und 12:00 Uhr, mindestens 4 Wochen nach der letzten Therapieanpassung erfolgen. Levothyroxin stellt den Standard in der Suppressionstherapie dar, der Einsatz von L-T4/L-T3 hat außer bei vorbestehenden Problemen in der Konversion klinisch in der Regel keine Vorteile (11).

Die Bioverfügbarkeit der kommerziellen verfügbaren Präparate ist schwankend, ein Präparatewechsel sollte nur bei klinischer Notwendigkeit unter enger Kontrolle des TSH-Zielwertes erfolgen. In der Regel wird 2-4 Stunden nach Einnahme von Levothyroxin der Serumspitzenspiegel erreicht, dieser liegt bei regelmäßiger Einnahme auf Grund der Halbwertszeit von 190 h ca. 20% über dem steady state. Levothyroxin liegt zu 99% im Plasma-Protein gebunden (Thyroxin-bindendes Globulin und Albumin). Generell gilt die Einnahmeempfehlung morgens ca. 30 min vor dem Frühstück nüchtern, um eine gleichmäßige Resorption sicher zu stellen. Die regelmäßige abendliche Einnahme (welche von der Theorie den abendlich-nächtlichen TSH-Anstieg reflektieren könnte) stellt eine sichere und praktikable Alternative dar (8, 12). Als Anhaltswert ergibt sich für Erwachsene ein Levothyroxin-Bedarf von 1,5 µg/kg KG, über dem 60. Lebensjahr sinkt dieser Bedarf kontinuierlich um ca. 1/3. In seltenen

Fällen können Begleitstoffe der Levothyroxin-Präparate Unverträglichkeiten hervorrufen (13, 14).

Das Ausmaß und die Dauer der TSH-suppressiven Therapie richtet sich nach dem Rezidivrisiko der Erkrankung. In der Neuauflage der Leitlinie der American Thyroid Association wird unter anderem vorgeschlagen, Patienten mit papillären Karzinomen mit pN1a Mikrometastasen (weniger als 5 Metastasen, die kleiner als 2 mm sind) und follikulären Karzinomen mit minimaler Gefäßinfiltration als Niedrigrisiko-Patienten einzustufen. Die relevanten Punkte dieser aktuellen Risikostratifizierung sind in Tabelle 2 zusammengefasst (8).

Die TSH-suppressive Therapie verbessert das Überleben von Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom über alle Tumorstadien und wird im metastasierten Stadium und bei inkomplettem biochemischen Ansprechen empfohlen (8). Weiterhin wird eine TSH-suppressive Therapie bei morphologisch und biochemisch kompletter Remission für Patienten in der intermediären Risikogruppe für 3 Jahre empfohlen. Bei der Festlegung des TSH-Zielbereichs sind neben dem Rezidivrisiko auch Patienten-individuelle Faktoren und Begleiterkrankungen zu beachten. Aus Sicht einer kürzlich veröffentlichten Registerstudie ist für die positiven Effekte auf das Gesamtüberleben keine aggressive und damit nebenwirkungsreiche TSH-Suppression mit Zielwerten unter 0,1 mU/l erforderlich. Vielmehr stellten sich in dieser Studie positive Effekte auf das Gesamtüberleben bereits mit unter milder TSH-Suppression im Bereich 0,1-0,5 mU/l beziehungsweise subnormalen TSH-Spiegeln dar (15). Eine dauerhafte Suppression des TSH-Wertes ist auf Grund der Risiken einer latenten/immanenten Hyperthyreose zu vermeiden. Gleichfalls sollte aus klinischen und onkologischen Gründen eine latente/immanente Hypothyreose vermieden werden. Für das medulläre Schilddrüsenkarzinom ist eine TSH-suppressive Therapie pathophysiologisch nicht sinnvoll (8).

Radiojod(¹³¹I)-refraktäre Erkrankung

Die primär fehlende oder der sekundäre Verlust der physiologischen Aufnahme von Radiojod (¹³¹I) stellt einen prognostisch ungünstigen Faktor für das primär als differenziert eingestufte Schilddrüsenkarzinom dar. Eine Radiojodresistenz liegt vor, wenn alle oder Anteile der Karzinommanifestation initial oder im Krankheitsverlauf kein beziehungsweise nur im geringen Maß Radiojod (¹³¹I) speichern. In dieser Situation kann in der Regel auch unter maximaler Stimulation mit rekombinantem TSH keine therapeutische Strahlendosis erreicht werden. Weiterhin stellt ein frühzeitiger Progress der Erkrankung nach therapeutischer Radiojoddosis einen indirekten Hinweis auf eine Resistenz der Erkrankung dar (16). Hierbei zeigen papilläre Schilddrüsenkarzinome mit Nachweis einer BRAF-V600E/K-Mutation häufiger eine primär oder sekundär verminderte Jodspeicherung und verlaufen klinisch aggressiver als beispielsweise RAS-mutierte Karzinome (17).

Zur Häufigkeit der Radiojodresistenz liegen sehr unterschiedliche Daten und Definitionen vor. Grundlage für die Jodspeicherung ist die Expression und molekulare Funktion des Natrium-Iodid-Symporters (SLC5A5) im initialen Tumorklon und im Rahmen des Progresses (und einer partiellen Entdifferenzierung) der Erkrankung. Im klinischen Alltag muss konservativ von einer Frequenz von ca. 10% papillärer Schilddrüsenkarzinome mit primärer oder erworbener Resistenz gegen eine Radiojodtherapie ausgegangen werden (18).

Wiederherstellung der Radiojod(¹³¹I)-Speicherung

Auf Grund der hohen Spezifität und Effektivität der Radiojodtherapie stellt die Reexpression eines

funktionellen Natrium-Iodid-Symporters eine attraktive Option für die Therapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms dar. Dies kann experimentell über eine Hemmung der MAPK/MEK-Signalkaskade beispielsweise mit dem selektiven MEK-Inhibitor Selumetinib erreicht werden. In der Phase-II-Studie konnte bei 12 von 20 Patienten die Jodaufnahme gesteigert, bei 8 dieser 12 Patienten eine therapeutische Dosimetrie und konsekutiv bei 5 Patienten ein Tumoransprechen erzielt werden (19). Das Vorhandensein einer NRAS-Mutation stellt in dieser Studie einen prädiktiven Marker für dieses Therapiekonzept dar. Möglicherweise ergibt sich aus diesem Ansatz eine neue Bewertung der Radiojod(131I)-refraktären Erkrankung. Auf Grund der relativ kleinen Fallzahl und weiterer, zum Teil widersprüchlicher Daten sind hier sicherlich die größeren, randomisierten Phase-II/III-Daten für dieses molekularbiologisch hoch interessante Konzept abzuwarten.

Medikamentöse Therapie der Radiojod(131I)-refraktären Erkrankung

Die Ansprechraten der klassischen, zytotoxischen Chemotherapie sind gering, eine generelle Einstufung als „nicht Chemotherapie-sensibel“ allerdings bei Ansprechraten um 22% gleichfalls nicht gerechtfertigt (20). Dennoch tritt die konventionelle Chemotherapie auf Grund der Ansprechraten der modernen, zielgerichteten Therapie weiter in den Hintergrund.

Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom ist morphologisch und molekular durch eine ausgeprägte Vaskularisation und Aktivierung pro-angiogener Signalwege wie beispielsweise dem VEGF-Signalweg charakterisiert. Diese Beobachtungen und der Nachweis zentraler Alterationen in typischen Signalkaskaden lassen das differenzierte Schilddrüsenkarzinom als günstige Entität für zielgerichtete Therapien mit Multityrosinkinase-Inhibitoren (TKI) erscheinen (21, 22). Entsprechend den Empfehlungen stellt heute die Therapie mit primär gegen den VEGF-Signalweg gerichteten TKIs den Standard für Patienten mit progredientem, symptomatischem, metastasiertem und nicht Radiojod(131I)-sensiblen, differenziertem Schilddrüsenkarzinom dar (8). Diese Definition macht aber auch klar, dass sich eine Vielzahl der Patienten mit nicht progredientem, nicht oder oligosymptomatischem Verlauf und ohne relevante Tumorlast nicht für diese Therapie qualifizieren. Die Indikation zur TKI-Therapie sollte nicht zuletzt auf Grund der relevanten Nebenwirkungen und der Therapiekosten erst bei gesichertem Progress und gesichertem Nichtansprechen auf eine Radiojod(131I)-Therapie im interdisziplinären Tumorboard gestellt werden.

Zugelassen für die Therapie des Radiojod(131I)-refraktären Schilddrüsenkarzinoms sind in Deutschland die Multityrosinkinase-Inhibitoren Sorafenib und Lenvatinib auf Grundlage zweier Phase-III-Studien und dem Nachweis einer signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (23, 24). Mit Vandetanib konnte ein weiterer Multityrosinkinase-Inhibitor in einer randomisierten Phase-II-Studie eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens zeigen (25). Weitere TKIs mit positiven Daten aus Phase-II-Studien sind in Tabelle 3 dargestellt.

In den beiden großen Phase-III-Studien stellt sich ein nicht signifikanter Trend für einen Überlebensvorteil im experimentellen Arm dar (23, 24). Diese fehlende Signifikanz ist sicherlich zu einem großen Teil methodisch auf Grund des gewählten Cross-over-Designs bedingt. Wahrscheinlich ist aus kommerziellen Interessen ein Head-to-Head-Vergleich der Substanzen nicht zu erwarten. Auf Grund der Vielzahl der zur Verfügung stehenden, primär gegen den VEGF-Signalweg gerichteten Substanzen ist mit weiteren positiven Studien zu rechnen (22).

Tab. 3: Abgeschlossene Studien Phase II und III beim Radiojod(131I)-refraktären Schilddrüsenkarzinom. P=Placebo, PR=Partielle Response, SD=Stabile Erkrankung, PFS=progressionsfreies Überleben, Mo=Monate

Substanz	Studie	Patienten	PR (%)	SD (%)	PFS (Mo)	Referenz
Sorafenib	Phase III	417	12	42	10,8 5,8 (P)	[23]
Lenvatinib	Phase III	261	65	30	18,3 3,6 (P)	[24]
Vandetanib	Phase II	145	< 5	57	11	[25]
Pazopanib	Phase II	37	49	24	11,7	[26]
Motesanib	Phase II	93	14	35	9,3	[27]
Axitinib	Phase II	45	31	42	18,1	[28]

Charakteristika von Lenvatinib (SELECT-Studie)

In die SELECT-Studie (24) wurden 261 Patienten mit fortschreitendem Schilddrüsenkarzinom und mit gesichertem Progress eingeschlossen. Es ergab sich für den Lenvatinib-Arm im Vergleich zu Placebo eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens von 3,6 auf 18,3 Monate (HR für Progress oder Tod 0,21, $p < 0,001$) und ein radiologisches, partielles oder komplettes Ansprechen bei 65% der Patienten im experimentellen Arm. Interessanterweise konnte in dieser Studie auch ein Therapieansprechen in der Subgruppe von TKI-vorbehandelten Patienten nachgewiesen werden. Dies legt in der Zukunft Konzepte mit sequenziellen Therapien nahe, die allerdings bisher nicht systematisch in Studien untersucht sind.

Wie zu erwarten, wurden im Lenvatinib-Arm signifikant mehr Grad-3- und -4-Toxizitäten (75,9% versus 9,9%) beobachtet. Weiterhin ergaben sich im experimentellen Arm therapiebedingte Todesfälle, was im Hinblick auf die Patientenselektion für diese Therapie kritisch zu werten ist. Therapiepausen und Dosismodifikationen bei 82% der Patienten, selbst unter Studienbedingungen, belegen eine nicht unproblematische Therapie mit diesem Medikament. Neben den TKI-typischen Nebenwirkungen steht für Lenvatinib die Induktion einer relevanten Hypertonie und Proteinurie im Vordergrund (24).

Charakteristika von Sorafenib (DECISION-Studie)

In die DECISION-Studie (23) wurden 417 Patienten mit fortschreitendem Schilddrüsenkarzinom und mit gesichertem Progress eingeschlossen. Es ergab sich für den Sorafenib-Arm im Vergleich zu Placebo eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens von 5,8 auf 10,8 Monate (HR für Progress oder Tod 0,59, $p < 0,001$) und ein radiologisch partielles Ansprechen bei 13% der Patienten im experimentellen Arm.

Trotz der gesicherten Antitumoraktivität deutet die Lebensqualitätsanalyse auf eine Verschlechterung unter der Therapie im experimentellen Arm hin. Zurückzuführen ist dies auf signifikant mehr Grad-3- und -4-Toxizitäten unter Sorafenib; Therapiepausen und Dosismodifikationen bei 64% der Patienten unter Studienbedingungen sprechen auch hier für

eine nebenwirkungsbelastete Therapie. Neben den TKI-typischen Nebenwirkungen stehen für Sorafenib die Hand-Fuß-Reaktion (20,3%) und die Fatigue (5,8%) im Vordergrund.

Zusammenfassend belegen die Daten dieser Studien die Wirksamkeit beider Substanzen im Vergleich zu Placebo im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben. Vordergründig erscheint ein Vorteil für die Lenvatinib-Therapie, eine abschließende Beurteilung ist bei fehlendem (und nicht zu erwartendem) Head-to-Head-Vergleich nicht möglich. Kritisch anzumerken sind weiterhin die unterschiedlichen Studienpopulationen, die sich in den Unterschieden im progressionsfreien Überleben der Placebo-Gruppen zeigen. Pragmatisch kann aus Sicht des Autors an Hand der Patientencharakteristika (z.B. vorbestehende arterielle Hypertonie) entschieden werden und die Therapie entsprechend den Nebenwirkungen umgestellt werden. Der Einsatz bisher nicht zugelassener, aber potentiell wirksamer Substanzen sollte nur im Rahmen klinischer Studien erfolgen.

Entscheidender ist sicherlich die sorgfältige Selektion der Patienten für eine TKI-Therapie im Allgemeinen. So stellt sich selbst unter Studienbedingungen in der SELECT-Studie ein relevantes, progressionsfreies Überleben von 5,6 Monaten im Placebo-Arm dar (24). Dies verdeutlicht zusammen mit den relevanten Nebenwirkungen der Therapie und dem fehlenden Nachweis einer Verbesserung des Gesamtüberlebens die Bedeutung einer interdisziplinären Therapieentscheidung. In diesem interdisziplinären Ansatz sollten grundsätzlich auch alternative Therapiemaßnahmen (z.B. chirurgische oder strahlentherapeutische Optionen) geprüft werden.

Fazit

Die TSH-suppressive Therapie bleibt die Grundlage für die Behandlung von Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom. In der Festlegung des TSH-Zielwertes sind neben den onkologischen Erwägungen die Aspekte der Komorbidität und der Lebensqualität zu berücksichtigen. Für Patienten mit Radiojod(131I)-refraktärem, progredientem und symptomatischem Verlauf stehen mit Sorafenib und Lenvatinib zwei wirksame und zugelassene Substanzen für die zielgerichtete Therapie zur Verfügung. Diese Therapieoptionen sind mit relevanten Nebenwirkungen verbunden und sollten nach sorgfältiger, interdisziplinärer Indikationsstellung nur in erfahrenen Zentren durchgeführt werden. In der Perspektive ist mit der Zulassung weiterer TKIs für die Indikation zu rechnen, die Fragen der vergleichenden Wirksamkeit, der Zweitlinientherapie und gegebenenfalls der Sequenztherapie sind aktuell nicht geklärt.



Prof. Dr. med. Martin Wagner

Klinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Ulm
Albert Einstein Alle 23
89081 Ulm

Tel.: 0731/50044508

E-Mail: martin.wagner@uniklinik-ulm.de

ABSTRACT

M. Wagner, Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm

The incidence of differentiated thyroid cancer is increasing worldwide and represents the most common neoplasm of the endocrine glands. Clinical presentation ranges from indolent tumors to aggressive tumors refractory to standard treatment. Surgical resection and risk adapted radioiodine treatment represents the standard of care. Suppression of TSH increases survival for all tumor stages and is recommended for disseminated tumor stages and incomplete biochemical responses. Radioiodine refractory differentiated thyroid cancer relates to a worse prognosis. Targeted therapies using multityrosinkinase inhibitors (TKI) offers an effective treatment for these patients and significantly prolongs survival. Indication and treatment with TKI requires special expertise in the management of therapy related side effects.

Keywords: *thyroid cancer, endocrine glands, surgical resection, radioiodine treatment, TSH, multityrosinkinase inhibitors*