

ÜBERSICHTSARBEIT

Feinnadelpunktion in der Abklärung von Schilddrüsenknoten

Indikation, Durchführung und Interpretation

Joachim Feldkamp, Dagmar Führer, Markus Luster, Thomas J. Musholt, Christine Spitzweg, Matthias Schott

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Schilddrüsenknoten sind ein häufiger Befund in Deutschland. Bei den meisten Schilddrüsenknoten handelt es sich um benigne Tumoren, Malignome sind sehr selten. Die Herausforderung für den Arzt besteht darin, ein Karzinom rechtzeitig zu diagnostizieren. Die Technik der Feinnadelpunktion ist dabei ein wichtiges Werkzeug.

Methoden: Es wurde eine selektive Literaturrecherche (von 1980 bis 2014) in PubMed durchgeführt. Zudem wurden aktuelle Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften berücksichtigt.

Ergebnisse: Auf der Basis von klinischen, sonographischen und szintigraphischen Kriterien werden Risikoknoten identifiziert, die dann durch die Feinnadelpunktion weiter abgeklärt werden. Wichtige sonographische Malignitätskriterien sind Echoarmut (positiver prädiktiver Wert [PPW]: 1,85), Mikroverkalkungen (PPW: 3,65), unregelmäßige Begrenzung (PPW: 3,76) sowie eine verstärkte Durchblutung. Die Feinnadelpunktion der Schilddrüse ist ein einfach durchzuführendes, den Patienten wenig belastendes und kostengünstiges diagnostisches Verfahren. Sie hilft, Schilddrüsenoperationen zu vermeiden und die richtige Operationsstrategie bei malignomverdächtigen Befunden festzulegen. Zytologisch können viele Tumorentitäten mit hoher Genauigkeit diagnostiziert werden. Die follikuläre Neoplasie bedarf einer histologischen Abklärung. Molekulargenetische Untersuchungstechniken können künftig das klassische zytologische Verfahren der Feinnadelpunktion wahrscheinlich ergänzen.

Schlussfolgerung: Die Feinnadelpunktion ist in der Hand eines erfahrenen Untersuchers ein leicht durchzuführendes und kaum mit Risiken behaftetes diagnostisches Verfahren. Bei sonographisch auffälligen Herdbefunden sollte sie zur Therapiestratifizierung herangezogen werden. Vor einer Operation wegen unklarer nodulärer Veränderungen sollte eine Feinnadelpunktion durchgeführt werden.

► Zitierweise

Feldkamp J, Führer D, Luster M, Musholt TJ, Spitzweg C, Schott M: Fine needle aspiration in the investigation of thyroid nodules—indications, procedures and interpretation. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 353–9. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0353

Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie, Diabetologie, Pneumologie, Infektiologie, Klinikum Bielefeld: PD Dr. med. Feldkamp

Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Universitätsklinikum Essen: Prof. Dr. med. Führer
Klinik für Nuklearmedizin, Philipps-Universität Marburg: Prof. Dr. med. Luster

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz: Prof. Dr. med. Musholt

Medizinische Klinik und Poliklinik II, Klinikum der Universität München: Prof. Dr. med. Spitzweg

Funktionsbereich Spezielle Endokrinologie, Universitätsklinikum Düsseldorf: Prof. Dr. med. Schott

Benigne Knoten der Schilddrüse kommen in Deutschland häufig vor (1–3). Mitursächlich hierfür ist der Jodmangel, der bis Anfang des Jahrtausends bestand. Durch die zunehmende Verwendung von jodiertem Speisesalz in Privathaushalten, in der Lebensmittelindustrie und in der Tierhaltung wurde der Jodmangel inzwischen abgemildert.

Maligne Tumoren der Schilddrüse treten selten auf und machen weniger als 1 % aller Raumforderungen der Schilddrüse aus (e1). Die Feinnadelpunktion (FNP) hat einen hohen Stellenwert in der Diagnostik von Schilddrüsenknoten. Bei Nachweis von gutartigen Befunden in der FNP können unnötige Operationen vermieden werden. Bei Nachweis maligner Zellen wird die Operationsstrategie durch das Ergebnis der FNP wesentlich beeinflusst (Hemivertus Thyreoidektomie, Ausmaß der Lymphknoten-dissektion).

Im Folgenden sollen die Indikation, die Wertigkeit, die Limitationen und die möglichen Risiken einer FNP näher beleuchtet werden.

Methoden

Es wurde eine selektive Literaturrecherche (1980–2014) in PubMed mit den Suchbegriffen „thyroid nodules“ und „biopsy“ durchgeführt. Dabei wurden auch die Literaturverzeichnisse aller relevanten Originalarbeiten und Reviews ausgewertet. Darüber hinaus wurden aktuelle Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften (European Thyroid Association, British Thyroid Association und American Thyroid Association) berücksichtigt (4–8).

Malignitätskriterien

Bereits die Anamnese und die körperliche Untersuchung können malignomverdächtige Besonderheiten, wie eine rasch auftretende harte zervikale Schwellung oder seltener vorkommende Verdrängungserscheinungen, aufzeigen. In diesem Fall ist eine direkte Abklärung mittels Sonographie und bei einem auffälligen Befund eine FNP und gegebenenfalls eine Szintigraphie indiziert. Eine Bestrahlung im Halsbereich in der Vorgeschichte geht mit einem erhöhten Risiko für Schilddrüsenkarzinome einher. Pro-Gray-Bestrahlung errechnet

TABELLE 1

Sensitivität und Spezifität sonographischer Malignitätsmerkmale entsprechend aktueller Empfehlungen*

Merkmal	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Mikrokalk	5–60	93–100
zystischer Aspekt	10–34	91–100
periphere Vaskularisation	40–86	57–93
Echoarmut	30–87	43–95
balloniert („round shape“)	37	70

* Therapieempfehlungen der American Thyroid Association, 2015 (8)

sich aus gepoolten Daten ein zusätzliches relatives Risiko von 7,7 mit einem fast linearen Anstieg (9). Differenzierte Schilddrüsenkarzinome haben selten einen hereditären Ursprung, bei medullären Schilddrüsenkarzinomen trifft dies aber auf circa 25 % der Fälle zu (e2). Eine neu aufgetretene Heiserkeit kann ebenso ein Hinweis auf einen malignen Schilddrüsentumor sein wie derb tastbare Lymphknotenschwellungen im Halsbereich (e3, e4).

Sonographische Untersuchung

Ultraschalluntersuchungen der Schilddrüse sollten von einem erfahrenen Sonographen durchgeführt und es sollte mindestens ein 7,5-MHz-Linear-Ultraschallkopf verwendet werden (e5). Eine Volumetrie der Schilddrüse sollte grundsätzlich erfolgen.

Befundbeschreibung

Knotige Befunde der Schilddrüse sollten im Detail beschrieben werden. Dabei werden folgende Kriterien dokumentiert:

- Größe (Durchmesser in allen 3 Ebenen angeben)
- Echogenität (echoarm, echonormal, echoreich, echofrei und echokomplex)
- zystische Anteile
- Mikro- oder Makroverkalkungen
- Vorhandensein eines echoarmen Randsaums (Halo-Zeichen)
- Randbegrenzung (scharf versus unscharf)
- Konfiguration (asymmetrisch, „höher als breit“)
- Vaskularisation.

Die Knotengröße selbst stellt kein eindeutiges Indiz für das Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms dar (10). In der Querschnittsdarstellung ist ein größerer Tiefendurchmesser im Vergleich zum Querdurchmesser mit einem etwas höheren Malignitätsrisiko (Odds Ratio [OR]: 11,1) assoziiert (11).

Es sollte bei der Größenangabe eines Knotens der größte Quer-, Tiefen- und Längsdurchmesser angegeben werden. Die Berechnung des Volumens eines Schilddrüsenknotens wird nur dann annähernd korrekt, wenn es sich um einen ovalen Knoten handelt.

Folgende sonographische Kriterien sind im B-Bild mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Malignität assoziiert:

- Echoarmut
- unscharfe Begrenzung
- fehlender Halosaum
- Vorhandensein von Mikrokalk
- eine größere Tiefen- als Querausdehnung im Querschnitt
- eine vermehrte Binnenvaskularisation.

Kombination der sonographischen Kriterien

In Abhängigkeit von sonographisch nachzuweisenden Malignitätskriterien kann ein Schilddrüsenkarzinom mit unterschiedlich hoher Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden (10, 12, 13). Die Spezifität schwankt in Studien erheblich und erreicht Werte von 41–92 % für echoarme Knoten (positiver prädiktiver Wert [PPW]: 1,85), 44–95 % für Mikrokalkifikationen (PPW: 3,65) und 48–92 % für eine unscharfe Knotenabgrenzung (PPW: 3,76) (14). Aktuelle Empfehlungen der American Thyroid Association fassen die bisherigen Daten zusammen (Tabelle 1) (8). Insgesamt ist die sonographische Aussagekraft jedoch limitiert. Liegen zwei oder mehr sonographische Malignitätskriterien vor, so steigt der positive Vorhersagewert an (e6).

Lymphknotennachweis

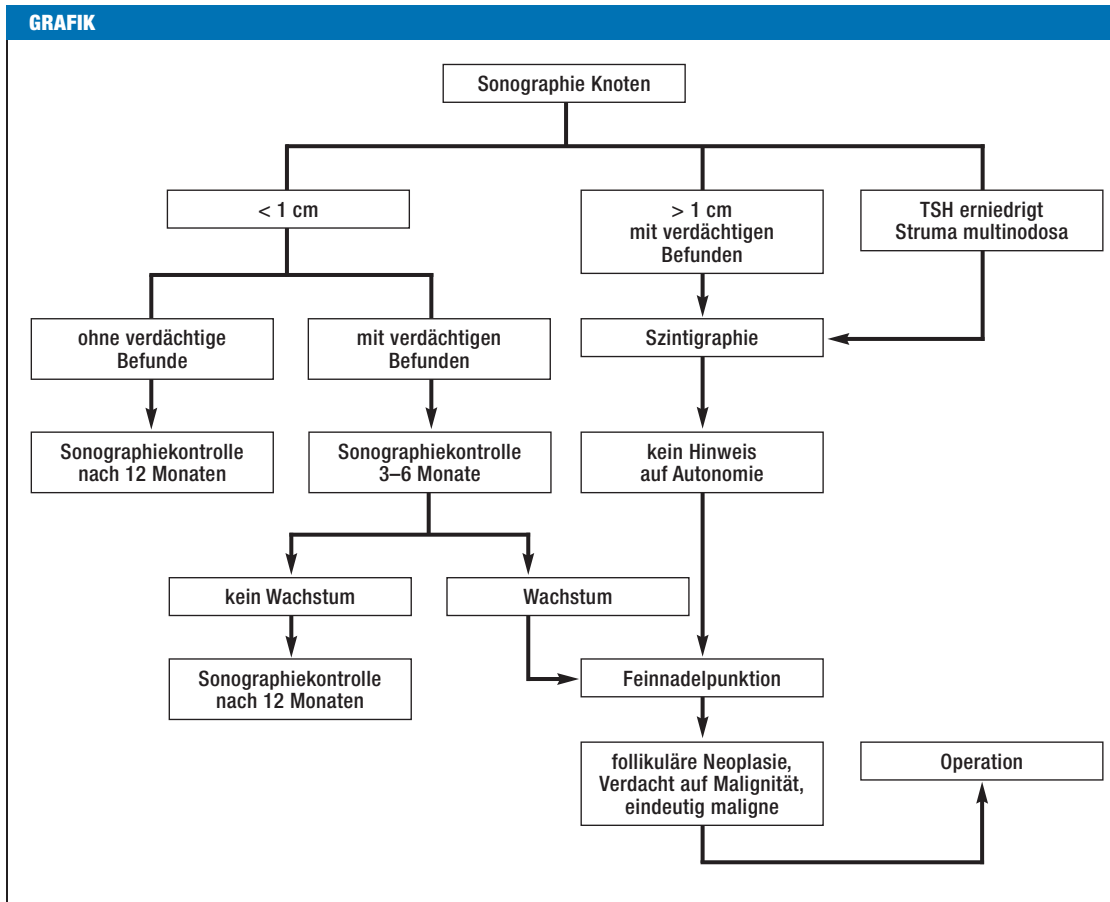
Die Anzahl zervikaler Lymphknoten variiert interindividuell. Der Lymphknotenhilus ist bei normalen, nicht pathologischen Lymphknoten in circa 29–87 % der Fälle sichtbar (e7). Eine mittels Farbduplexsonographie nachweisbare Hilus-Lymphknoten-Durchblutung ist bei circa zwei Drittel der normalen Lymphknoten erkennbar. Dies schließt einen malignen Lymphknoten weitgehend aus. Eine peripher verstärkte Durchblutung findet man bei circa 18 % der benignen Lymphknoten. Malignitätsverdächtig sind Lymphknoten, die ihre ovale Form verloren haben (e8). Wird bei einem erwachsenen Patienten ein verdächtiger Lymphknoten bei Struma nodosa entdeckt, kann dieser ebenso wie ein suspekter Primärtumor zur Diagnosesicherung feinnadel-punktiert werden. Die Komplikationsraten einer Lymphknotenpunktion sind der FNP der Schilddrüse vergleichbar und aus unserer Erfahrung eher geringer.

Farbduplexsonographie

Knoten können in Abhängigkeit vom Grad der Durchblutung unterteilt werden. Eine verstärkte Randperfusion weist auf ein benignes Adenom hin, wohingegen eine intranodulär verstärkte Durchblutung mit und ohne arteriovenöse Fistel für ein Schilddrüsenkarzinom sprechen kann (15, 16).

Elastographie

Bei der Elastographie handelt es sich nicht um ein Standardverfahren. Mit dieser Methode misst man die Rigidität von Schilddrüsenknoten. Schilddrüsenkarzinome weisen oft einen höheren Härtegrad auf als beni-



Diagnostisches Vorgehen beim sonographischen Nachweis von Schilddrüsenknoten; TSH, Thyreoid-stimulierendes Hormon

gne Knoten (für Härtegrad 3 und 4: Sensitivität 86 % und Spezifität 87 %). Die Bedeutung der Elastographie liegt eher in einem hohen negativen Vorhersagewert bei elastographisch weichen Knoten und einem mäßig hohen positiven prädiktiven Wert im Hinblick auf das Vorhandensein eines Schilddrüsenkarzinoms bei hohem elastographischem Härtegrad (e9).

Kontrastsonographie

Die Kontrastsonographie hat in bisher publizierten Studien nicht zu einer höheren Detektionsrate von Schilddrüsenmalignomen geführt (17). Sie scheint der konventionellen Ultraschalluntersuchung in Kombination mit der Farbduplexsonographie nicht überlegen zu sein.

Szintigraphie

Die Szintigraphie mit dem Tracer-99m-Technetiumperchnetat (Tc-99m) weist eine Diskriminierungsgrenze von etwa 1 cm für Läsionen auf, die entweder mehr, gleich oder minderspeichernd zum umgebenden Gewebe sind und damit als szintigraphisch heiß, indifferent oder kalt beschrieben werden. Reine Zysten, die sich im Szintigramm hypofunktionell darstellen, sind als benigne einzustufen. Das Szintigramm ist

in der Erstabklärung von Schilddrüsenknoten in Kombination mit der Sonographie gut geeignet, funktionelle Autonomien zu identifizieren, die nicht punktiert werden sollten (18).

Stellenwert anderer bildgebender Verfahren

In der Routinediagnostik der Abklärung von Schilddrüsenknoten sind weder die Magnetresonanztomographie (MRT) noch die Computertomographie (CT) noch andere szintigraphische Methoden, wie die Methoxyisobutyl-Isonitril(MIBI)-Szintigraphie, sinnvoll und werden von den Fachgesellschaften nicht empfohlen (Europäische Schilddrüsengesellschaft [ETA]).

Feinnadelpunktion

Indikation

Sowohl die europäischen als auch die US-amerikanischen Leitlinien stimmen weitgehend in den Vorgaben zur Indikation der Feinnadelpunktion von Schilddrüsenknoten überein. Weil in Deutschland häufig multinodöse Schilddrüsenveränderungen vorkommen, empfiehlt es sich, mit Hilfe der Szintigraphie die Punktionsnotwendigkeit auf nichtautonome Knotenareale > 1 cm – in Abhängigkeit von sonographischen Merkmalen – einzugrenzen (Grafik).

Bei folgenden Konstellationen ergibt sich eine Indikation zur Punktion von Knoten (5–7):

- Patienten mit klinischen Zeichen eines Schilddrüsenkarzinoms
- Knoten > 1 cm mit mindestens zwei sonographischen Malignitätskriterien
- Knoten jeder Größe mit extrakapsulärem Wachstum oder unklaren zervikalen Lymphknoten
- Knoten jeder Größe bei Patienten mit einer Bestrahlung im Halsbereich in der Vorgeschichte
- bei mehr als zwei erstgradigen Verwandten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom
- bei medullärem Schilddrüsenkarzinom oder multipler endokriner Neoplasie Typ 2
- bei erhöhten Calcitonin-Werten.

Rauchen, Protonenpumpeninhibitoren, eine Niereninsuffizienz und chronischer Alkoholkonsum können zu leicht bis mäßig erhöhten Calcitonin-Werten führen (gegebenenfalls Kontrolle unter Abstinenz).

Ausdrücklich von einer Punktion absehen sollte man bei Knoten, die szintigraphisch fokalen Autonomien entsprechen, sowie bei Knoten, die keinerlei malignitätsverdächtige Sonographiekriterien aufweisen. Eine diagnostische Punktion reiner Zysten ist nicht sinnvoll.

Komplikationen

Das Ausmaß der Komplikationen bei der FNP ist sehr gering.

Schmerz: Es existieren wenig Daten zum Auftreten von Schmerzen. Einen leichten Schmerz berichteten 8,9 % punktierter Patienten (e10).

Blutung: Gute vergleichbare epidemiologische Daten zur Häufigkeit von Blutungen während oder nach Feinnadelpunktionen der Schilddrüse liegen nicht vor, da die Studien zum überwiegenden Teil retrospektiv durchgeführt wurden und unterschiedliche Techniken und Nadelgrößen verwendet wurden. Die publizierte Blutungshäufigkeit liegt zwischen 0,3 und 2,3 % (e11, e12).

Metastasenstreuung: Punktionskanalmetastasen bei Schilddrüsenkarzinomen sind eine Rarität. Wenige Einzelfallberichte wurden publiziert (19). Dies ist darauf zurückzuführen, dass bei den überwiegend auftretenden differenzierten Schilddrüsenkarzinomen durch die Radiojodtherapie auch gestreute Tumorzellen eliminiert werden. Lediglich bei anaplastischen Karzinomen kann wegen der hohen Malignität ein erhöhtes Risiko für eine lokale Zellaussaat gegeben sein.

Punktion unter Antikoagulation

Eine Punktion unter einer Medikation mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist bis zu einer Dosis von 100 mg ASS ohne erhöhtes Risiko durchführbar (20). Höhere Dosierungen von ASS sollten 10 Tage pausiert werden. Bei einer geplanten Punktion unter Phenprocoumon empfiehlt sich ein Absetzen des Präparates bis ein INR-Wert (INR, International Normalized Ratio) von unter 1,5 erreicht ist (Bridging mit Heparin). Die letzte Einnahme von Clopidogrel/Ticlopidin sollte mindes-

tens 24 Stunden – besser 36–48 Stunden – vor der Punktion erfolgen.

Die Punktion kann unter laufender Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika mit hemmender Wirkung auf die Thrombozytenfunktion durchgeführt werden. Dies gilt für Diclofenac, Ibuprofen, Piroxicam und Indomethacin.

Für die neuen oralen Antikoagulanzen liegen kaum Erfahrungen vor, so dass die Herstellerangaben zum Absetzen vor operativen Eingriffen beachtet werden sollten. Dabigatran sollte bei normaler Nierenfunktion zwei Tage, bei eingeschränkter Nierenfunktion drei und bei noch stärkerer Nierenfunktionsstörung ohne Bridging bis zu vier Tagen abgesetzt werden. Rivaroxaban sollte 24 Stunden vor der Punktion nicht mehr eingenommen werden. Apixaban sollte 24, besser 48 Stunden vor der Intervention abgesetzt werden.

Kontraindikationen

Nicht nur eine verstärkte Blutungsneigung stellt eine Kontraindikation für eine FNP dar. Bei unkooperativen Patienten und in den Fällen, in denen sich aus dem zytologischen Ergebnis keine Therapiekonsequenzen ergeben, sollte eine FNP unterbleiben.

Technik der Punktion

Eine FNP der Schilddrüse sollte zur Dokumentation der Treffgenauigkeit möglichst immer unter Ultraschallkontrolle erfolgen. Eine Ausnahme können gut palpable Knoten darstellen, die im Ultraschall eindeutig eingeordnet werden können (*Grafik*) (e13). Man unterscheidet die Punktion mit Aspiration von der Nichtaspirationstechnik. Bei der Feinnadelaspiration werden Schilddrüsenzellen durch Erzeugung eines Unterdrucks aspiriert (Kanülengröße circa 22–23 Gauge). Die Verwendung von Nadeln mit einem größeren Binnendurchmesser verbessert nicht den Ertrag an zytologisch auswertbaren Material, sondern geht mit einem gering höheren Blutungsrisiko und einer höheren Rate an hämorrhagischen Blutaustriechen ohne Thyreozyten einher (e14). Die Aspiration erfolgt durch Sogwirkung mit einer 10- bis 20-mL-Spritze per Hand oder durch die Verwendung einer Aspirationshilfe.

Bei der Nichtaspirationstechnik wird eine sehr dünne Nadel (Größe 25–27 Gauge) in den Knoten vorgeschoben. Verwendet man Nadeln mit einem Mandrin, dann wird dieser erst im Knoten entfernt, so dass eine Kontamination von Zellmaterial durch Gewebe, das nicht dem Zielknoten entspricht, vermieden wird. Wie bei der Aspirationsbiopsie wird die Nadel anschließend fächerförmig im Knoten vor- und zurückbewegt. Das aufgenommene Material wird nachfolgend auf Objektträger ausgestrichen und luftgetrocknet.

Hygienische Anforderungen

Von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut wurden 2011 Empfehlungen zur Hygiene bei Organpunktionen herausgegeben (21). Demnach wird empfohlen, Organe und Gelenke unter aseptischen Be-

dingungen mit steril abgedecktem Ultraschallkopf (sofern dieser bei der Punktion mit der Haut oder der Punktionsnadel in Kontakt kommen kann) zu punktieren und dabei ein steriles Abdeck- oder Lochtuch und sterile Handschuhe zu verwenden. Als Schallleitungsmedium kann alkoholisches Hautdesinfektionsmittel oder steriles Ultraschallgel genutzt werden. Für die sterile Ummantelung des Ultraschallkopfes sind speziell angefertigte Einmalprodukte im Handel. Die empfohlenen Maßnahmen sollen dem Schutz des Patienten vor Infektionen dienen.

Die Ergebnisse der Literaturrecherche zeigen jedoch, dass durch die FNP der Schilddrüse hervorgerufene Komplikationen wie Infektionen nur sehr selten beschrieben werden (fünf berichtete Fälle bei hunderttausenden von Punktionen weltweit) (22–26). International und auch in Deutschland wurden und werden Schilddrüsenpunktationen häufig ohne sterile Ultraschallabdeckung und ohne steriles Abdecktuch durchgeführt. Die KRINKO-Empfehlungen basieren vor allem auf Berichten zu Infektionen bei der Punktion anderer Organe und Gelenke sowie bei Kathetereinbringungen, einschließlich des Risikos einer Übertragung von Hepatitisviren (Hepatitis B und C) oder auch einer Enterobacter-cloacae-Infektion (e15–e19) (27–31). Es stellt sich daher die Frage, ob die KRINKO-Empfehlungen in dieser Form für die Schilddrüsenpunktion sinnvoll sind und ob die Handlungsempfehlungen stattdessen nicht überprüft und angepasst werden sollten.

Derzeit ist es prinzipiell allerdings ratsam, die KRINKO-Empfehlungen anzuwenden. Eine Nichtbeachtung ist zwar nicht gleichbedeutend mit einer Missachtung des aktuellen Wissensstandes, wenn es jedoch zu einer Infektion kommt, so muss der Arzt im Falle eines Rechtsstreits beweisen, dass seine Vorgehensweise nicht kausal zu einem höheren Infektionsrisiko geführt hat (32). Ein Unterschreiten der KRINKO-Empfehlungen bedarf also möglicherweise im Einzelfall einer Rechtfertigung.

Informationen für den Pathologen

Die Interpretation eines Zytologiebefunds der Schilddrüse wird dem Pathologen erleichtert, indem er vonseiten des Kliniklers adäquate Informationen bekommt. Die alleinige Frage nach der Dignität reicht nicht aus. Folgende Informationen sind für den Pathologen relevant:

- Knotengröße und -lokalisierung
- Anamnese: Karzinome/Autoimmunerkrankung
- Familienanamnese: Karzinome?
- Radiojodtherapie/externe Bestrahlung?
- Therapie: Thyreostatika/Thyroxin?
- Sonographiebefund, gegebenenfalls Szintigraphiebefund

Zytopathologische Begutachtung

Bisher existiert keine weltweit akzeptierte Klassifikation für die zytologische Auswertung der Feinnadelpunktion der Schilddrüse. Die Europäische Schilddrüsengesellschaft (ETA) empfiehlt folgende Einteilung in

TABELLE 2

Zytologische Klassifikation und die sich daraus ableitenden Handlungsempfehlungen nach den Leitlinien der European Thyroid Association (6)

Zytologische Klassifikation	Empfehlung
I nicht diagnostisch	Feinnadelpunktion zeitnah wiederholen*, außer bei reiner Zyste
II kein Nachweis von Tumorzellen	klinische und sonographische Kontrollen zum Ausschluss eines Größenprogresses, Repunktion bei Knotenwachstum oder nach Beurteilung durch den Kliniker/Pathologen
III follikuläre Neoplasie unklarer Dignität	in der Regel Operation, in Einzelfällen Kontrolle als interdisziplinärer Entscheid
IV Verdacht auf Vorliegen von Tumorzellen	Operation, Ausnahme: Repunktion, wenn mehr Material benötigt wird
V Tumorzellen nachweisbar	Operation bei differenzierten Karzinomen, weiteres diagnostisches Aufarbeiten bei anaplastischen Karzinomen, Lymphomen und metastatischen Läsionen

* Eine Repunktion sollte entweder direkt nach Erhalt des Ergebnisses erfolgen oder nach 3 Monaten, da desmoplastische Veränderungen durch das Punktionstrauma die Einschätzung für den Pathologen erschweren können.

fünf Kategorien, wobei die Prozentwerte dem Anteil an Schilddrüsenpunktat entsprechen, der in den zugrunde gelegten Studien angegeben wird (33, 34):

- I: unzureichendes Untersuchungsmaterial (10–15 %)
- II: kein Nachweis von Tumorzellen (60–80 %)
- III: follikuläre Neoplasie unklarer Dignität (10–20 %)
- IV: Verdacht auf Vorliegen von Tumorzellen (2,5–10 %)
- V: Tumorzellen nachweisbar (3,5–10 %) (35).

Die Befunde der FNP sollten einer der Kategorien klar zugeordnet werden, da sich daraus Handlungsableitungen ergeben (Tabelle 2). Bei unzureichendem Untersuchungsmaterial führt bereits eine einmalige Repunktion in mehr als der Hälfte der Fälle zu einer verwertbaren zytologischen Diagnose (36).

Zytologische Diagnosen

Bei ausreichendem Untersuchungsmaterial (mindestens 6 Zellverbände mit jeweils mindestens 10 Thyrozyten) in der Hand eines erfahrenen Zytologen beträgt die Sensitivität zum Nachweis eines Schilddrüsenkarzinoms circa 60–90 % (teilweise bis 100 %) und die Spezifität 60–100 % (37, 38).

Das mit über 80 % aller differenzierten Schilddrüsenkarzinome am häufigsten auftretende papilläre Karzinom lässt sich mit hoher Zuverlässigkeit diagnostizieren. Die größte Schwierigkeit in der Interpretation von möglichen Zellveränderungen bereitet die sogenannte follikuläre Neoplasie. Hier ist es bis heute auch unter Ausschöpfung ergänzender molekular-diagnostischer Methoden nicht möglich, sicher zwischen einem benignen follikulären Adenom (circa 70–80 % der Fälle) und einem follikulären Karzinom zu unterscheiden.

Molekulargenetische Untersuchungsoptionen

Typisch für papilläre Karzinome sind die sogenannten BRAF-Mutationen. Die wichtigste der BRAF-Veränderungen (BRAFV600E) wird in rund 45 % der papillären Schilddrüsenkarzinome gefunden. In einer Metaanalyse wurde gezeigt, dass eine in einer FNP verifizierte BRAFV600E-Mutation mit einem 99,3-prozentigen Risiko für ein papilläres Schilddrüsenkarzinom einhergeht (39). Eine routinemäßige Analyse an Ausstrichpräparaten ist bisher auch aufgrund des höheren finanziellen Aufwands nicht möglich. Neue molekulargenetische Verfahren nutzen die zeitgleiche Prüfung einer hohen Zahl von Genen aus einer FNP-Probe. Diese sogenannten Gen-Classifizierer verbessern deutlich die Aussagekraft der FNP, besonders bei Zellpräparaten mit follikulärer Neoplasie. Bemerkenswert ist ein hoher negativer prädiktiver Wert (Ausschluss eines Karzinoms) von 90–95 % – je nach verwendeter Methode und Prävalenz von Schilddrüsenkarzinomen in der untersuchten Bevölkerung (40). Der positive prädiktive Wert (Nachweis eines Karzinoms) ist deutlich niedriger.

Die Identifizierung von weiteren Genen, die eine Rolle in der Genese von Schilddrüsenkarzinomen spielen, und die zunehmend bessere Sequenzierungstechnik mit einem schnellen Durchsatz in kürzester Zeit („next generation sequencing“) werden die molekulargenetische Aufarbeitung von FNP-Proben überdies verbessern. Zum Teil sind die Testbestecke bereits kommerziell verfügbar; aus heutiger Sicht sind sie für einen Routineeinsatz allerdings noch nicht hinreichend evaluiert.

KERNAUSSAGEN

- Malignitätskriterien für einen Schilddrüsentumor im Ultraschall sind Echoarmut, Mikroverkalkungen, unregelmäßiger Randsaum und verstärkte Binnenvaskularisation.
- Liegen mehrere sonographisch ermittelte Malignitätskriterien vor, steigt der Vorhersagewert.
- In der Flächenversorgung sind Sensitivität und Spezifität der Feinnadelpunktion niedriger angegeben als in der Literatur.
- Durch die korrekt durchgeführte Feinnadelpunktion können Operationen der Schilddrüse vermieden werden.
- Antikoagulanzen wie Phenprocoumon, Clopidogrel und die neuen oralen Antikoagulanzen müssen gemäß den Herstellerangaben vor der Punktion abgesetzt werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht 15. 6. 2015, revidierte Fassung angenommen: 15. 2. 2016

LITERATUR

1. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, et al.: Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96 278 unselected employees. *Thyroid* 2004; 14: 926–32.
2. Wienhold R, Scholz M, Adler JR, Nster G, Paschke R: The management of thyroid nodules: a retrospective analysis of health insurance data. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 827–34.
3. Fuhrer D, Bockisch A, Schmid KW: Euthyroid goiter with and without nodules—diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 506–15.
4. Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV) (ed.): Leitlinie: Operative Therapie maligner Schilddrüsen-erkrankungen. AWMFonline 2012. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-002L_S2k_Maligne_Schilddr%C3%BCsenerkrankungen_Operative_Therapie_2012-11.pdf (last accessed on 6 April 2016).
5. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al.: Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167–214.
6. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al.: American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *J Endocrinol Invest* 2010; 33: 51–6.
7. Perros P, Boelaert K, Colley S, et al.: Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 81: 1–122.
8. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al.: 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26: 1–133.
9. Ron E, Lubin JH, Shore RE, et al.: Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. 1995. *Radiat Res* 2012; 178: AV43–AV60.
10. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al.: Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3411–7.
11. Brito JP, Gionfriddo MR, Al NA, et al.: The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1253–63.
12. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al.: Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247: 762–70.
13. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al.: The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM* 2007; 100: 29–35.
14. Mandel SJ: Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract* 2004; 10: 246–52.
15. Li QS, Chen SH, Xiong HH, Xu XH, Li ZZ, Guo GQ: Papillary thyroid carcinoma on sonography. *Clin Imaging* 2010; 34: 121–6.
16. Happel C, Truong PN, Bockisch B, et al.: [Colour-coded duplex-sonography versus scintigraphy. Can scintigraphy be replaced by sonography for diagnosis of functional thyroid autonomy?]. *Nuklearmedizin* 2013; 52: 186–91.
17. Deng J, Zhou P, Tian SM, Zhang L, Li JL, Qian Y: Comparison of diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound, acoustic radiation force impulse imaging, and their combined use in differentiating focal solid thyroid nodules. *PLoS One* 2014; 9: e90674.
18. Reiners C, Dietlein M, Luster M: [Malignant goiter—thyroid cancer]. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 2215–28.
19. Ito Y, Tomoda C, Urano T, et al.: Needle tract implantation of papillary thyroid carcinoma after fine-needle aspiration biopsy. *World J Surg* 2005; 29: 1544–9.
20. Lyle MA, Dean DS: Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in patients taking novel oral anticoagulants. *Thyroid* 2015; 25: 373–6.

21. Robert Koch-Institut: Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen: Empfehlungen der Kommission für Krankenhaus-hygiene und Infektionsprävention bei Robert-Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt 2014; 54: 1135–44.

22. Quinn SF, Nelson HA, Demlow TA: Thyroid biopsies: fine-needle aspiration biopsy versus spring-activated core biopsy needle in 102 patients. J Vasc Interv Radiol 1994; 5: 619–23.

23. Isenberg SF: Thyroid abscess resulting from fine-needle aspiration. Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 111: 832–3.

24. Wang YC, Yeh TS, Lin JD: Gram-negative thyroid abscess resulting from fine-needle aspiration in an immunosuppressed patient. Clin Infect Dis 1997; 25: 745–6.

25. Sun JH, Chang HY, Chen KW, Lin KD, Lin JD, Jsueh C: Anaerobic thyroid abscess from a thyroid cyst after fine-needle aspiration. Head Neck 2002; 24: 84–6.

26. Chen HW, Tseng FY, Su DH, Chang YL, Chang TC: Secondary infection and ischemic necrosis after fine needle aspiration for a painful papillary thyroid carcinoma: a case report. Acta Cytol 2006; 50: 217–20.

27. Kokubo S, Horii T, Yonekawa O, Ozawa N, Mukaida M: A phylogenetic tree analysis elucidating nosocomial transmission of hepatitis C virus in a haemodialysis unit. J Viral Hepat 2002; 9: 450–4.

28. Murray RJ, Pearson JC, Coombs GW, et al.: Outbreak of invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection associated with acupuncture and joint injection. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29: 859–65.

29. Oren I, Hershov RC, Ben-Porath E, et al.: A common-source outbreak of fulminant hepatitis B in a hospital. Ann Intern Med 1989; 110: 691–8.

30. Petrosillo N, Ippolito G, Solforsoli L, Varaldo PE, Clementi M, Manzini A: Molecular epidemiology of an outbreak of fulminant hepatitis B. J Clin Microbiol 2000; 38: 2975–81.

31. Simon PA, Chen RT, Elliott JA, Schwartz B: Outbreak of pyogenic abscesses after diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccination. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 368–71.

32. Middendorf M: Haftungsrechtliche Aspekte der Krankenhaushygiene nach der Reform der Infektionsschutzgesetzes. Krankenhaushygiene 2011; 6: 313–21.

33. Schmid KW, Reiners C: [When is thyroid fine-needle biopsy most effective?]. Pathologe 2011; 32: 169–72.

34. Singh RS, Wang HH: Eliminating the „Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance“ category from the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol 2011; 136: 896–902.

35. Redman R, Zalaznick H, Mazzaferri EL, Massoll NA: The impact of assessing specimen adequacy and number of needle passes for fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Thyroid 2006; 16: 55–60.

36. Ferreira MA, Gerhard R, Schmitt F: Analysis of nondiagnostic results in a large series of thyroid fine-needle aspiration cytology performed over 9 years in a single center. Acta Cytol 2014; 58: 229–34.

37. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, et al.: Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. Cancer 2007; 111: 508–16.

38. Cibas ES, Baloch ZW, Fellegara G, et al.: A prospective assessment defining the limitations of thyroid nodule pathologic evaluation. Ann Intern Med 2013; 159: 325–32.

39. Nikiforov YE, Nikiforova MN: Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol 2011; 7: 569–80.

Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, et al.: Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. N Engl J Med 2012; 367: 705–15.

Anschrift für die Verfasser
 Prof. Dr. med. Matthias Schott
 Funktionsbereich Spezielle Endokrinologie
 Universitätsklinikum Düsseldorf
 Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
 matthias.schott@med.uni-duesseldorf.de

Zitierweise
 Feldkamp J, Führer D, Luster M, Musholt TJ, Spitzweg C, Schott M: Fine needle aspiration in the investigation of thyroid nodules—indications, procedures and interpretation. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 353–9.
 DOI: 10.3238/arztebl.2016.0353

 The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial
 Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit2016 oder über QR-Code



Berichtigung

In der Originalarbeit „Wirksamkeit von körperorientiertem Yoga bei psychischen Störungen – Systematische Literaturübersicht und Metaanalyse“ von Rahel Klatte und Koautoren im Deutschen Ärzteblatt vom 25. 3. 2016 (Heft 12) sind in Tabelle 2 unter dem Punkt „Behandlungskontext“ die Zahlenangaben fehlerhaft. Richtigerweise muss es heißen:

TABELLE 2

Subgruppenanalysen zur Wirksamkeit von Yoga im Vergleich zu unbehandelten Kontrollgruppen (primärer Endpunkt)

Einflussfaktor	Hedges' g	95%-KI	p	k	I ²	p
Behandlungskontext						
nicht in Behandlung	1,34	[0,99; 1,68]	< 0,001	5	24,4 %	0,009
in stationärer/ambulanter Behandlung	0,52	[0,01; 1,02]	0,045	6	64,3 %	

PTBS, posttraumatische Belastungsstörung; k, Anzahl Vergleiche; KI, Konfidenzintervall; I² Heterogenitätsmaß

Die Ergebnisse sind im Text korrekt dargestellt und diskutiert.

MWR

Zusatzmaterial zu:

Feinnadelpunktion in der Abklärung von Schilddrüsenknoten

Indikation, Durchführung und Interpretation

Joachim Feldkamp, Dagmar Führer, Markus Luster, Thomas J. Musholt,
Christine Spitzweg, Matthias Schott

Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 353–9. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0353

eLITERATUR

- e1. Reiners C, Dietlein M, Luster M: [Malignant goiter—thyroid cancer]. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 2215–28.
- e2. Griebeler ML, Gharib H, Thompson GB: Medullary thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2013; 19: 703–11.
- e3. Chen HC, Jen YM, Wang CH, Lee JC, Lin YS: Etiology of vocal cord paralysis. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2007; 69: 167–71.
- e4. Li T, Sheng J, Li W, et al.: A new computational model for human thyroid cancer enhances the preoperative diagnostic efficacy. *Oncotarget* 2015; 6: 28463–77.
- e5. Coltrera MD: Clinician-performed thyroid ultrasound. *Otolaryngol Clin North Am* 2014; 47: 491–507.
- e6. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al.: An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:1748–51.
- e7. Sohn YM, Kwak JY, Kim EK, Moon HJ, Kim SJ, Kim MJ: Diagnostic approach for evaluation of lymph node metastasis from thyroid cancer using ultrasound and fine-needle aspiration biopsy. *Am J Roentgenol* 2010; 194: 38–43.
- e8. Yoo YH, Kim JA, Son EJ, et al.: Sonographic findings predictive of central lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: influence of associated chronic lymphocytic thyroiditis on the diagnostic performance of sonography. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 2145–51.
- e9. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, Weber S, Zeuzem S, Friedrich-Rust M: Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid* 2010; 20: 1145–50.
- e10. Kim DW, Choo HJ, Park JS, et al.: Ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules: an emphasis on one-sampling and biopsy techniques. *Diagn Cytopathol* 2012; 40 Suppl 1: E48–E54.
- e11. Silverman JF, West RL, Larkin EW, et al.: The role of fine-needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. *Cancer* 1986; 57: 1164–70.
- e12. Ramacciotti CE, Pretorius HT, Chu EW, Barsky SH, Brennan MF, Robbins J: Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1169–73.
- e13. Guo HQ, Zhang ZH, Zhao H, Niu LJ, Chang Q, Pan QJ: Factors influencing the reliability of thyroid fine-needle aspiration: analysis of thyroid nodule size, guidance mode for aspiration and preparation method. *Acta Cytol* 2015; 59: 169–74.
- e14. Inci MF, Ozkan F, Yuksel M, Salk I, Sahin M: The effects of sonographic and demographic features and needle size on obtaining adequate cytological material in sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Endocrine* 2013; 43: 424–9.
- e15. Archibald LK, Ramos M, Arduino MJ, et al.: Enterobacter cloacae and Pseudomonas aeruginosa polymicrobial bloodstream infections traced to extrinsic contamination of a dextrose multidose vial. *J Pediatr* 1998; 133: 640–4.
- e16. Bruguera M, Saiz JC, Franco S, et al.: Outbreak of nosocomial hepatitis C virus infection resolved by genetic analysis of HCV RNA. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4363–6.
- e17. Dolan SA, Felizardo G, Barnes S, et al.: APIC position paper: safe injection, infusion, and medication vial practices in health care. *Am J Infect Control* 2010; 38: 167–72.
- e18. Grohskopf LA, Roth VR, Feikin DR, et al.: Serratia liquefaciens bloodstream infections from contamination of epoetin alfa at a hemodialysis center. *N Engl J Med* 2001; 344: 1491–7.
- e19. Katzenstein TL, Jorgensen LB, Permin H, et al.: Nosocomial HIV-transmission in an outpatient clinic detected by epidemiological and phylogenetic analyses. *AIDS* 1999; 13: 1737–44.