

Thermoablation und Radiojodtherapie: Das Portfolio der Nuklearmedizin bei der Therapie von Schilddrüsenknoten

Frank Grünwald

Klinik für Nuklearmedizin Universität Frankfurt/Main



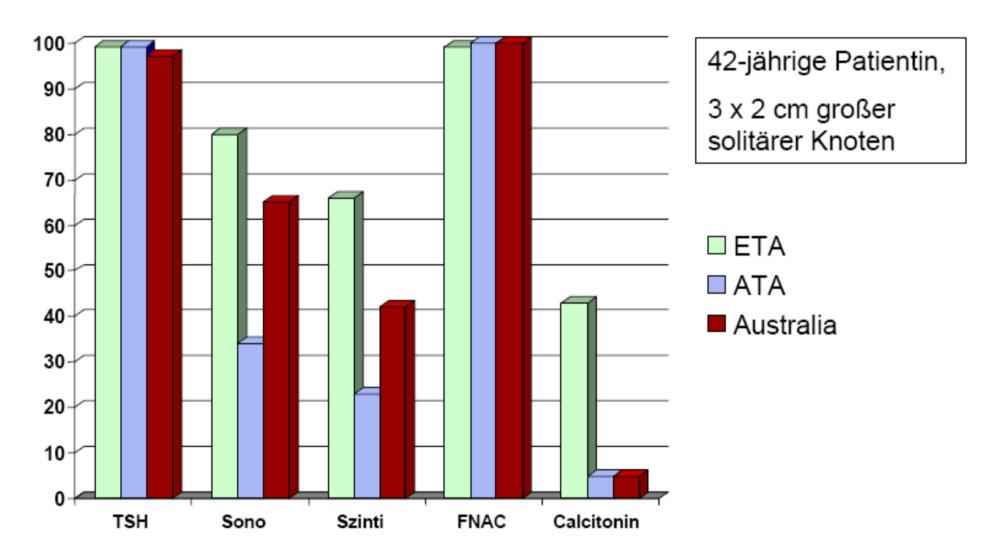
Tagung des Berufsverbands Deutscher Nuklearmediziner Berlin, 28. September 2018



- Welche Knoten suchen?
- Welche Diagnostik bei bekannten Knoten?
- Welche Knoten behandeln?
- Wie behandeln?



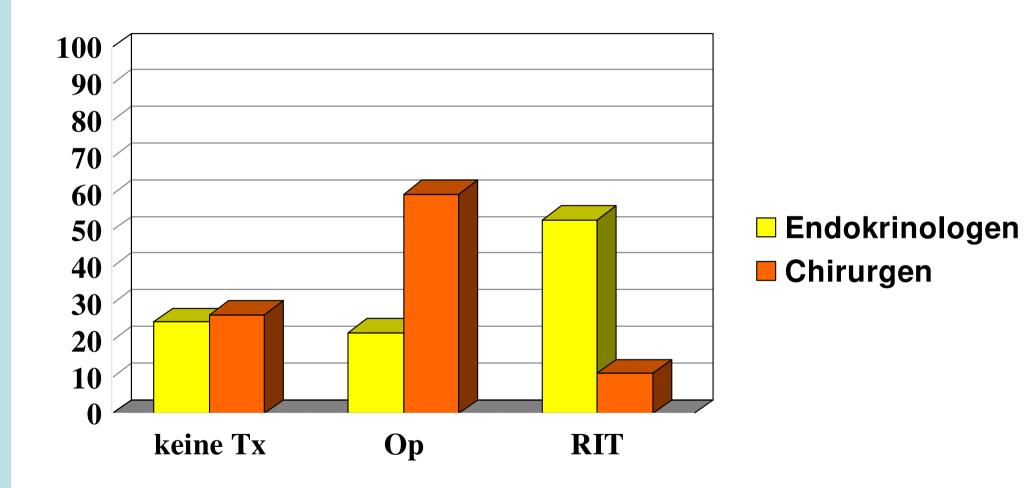
Indexfall



Walsh at al, Clin Endocrinol 66: 844, 2007



Variation 1/13: TSH supprimiert



Walsh at al, Clin Endocrinol 66: 844, 2007

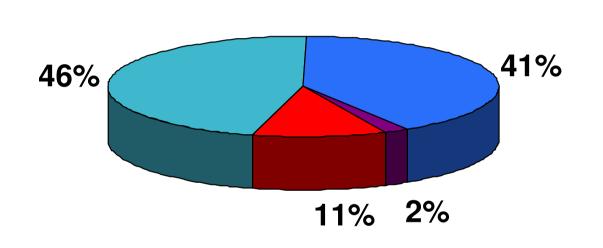


Warum wird im deutschsprachigen Raum so viel operiert?

- Ehemaliges Jodmangelgebiet
- Zunehmende Vorsorge
- Zunehmende Karzinomangst der Patienten und Ärzte
- Niedrige Raten an FNP, z.B. bei uninodöser Struma*
 - 21% aller operierten Patienten
 - 6% aller nicht-operierten Patienten



Postoperative Diagnose Schilddrüsenkarzinom



- Zufallsbefund bei Struma-Op
- kalte Knoten
- heiße Knoten
- gesichertes Karzinom

Schwab et al, Nuklearmedizin 44: 185, 2005



Portfolio der Nuklearmedizin - Nicht-chirurgische Verfahren -

- Medikamentöse Therapie
- Radiojodtherapie
- Lokal ablative Verfahren
 - Ethanolinjektion
 - Thermoablation
 - Radiofrequenzablation (RFA)
 - Mikrowellenablation (MWA)
 - Echotherapie (HIFU)
 - LASER



Voraussetzungen für die Thermoablation

- Tc-99m-Pertechnetat/J-123-NaJ-Szintigramm
- Bei kalten Knoten Risikostratifizierung
 - Sonographische Kriterien, z.B. TIRADS
 - Feinnadelbiopsie
 - MIBI-Szintigraphie
 - Elastographie
 - Serumcalcitonin
- Vorliegen lokaler Symptome
- Kosmetische Aspekte (?)
- Normaler Befund der Laryngoskopie
- Aufklärung über Operation, RJT, Med./NT



Welche Informationen sind für die Entscheidung zur Thermoablation und die Wahl des Verfahren notwendig?

- Anamnese, Familienanamnese
- Palpationsbefund
- Medikamentenanamnese, insbesondere
 - L-Thyroxin/Trijodthyronin
 - Thyreostatika
 - Amiodaron
 - Vorausgegangene KM-Exposition
 - Antikoagulantien
- Geplante Prozeduren (z. B. Koronarangiographie)
- Kontraindikationen gegen eine exogene Suppression



Lokale Alkoholinstillation bei Adenomen

- 4 (1 8) Sitzungen*
- kompletter Erfolg (Szintigraphie, TSH): 50%*
- Nachteile
 - Schmerzen in 72%**
 - Risiken der lokalen Gewebsschädigung
 - Im direkten Vergleich schlechter als RIT oder OP***
- Fazit: Nur bei kleineren bis mittleren Knoten, wenn Patient alle anderen Verfahren ablehnt

*Blank W und Braun B: Min Invas Ther Allied Techn 7: 581, 1998

**Wenzel Schilddrüse 1993: 248

***Yano et al: Ann Nucl Med 25: 749, 2011



Radiofrequenzablation

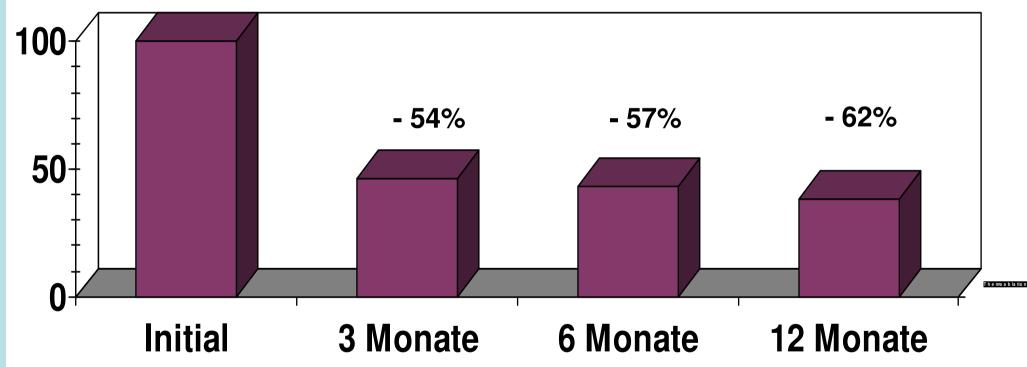
- Uniklinik Frankfurt -

- ~ 300 Patienten bipolar:
 - Hypofunktionelle Knoten: ~200
 - Indifferente Knoten: ~30
 - Hyperfunktionelle Knoten: ~70
- < 10 Patienten monopolar



Volumenreduktion nach Radiofrequenzablation

- Uniklinik Frankfurt -



Knotenvolumen: 21 ml



Monopolare RFA

- 277 Patienten
- Initial 14 +/- 16 ml
- Volumen-Reduktion
 - Nach 3 Monaten: 68 +/- 16%
 - Nach 12 Monaten: 82 +/- 13%
 - Korreliert mit
 - Knotengröße
 - Höhe des zystischen Anteils
- Nebenwirkungen

- Keine: 83%

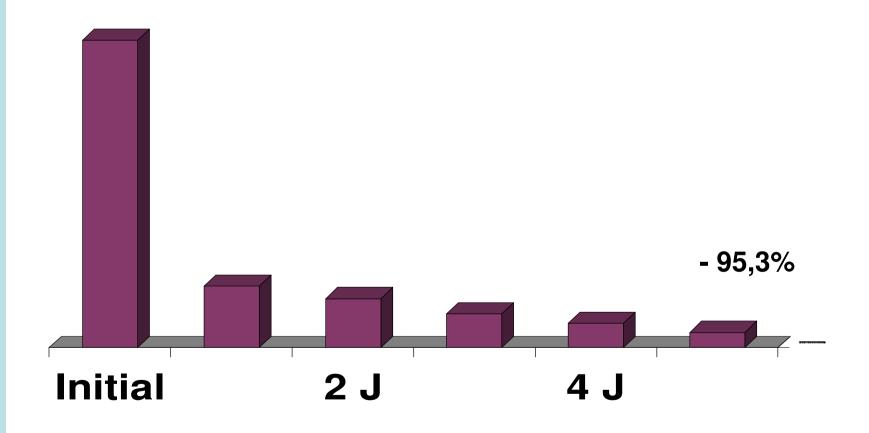
Minimale: 13%

– Moderate: 3%

- Erhebliche: 0,7% Dobnig et Amrein Thyroid 28: 472, 2018



Volumenreduktion nach RFA (monopolar)



Jung SL et al, Korean J Radiology 19: 167, 2018



RFA: Komplikationen*

• Hämatom: 1,02%

Transiente Heiserkeit: 1,02%

Hautverbrennung: 0,27%

Knotenruptur: 0,14%

Abszess: 0,07%

*NICE guidance June 22, 2016 *Baek et al: Radiol. 262: 335, 2012



Volumenreduktion nach Mikrowellenablation

- Uniklinik Frankfurt -
- ~75 Patienten
- ~200 Knoten
 - ~150 Hypofunktionelle
 - ~35 Indifferente
 - ~15 Hyperfunktionelle
- Maximal therapiertes Volumen: 206 ml (1 Sitzung)
- Volumenreduktion nach 3 Monaten: 37-50%

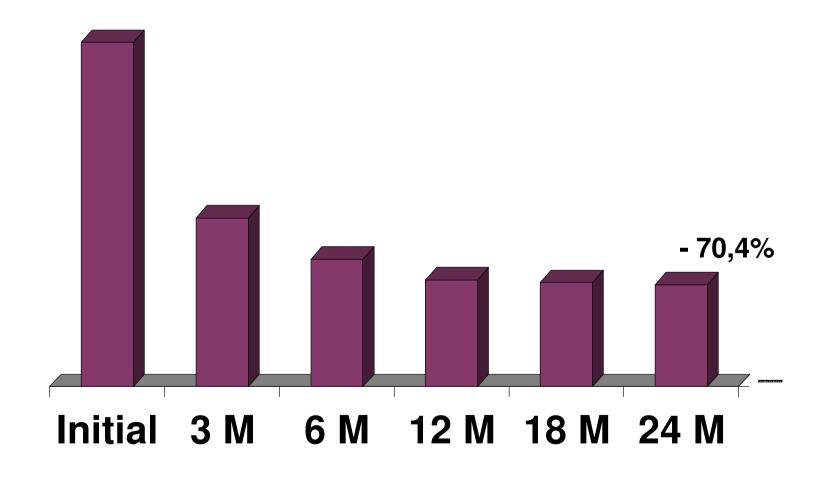


HIFU- Details der Behandlung

- Markierung
 - Zu behandelnder Knoten
 - Sicherheitsabstände
 - Haut : 5 mm
 - Trachea: 3 mm
 - Arteria carotis: 2 mm
- Testpuls (3 sec): HEM-Induktion: Def. der Referenzenergie
 - Start mit 40 Watt, maximal 70 Watt



Volumenreduktion nach HIFU



Lang BH et al, Radiology eprint June 2018



Schmerzempfindung unter und nach HIFU

- 128 Patienten
- Sedierung vor Tx
- Score median: 65/100
- 16 Patienten score 0
- Niedriger score assoziiert mit
 - Niedrigem BMI
 - Größe der Knoten
 - Nicht aber: Impulsenergie



Lokal ablative Verfahren im Vergleich

	Vorteil	Kühlung	Zeitbedarf	Kosten
MWA	Effektivität	teils	Ca. 1 min/ml	900-1400
RFA	Am besten verträglich	teils	Ca. 1,5 min/ml	700-1200
HiFu	Nicht- invasiv	immer	Konv.: 15 min/ml BEAM: 4 min/ml	300 - 500 (+ Gerät)



Statement and Recommendations on Interventional Ultrasound as a Thyroid Diagnostic and Treatment Procedure

- Rec. 7: PEI ... first line... and predominantly cystic...
- Rec. 12: Local ablative treatment can be considered in patients with benign symptomatic nodules...
- Rec. 14: The choice of local ablative thermal treatment (RFA, MWA, LA, HIFU) depends on local expertise. Most data are available for RFA so far
- Rec. 15: HIFU of benign nodules... for nodules ≤ 10 ml...if patients refuse surgery, radioiodine therapy and other more established... (RFA, MWA, LA)

Ultrasound in Medicine and Biology Nov 7, 2017 (interdisziplinäre Empfehlungen)

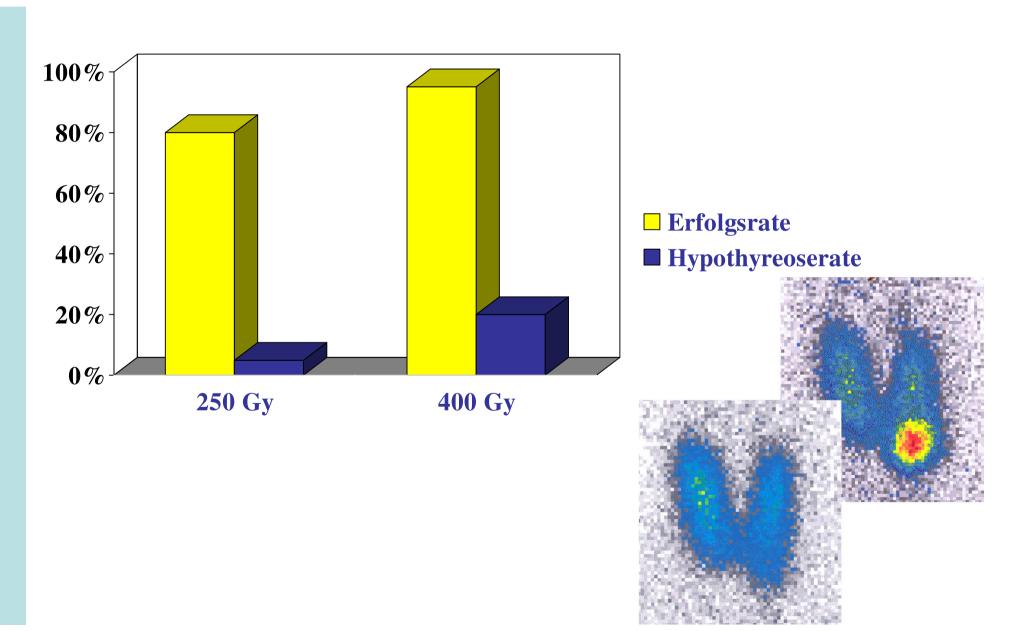


Wahl des Verfahrens der Thermoablation

	HIFU	RFA	MWA
Patient lehnt Punktion ab	+		
Knoten bis 10 ml	++	+	
Knoten 10 - 50 ml		++	+
Knoten > 50 ml		+	++
Patient ist schmerzempf.	+	++	+
Oberflächliche Knoten	++	+	+
Tiefliegende Knoten		++	++
Kosten pro Tx	++	+	
Investitionskosten	(+)	++	++



Funktionelle Autonomie



NUKLEAR MEDIZIN

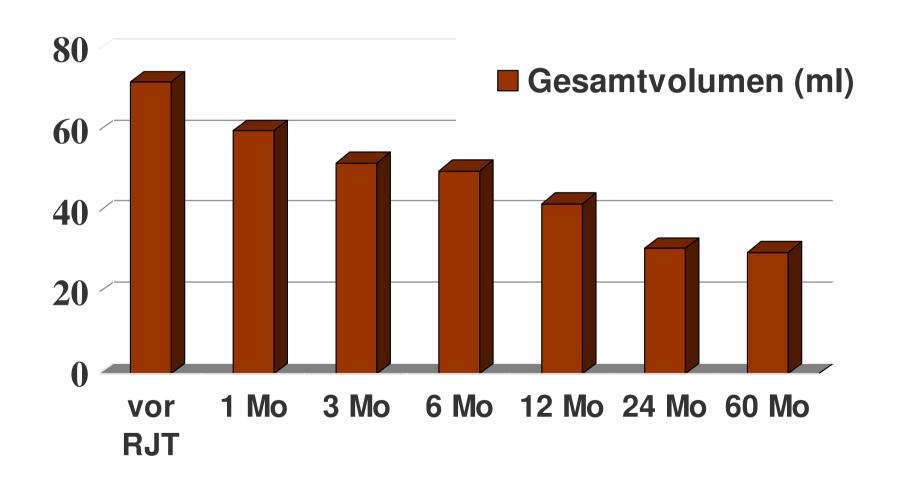
Funktionelle Autonomie

- Indikationsstellung zur Radioiodtherapie -

- TSH-Spiegel ohne Medikation
- Szintigramm unter TSH-Suppression
 - endogen
 - exogen
- Symptomatik
- Wahrscheinlichkeit eines lodexzesses



Volumenminderung nach Radioiodtherapie bei euthyreoter Struma

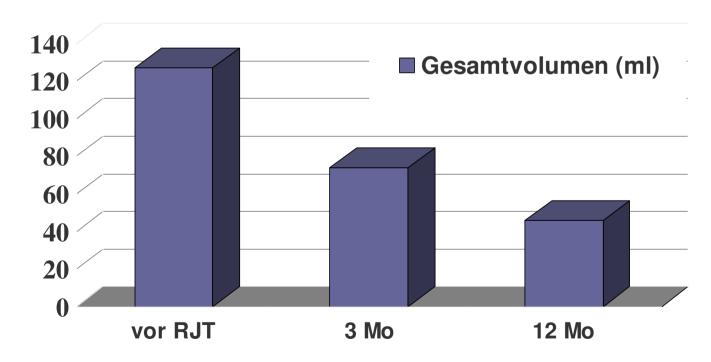


Nygaard et al, Eur J Endocrin 134, 1996



Euthyreote Struma

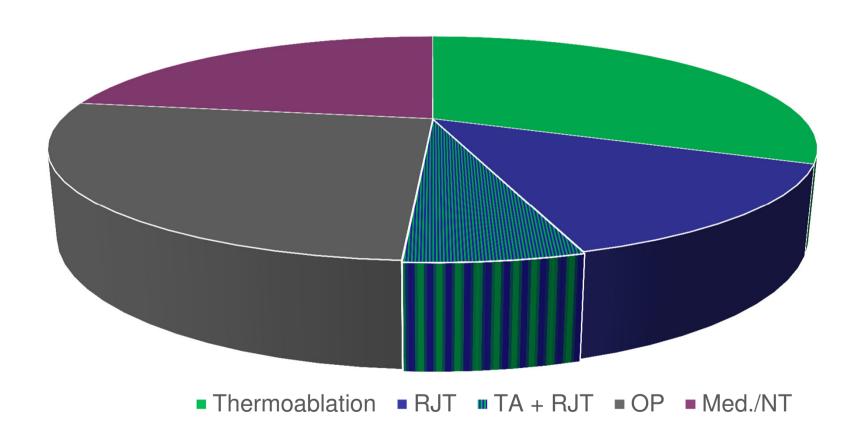
- 88 Patienten, 80 250 ml
- 714 2395 MBq
- Erreichte Dosis 64 300 Gy



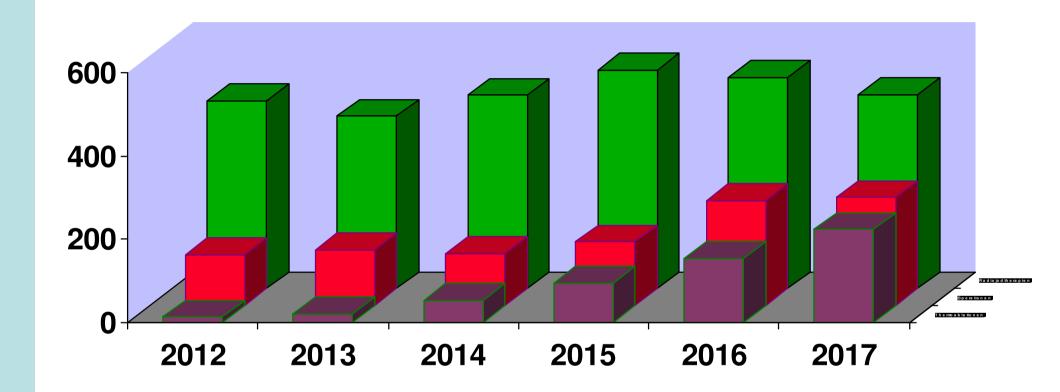
Bachmann et al., Nucl Med Commun 30: 466, 2009



Vorstellung in FFM zur möglichen Thermoablation (ca. 50 Patienten /Woche)







- Thermoablationen
- Operationen
- Radiojodtherapien



Wahl des Behandlungsverfahrens

	Pro lokale A.	Pro	Pro
NIC a la Companio de la Cilia de la	iokale A.	Operat.	Radiojod
Nicht narkosefähig	+	X	+
Verdacht Malignität	X	++	X
Voroperation (ipsilateral)	+	(+)	++
Hyperfunkt. Knoten	+	(+)	++
Hypof. Knoten	+	+	X
Jodexzess (Amiodaron)	+	+	X
Gravidität	(+)	(+)	X
Jugendliche	+	+	(+)



Lokale Ablation

Ergebnisse Uniklinik Frankfurt –

- ~1000 Knoten bei > 400 Patienten
- Techniken
 - − ~ 75 MWA
 - − ~ 300 RFA
 - ~ 40 HIFU
- In ~ 10% Kombination mit Radiojod
- Volumenreduktion nach 3 Monaten
 - **RFA/MWA/HIFU:** 40% 70%
- Symptomverbesserung: > 90%



Perspektiven

- Leitlinien für die Indikationsstellung
- Verfahrensanweisungen
- Zentrenbildung
- Navigator-gesteuerte Sondenführung