Radiofrequenzablation – Erfahrungen aus Graz

Univ.Prof.Dr.Harald Dobnig

Schilddrüsen | Endokrinologie | Osteoporose Institut Dobnig, Graz

Schilddrüsenpraxis für Radiofrequenzablation, Wien

Durchführung einer RFA

gutartige Knotenzytologie

ambulanter Eingriff

15-45 Min Dauer

Monitoring (RR, EKG, O_2)

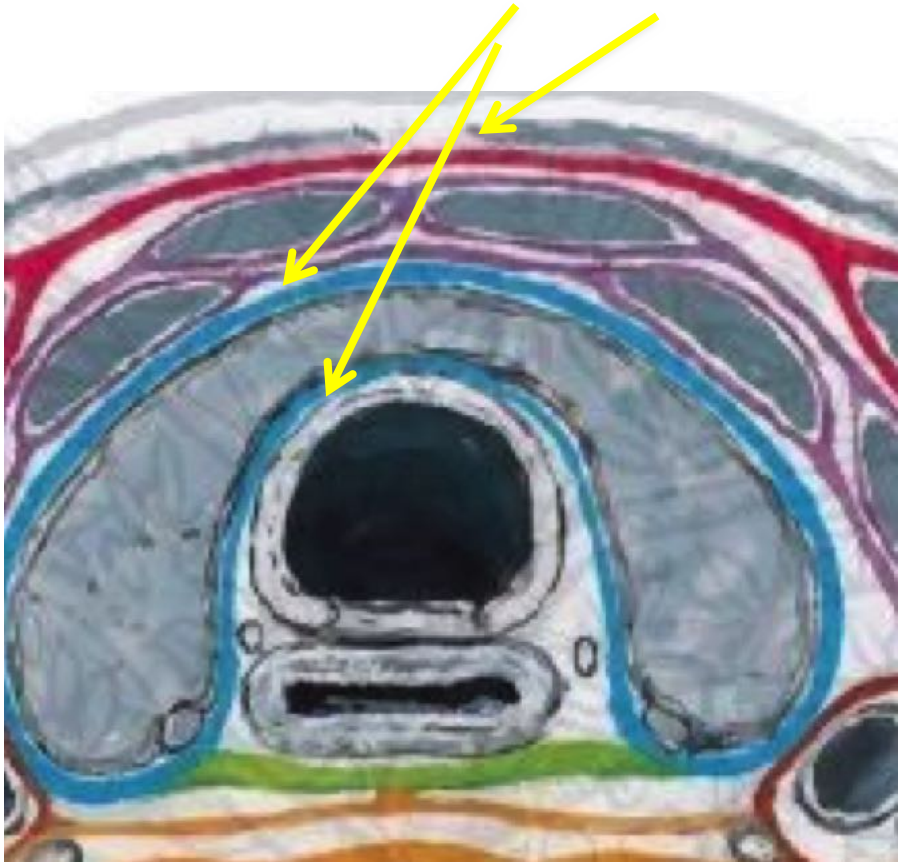
trans-isthmischer Zugang

Lokalanästhesie

„Moving Shot Technik“

30 Min Nachbeobachtung

Subkutane, perikapsuläre und peritracheale Infiltration



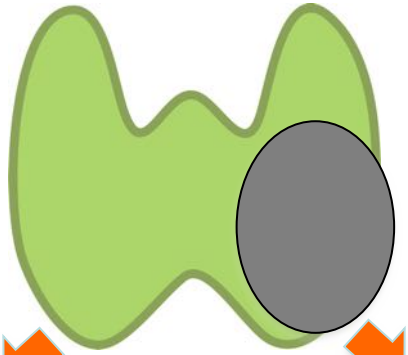
Behandlung von SD Knoten und –zysten
Konzeptionelle Unterschiede OP vs. RFA

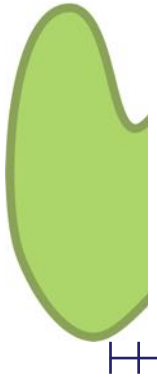
Operation

RFA

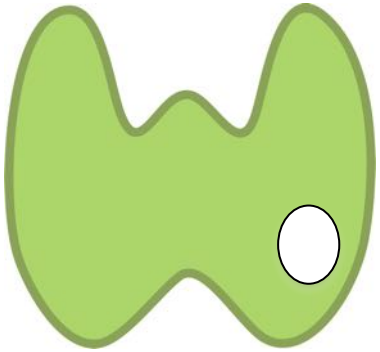
Narkose
Krankenhausaufenthalt

Lokalanästhesie
ambulant





PROBLEM
BESEITIGT



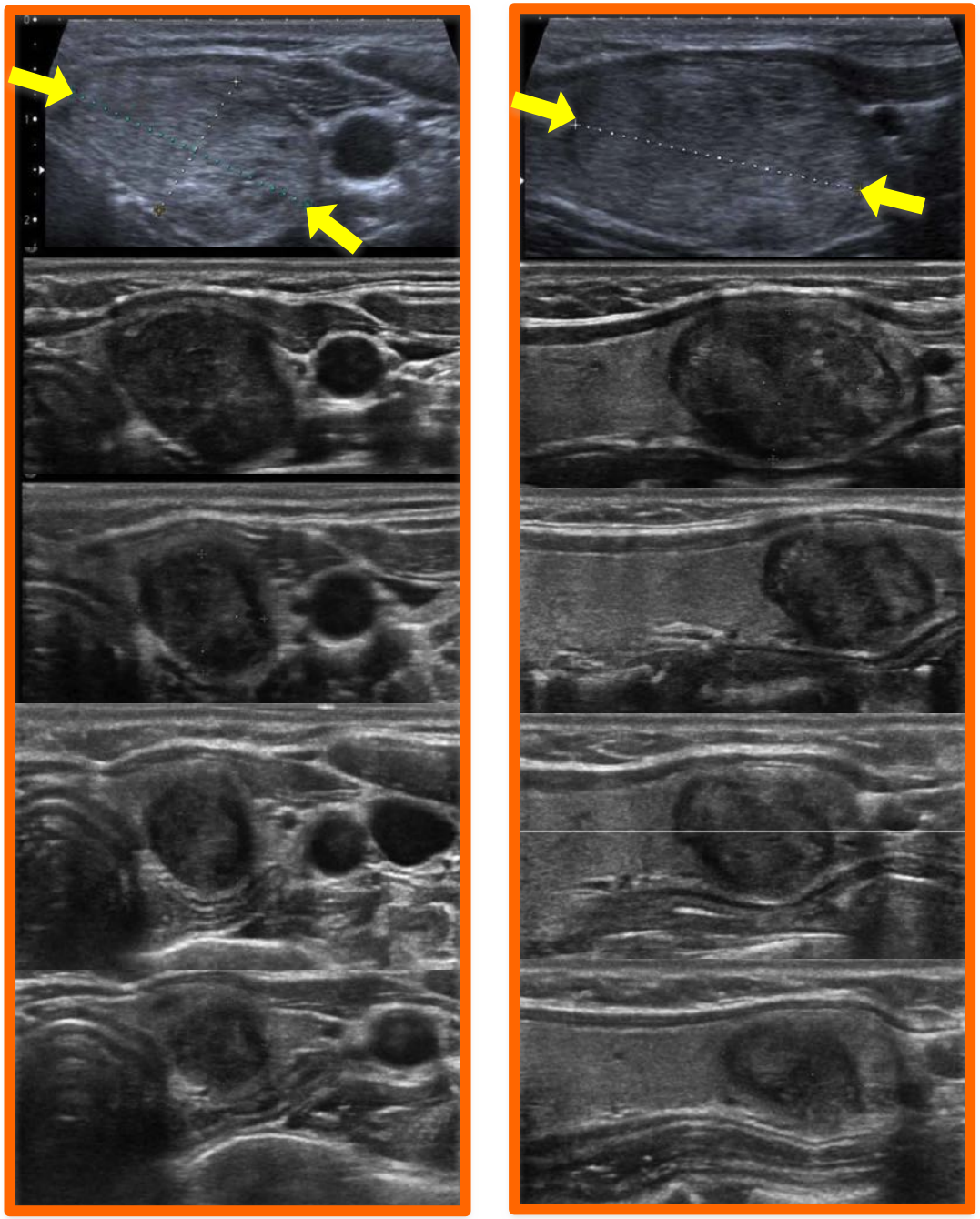
KNOTEN
VERKLEINERT
FIBROES

Narbe

Krankenstand

in variablem Ausmass:
SDH Einnahme
(lebenslange Kontrollen)
Risiko längerer Phasen
suboptimaler Einstellung

Komplikationen
Kosten



Baseline

1 Monat

6 Monate (-63%)

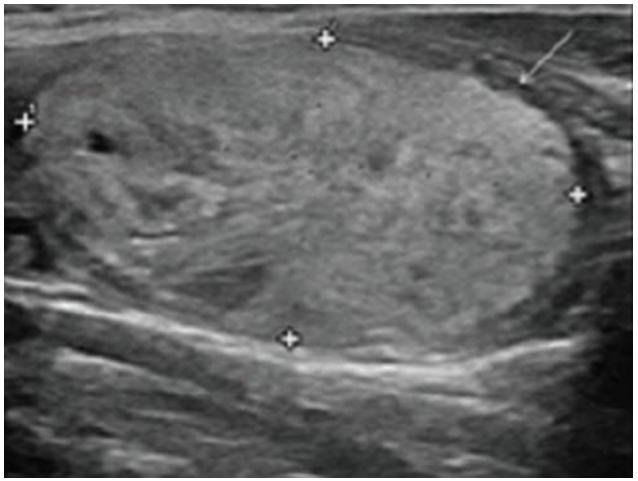
12 Monate

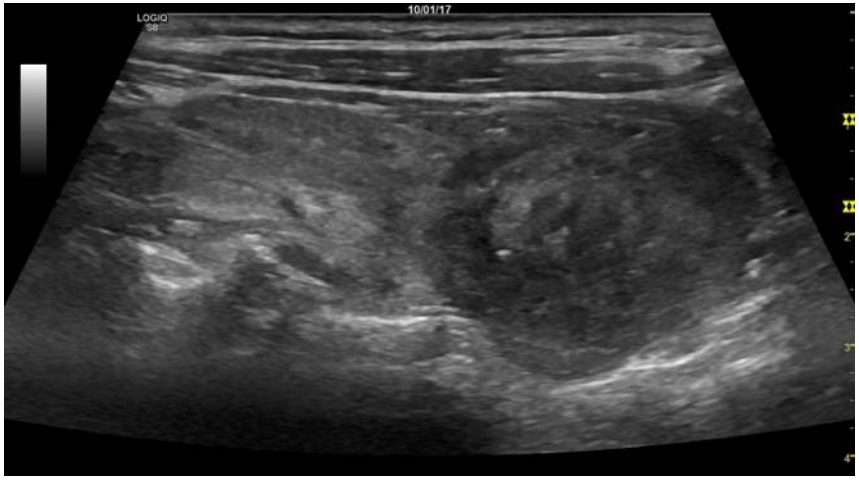
24 Monate (-80%)

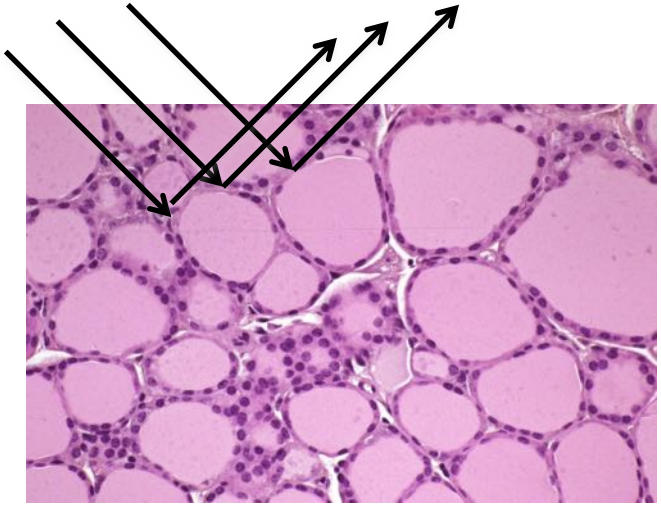
monopolare RFA Sonde

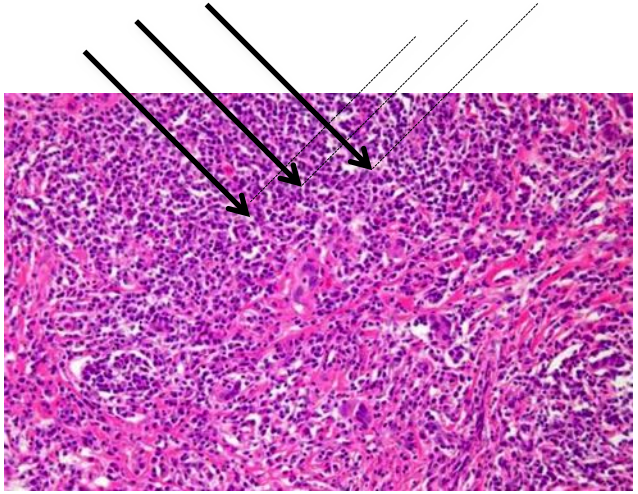
Bernardi S. et al. J Endocrinol Invest 2016;39:1003-13

Verlust normaler SD Vesikel = Hypoechogenität

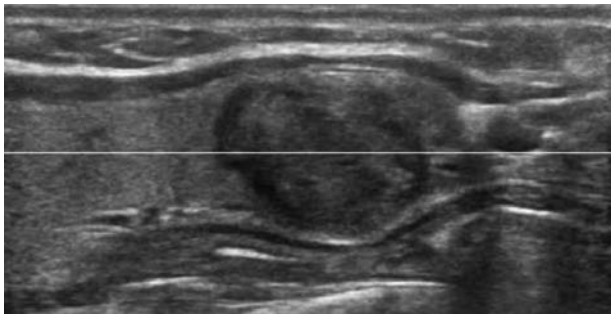








RFA-Kontrolluntersuchungen - was gibt es zu beachten?



nicht erschrecken:

Knoten ist deutlich echoarm,
hat manchmal auch Mikrokalk
(wäre in einem Szinti „kalt“)

<u>was ihn unterscheidet von „bösen“ Knoten</u>:

- kleiner als in Vorbefunden
  - auf identer Schnittebene messen!
- avaskulär
- wird kleiner
- das Wissen um seine Entstehung

und schließlich: er wurde schon punktiert!

Literatur zur Radiofrequenzablation bei Schilddrüsenerkrankungen (Stand März 2018)

Insgesamt 139 Publikationen (PubMed)

44 RFA Behandlungsstudien

16 RFA im Vergleich oder in Kombination mit anderen Behandlungsoptionen

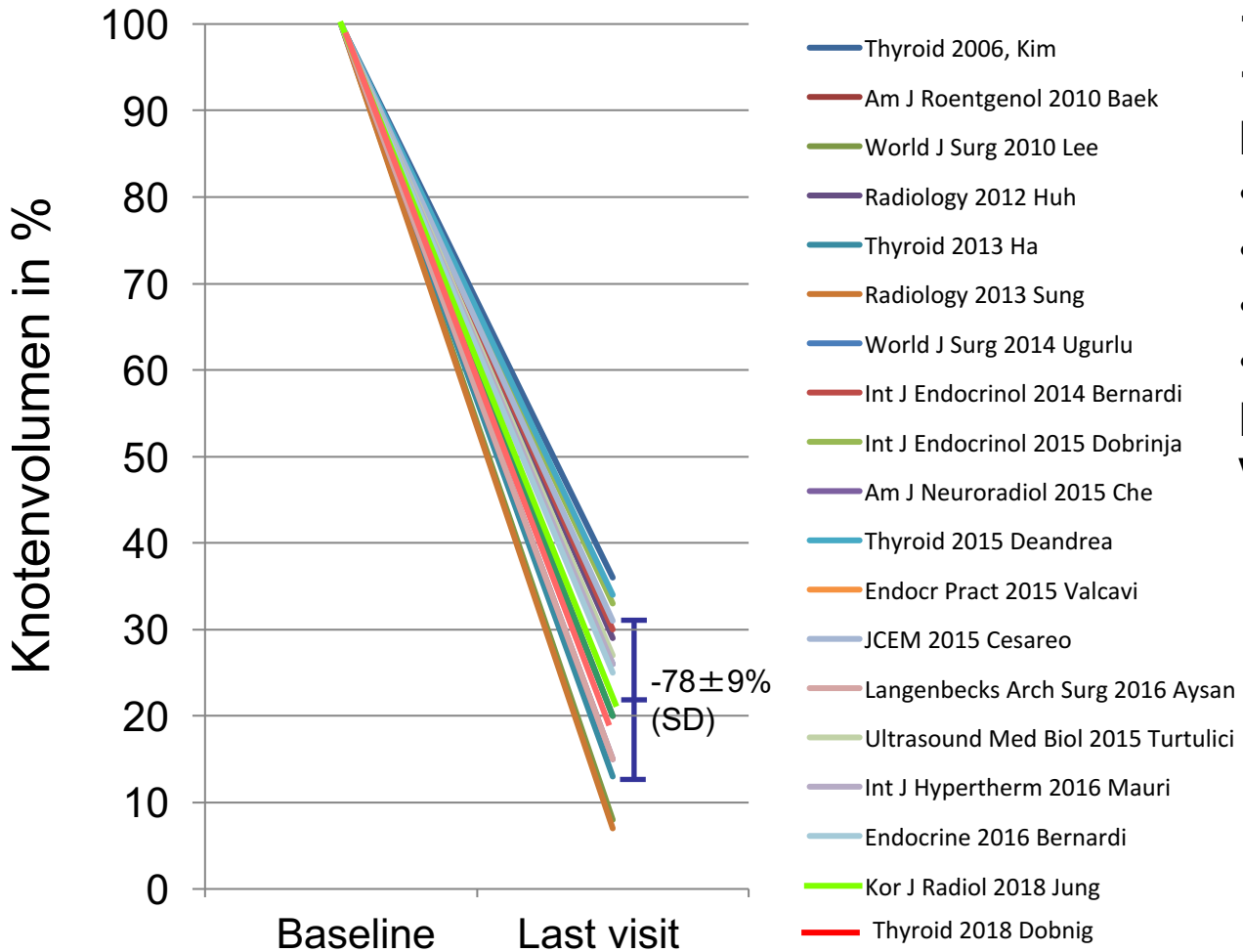
29 Übersichtsartikel

4 Meta-Analysen oder systematische Analysen

29 Sicherheit und Komplikationen; Grundlagen, technische Artikel

15 “Letter“

Volumsreduktion von SD-Knotenbildungen nach 1-maliger Behandlung mit monopolarer RFA



19 Studien
1605 Knoten
Follow-up: 14±8 Mon

- 11 Studien 6 Mon
- 5 Studien 12 Mon
- 2 Studien 24 Mon
- 2 Studien 41 Mon

KV: 14.3 ± 8.2 ml
VRR: 78 ± 9%

Publikationen aus:

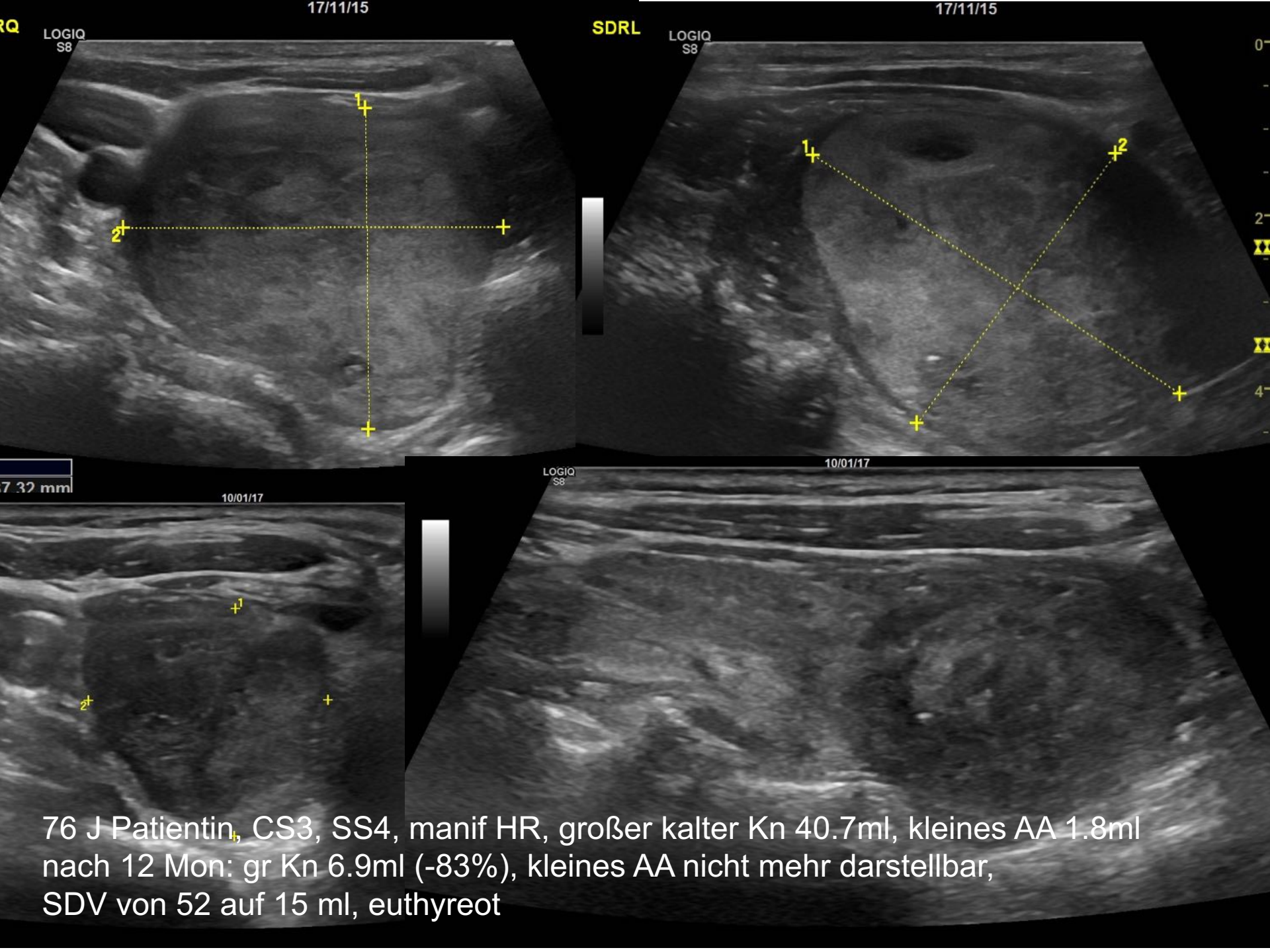
Italien	8
Südkorea	7
Türkei	2
China	1
Österreich	1

RFA “Checkliste“ in Graz

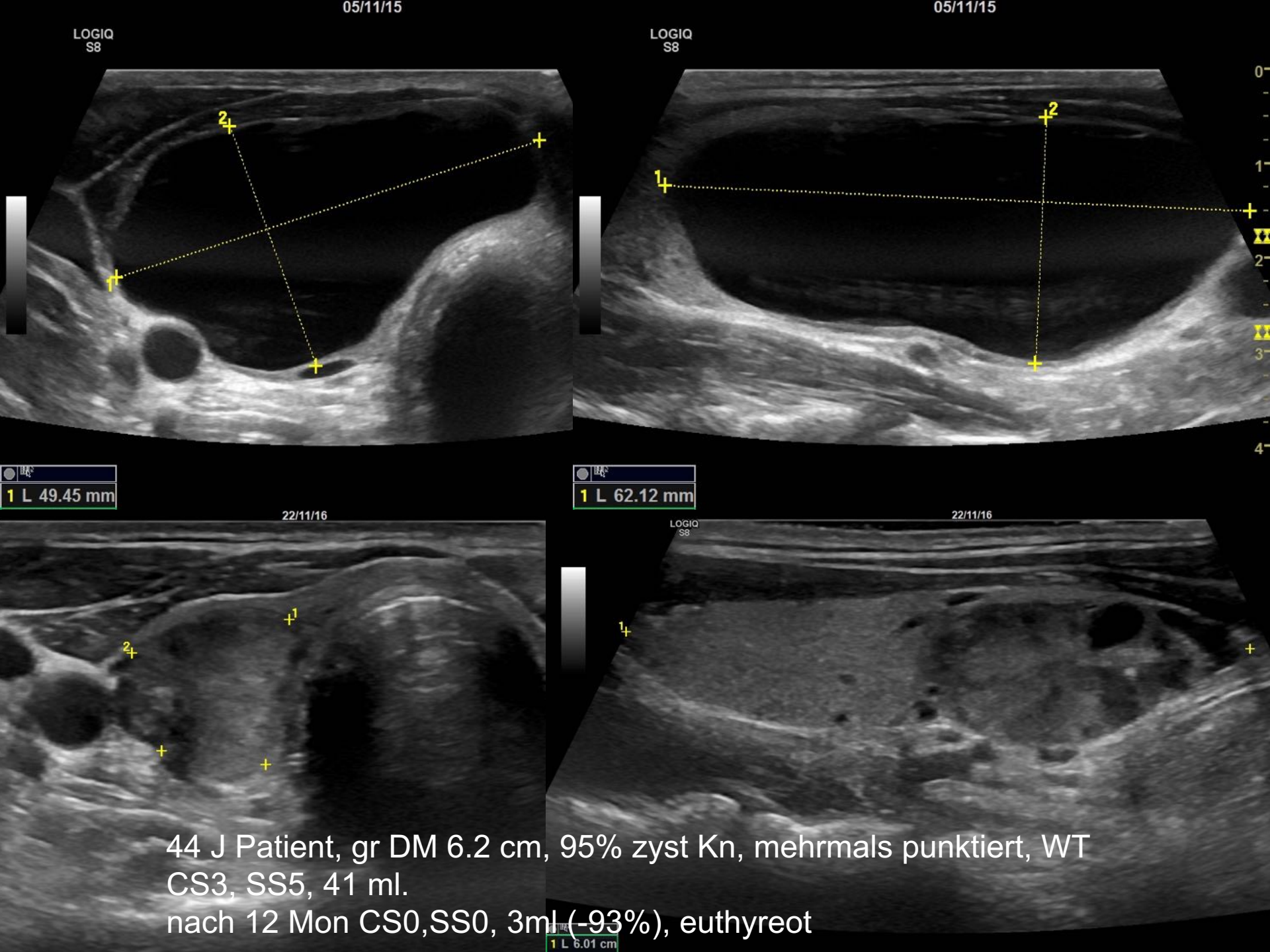
1) Sichtung Vorbefunde	5) RFA – Auswirkung auf SD Funktion bzw. –medikation?	9) blutverdünnende Therapie? Schrittmacher ?
2) Labor TSH, fT4 und fT3, SDAK, Tg, fakultativ Calcitonin, PTH, Kalzium und GE), Gerinnung	6) Knotenvolumen?	10) Allergie/ Unverträglichkeit, KI (NSAR, Xylocain, Kortison?)
3) Gutartigkeit erwiesen?	7) Symptomatik Score (VAS 1-10)	11) Patientenaufklärung im AB dokumentiert?
4) genauer Ultraschallbefund*	8) Visueller Knotenscore (0-3)	12) Patienteninformation u. -einverständniserklärung ausgehändigt?

* **Spezielle Fragestellungen im Ultraschall:**

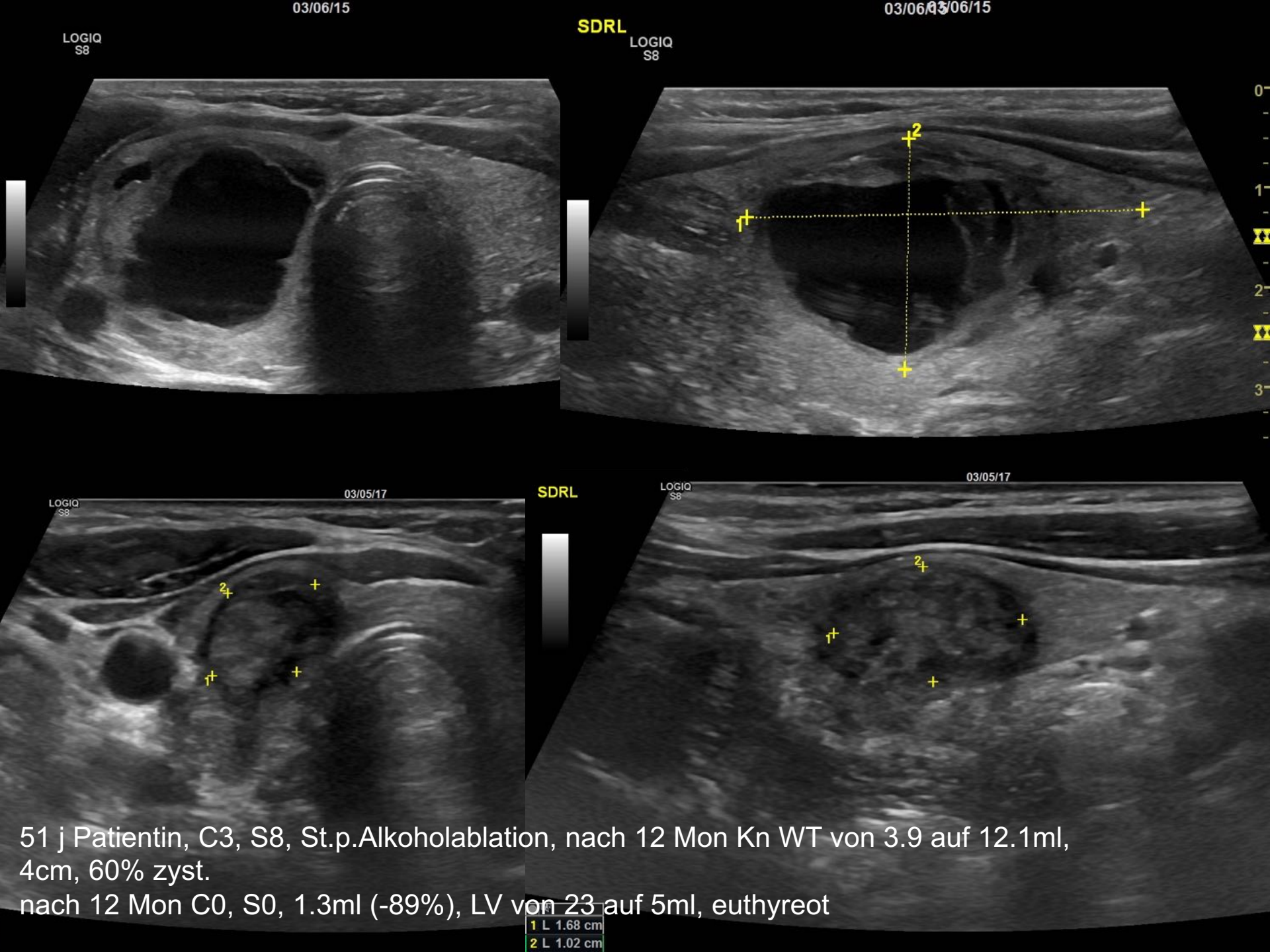
- Lnn-Status?
- Eintrittspforte für lokale Anästhesie?
- Knoten in toto erreichbar?
- Anzahl und Lage der Eintrittspforten?
- prominente Gefäße in Ebene der Sondenführung?
- Lagebeziehung zu N. vagus und Trachea?
- Lagebeziehung zum “danger triangle“?
- Aspiration vor der RFA erforderlich?



76 J Patientin, CS3, SS4, manif HR, großer kalter Kn 40.7ml, kleines AA 1.8ml
nach 12 Mon: gr Kn 6.9ml (-83%), kleines AA nicht mehr darstellbar,
SDV von 52 auf 15 ml, euthyreot



44 J Patient, gr DM 6.2 cm, 95% zyst Kn, mehrmals punktiert, WT CS3, SS5, 41 ml.
nach 12 Mon CS0,SS0, 3ml (-93%), euthyreot



51 j Patientin, C3, S8, St.p.Alkoholablation, nach 12 Mon Kn WT von 3.9 auf 12.1ml, 4cm, 60% zyst.
nach 12 Mon C0, S0, 1.3ml (-89%), LV von 23 auf 5ml, euthyreot

THYROID
Volume X, Number X, 2018
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2017.0547

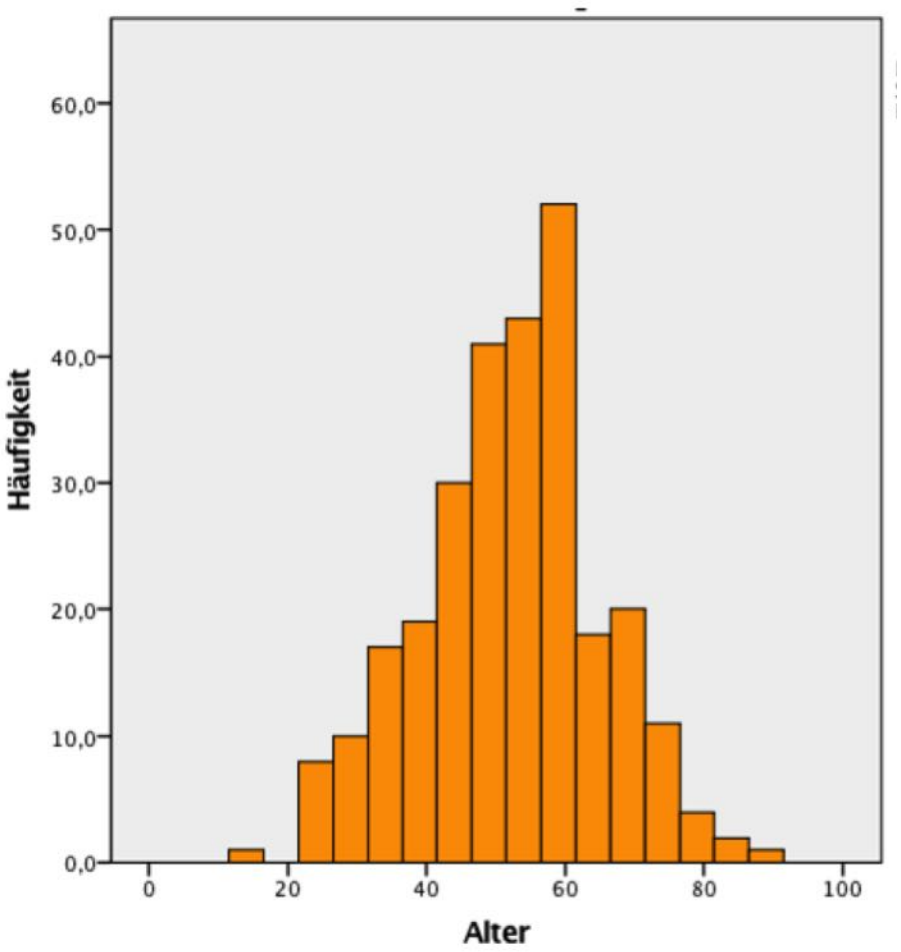
ORIGINAL STUDY

Monopolar Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules: A Prospective Austrian Single-Center Study

Harald Dobnig[1] and Karin Amrein[2]

Background: Monopolar radiofrequency ablation is currently deemed an exotic treatment option for benign thyroid nodules in many central European countries. The aim of this study was to evaluate prospectively the safety and efficacy of this method in a large patient cohort following its introduction in Austria.
Methods: Peri- and post-interventional complications were analyzed for 277 patients. Efficacy was determined for 300 and 154 nodules at 3 and 12 months post treatment, respectively. All treatments were performed with an internally cooled 18G radiofrequency electrode using a free-hand, ''moving-shot'' technique following subcutaneous and local perithyroidal anesthesia.

Prospektive Studie: April 2014 bis Juli 2017
277 Patienten 1x behandelt mit monopolarer RFA



52 ± 12.9 Jahre
(14 – 84 Jahre)
75% Frauen, 25% Männer
300 Knoten (3 Mon) (Wels 2016: 152)
154 Knoten (12 Mon) (Wels 2016: 33)

Zuweisungen
- 85% Patient
- 7% HÄ, FÄ
- 8% SD-Spezialisten

(Endokrinologie, Nuklearmedizin, Chirurgie)

Zusammen-setzung	Häufigkeit	Knoten-volumen (ml)
solide	74.5%	13.3±15.9
gemischt	12.1%	14.1±15.0
zystisch	13.5%	15.9±17.1

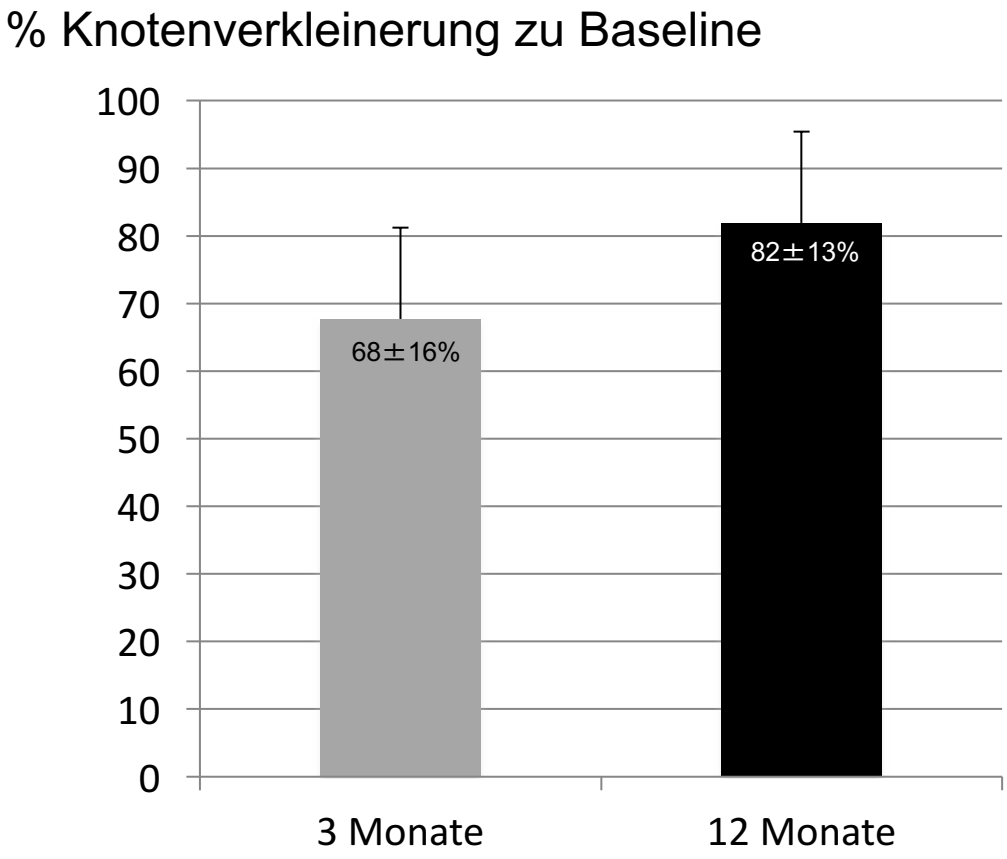
Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

Relevanter klinischer Hintergrund bei Vorstellung

Klinischer Hintergrund	Anzahl an Patienten	%
dokumentierte externe OP Empfehlung	214	77.2
Symptomatik Score ≥4 (VAS 1-10)	110	40.1
Knoten sichtbar in Normalposition (CS 3)	122	44.2
Knoten sichtbar beim Schlucken (CS 2)	51	18.6
signifikantes rezentes Knotenwachstum	80	28.8
hyperthyreote Patienten mit toxischen Adenomen	40	14.4

Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

Volumsreduktion nach MP-RFA
Gesamtergebnis – alle behandelten Knoten

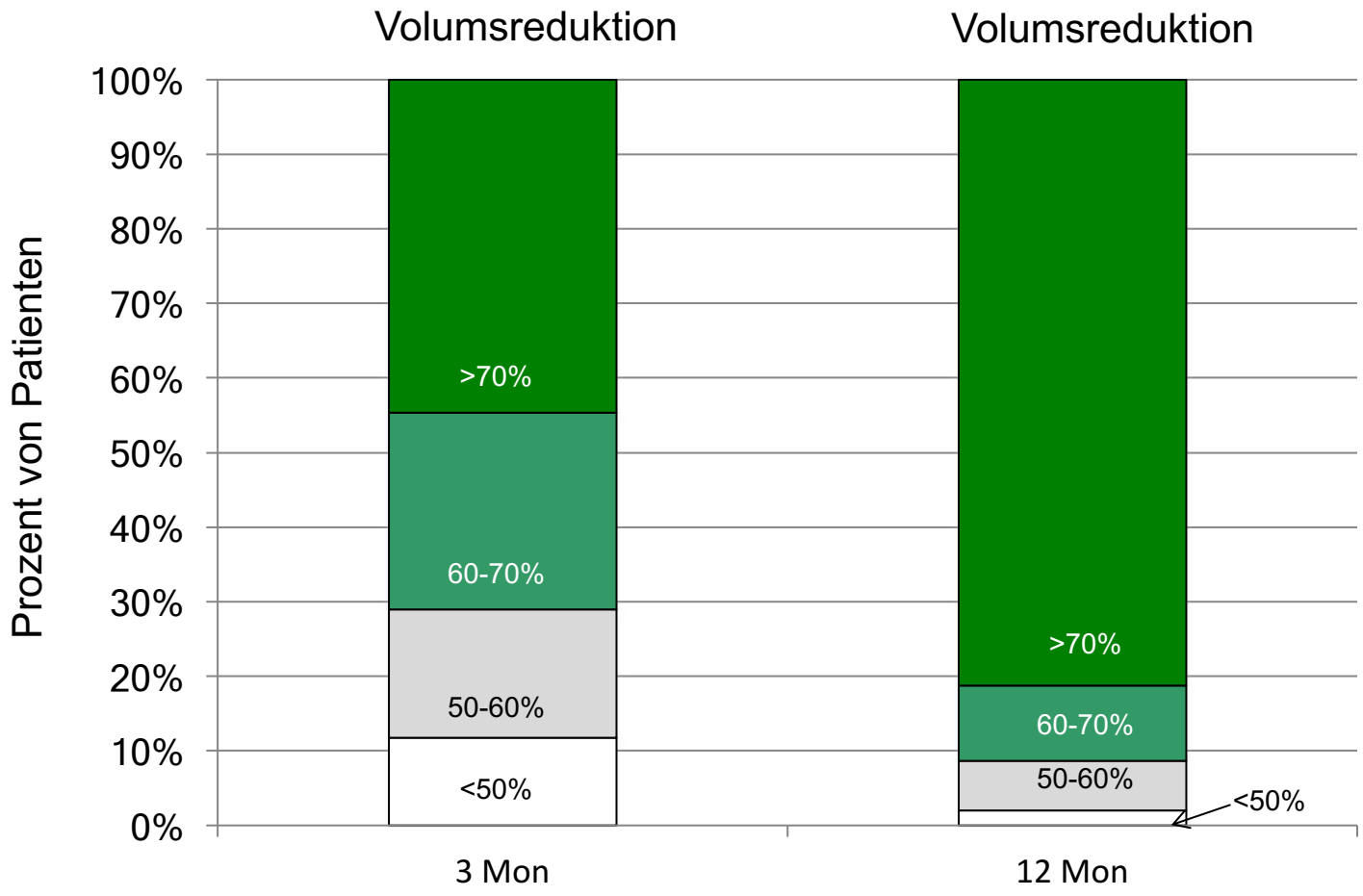


P<0.001 zu Baseline und 12 Mon vs 3 Mon

Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

Analyse Knotenvolumina – alle Knoten

3 und 12 Monate nach monopolarer RFA



Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

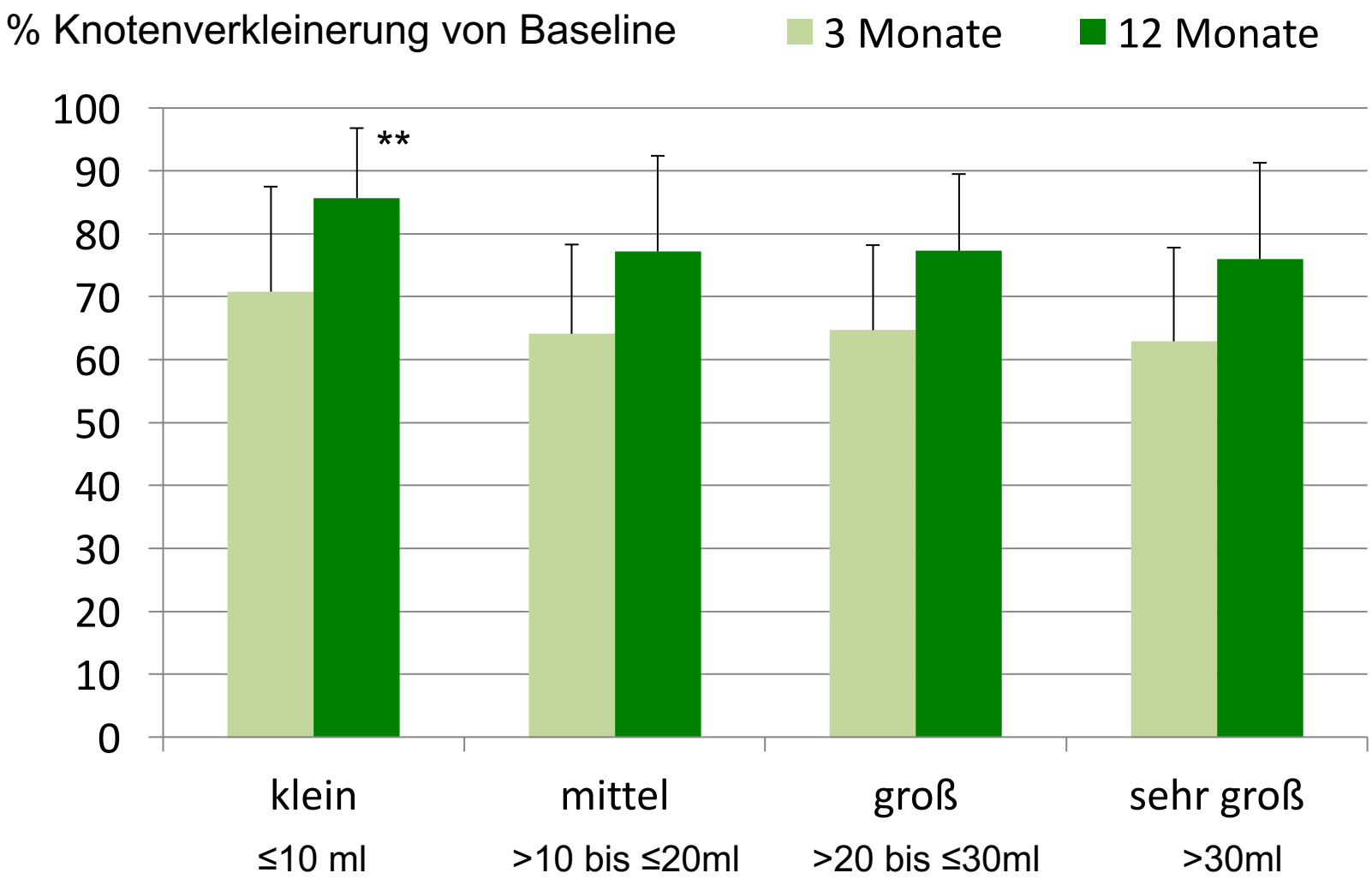
Rückgang absolutes Knotenvolumen (ml) aufgeteilt nach initialer Knotengröße*

	Kategorien der Ausgangsknotengröße (ml)							
	klein		**mittel**		**groß**		**sehr groß**	
	≤10 ml	N	>10 bis ≤20 ml	N	>20 bis ≤30ml	N	>30ml	N
Baseline	4.6±2.8ml	178	13.6±2.4ml	62	24.5±2.5ml	28	47.7±17.8ml	46
3 Mon	1.4±1.3ml	147	4.8±2.2ml	53	8.5±3.4ml	24	17.7±12.7ml	37
12 Mon**	0.7±0.8ml	72	2.9±2.0ml	28	5.3±3.0ml	17	12.3±15.2ml	22

* alle P<0.001 zu Baseline und 12 Mon vs 3 Mon
** P =0.01 kleine Knoten i.Vgl. zu mittel; P=0.05 zu groß und P=0.005 zu sehr großen Knoten

Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

Rückgang relatives Knotenvolumen (%) aufgeteilt nach initialer Knotengröße*



* alle P<0.001 zu Baseline und 12 Mon vs 3 Mon; ** P =0.01 compared to medium; P=0.05 to large and P=0.005 to very large nodules

Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

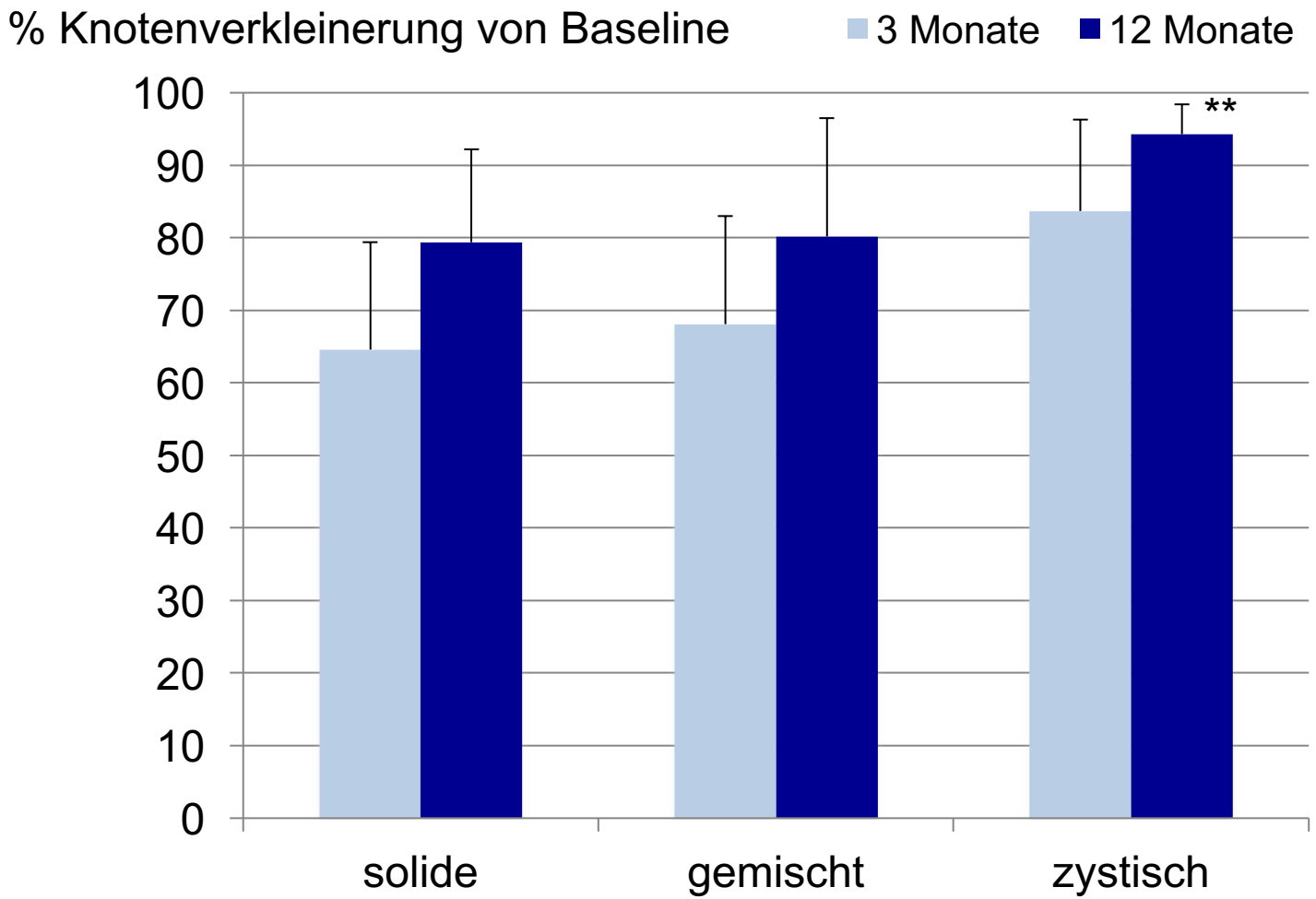
Rückgang absolutes Knotenvolumen (ml) aufgeteilt nach initialer Knotenbeschaffenheit*

	Beschaffenheit der Knoten					
	solide/ prädominant solide		**gemischt**		**zystisch/ prädominant zystisch**	
solider Anteil	70-100%	N	30-70%	N	<30%	N
Baseline	14.1±16.5ml	232	15.8±16.7ml	34	15.9±17.1ml	48
3 Monate	5.5±7.9ml	194	6.0±8.2ml	28	2.8±3.6ml	39
12 Monate**	3.9±7.7ml	102	4.1±8.4ml	19	1.0±1.2ml	18

*alle P<0.001 zu Baseline und 12 Mon vs 3 Mon
** P=0.001 “zystisch“ signifikant unterschiedlich zu “solide“ und “gemischt“

Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

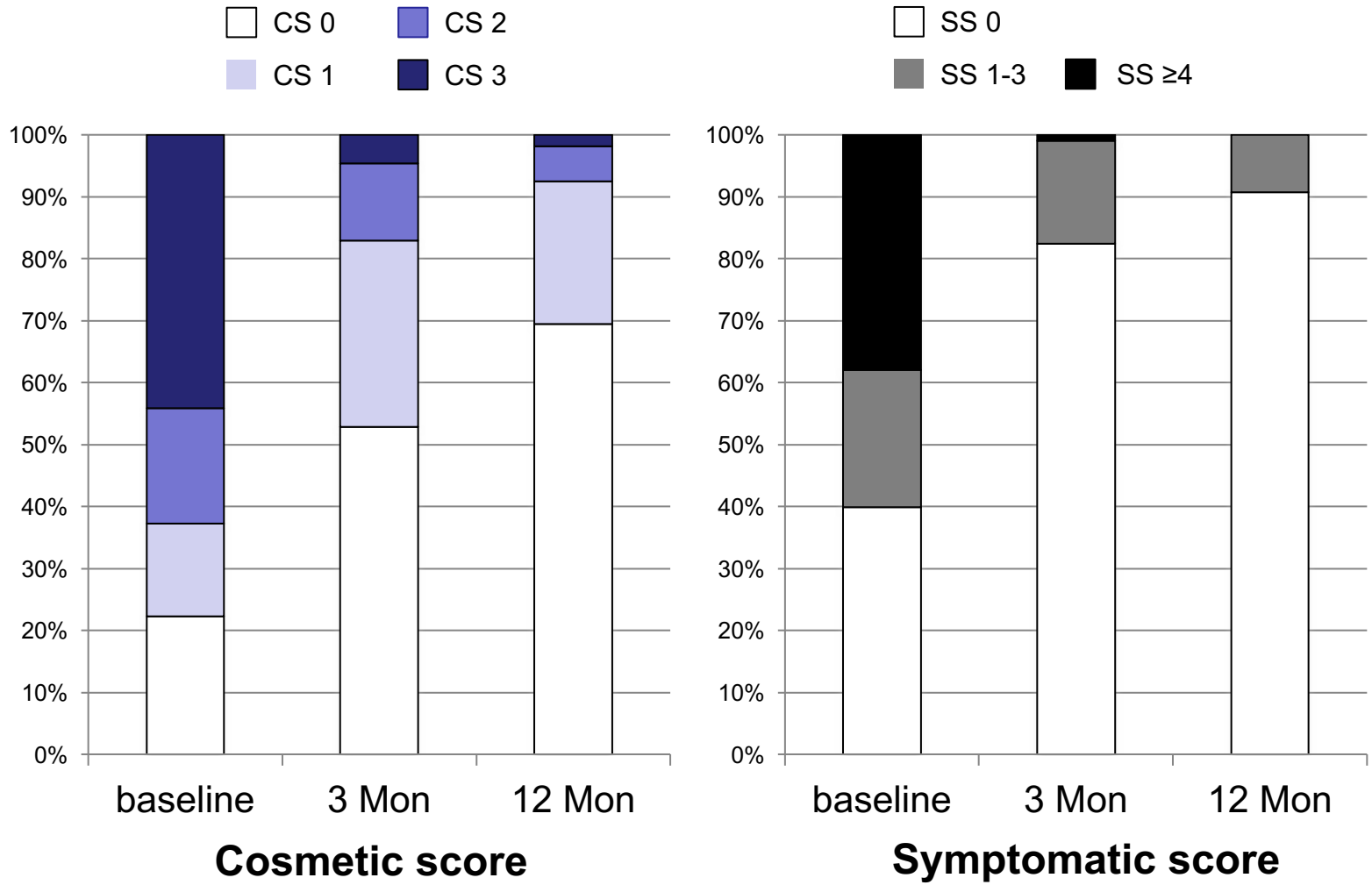
Rückgang relatives Knotenvolumen (%) aufgeteilt nach initialer Knotenbeschaffenheit*



*alle P<0.001 zu Baseline und 12 Mon vs 3 Mon; ** P=0.001 “zystisch“ signifikant unterschiedlich zu “solide“ und “gemischt“

Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

Verbesserung objektiver und subjektiver Scores durch Knotenverkleinerung*



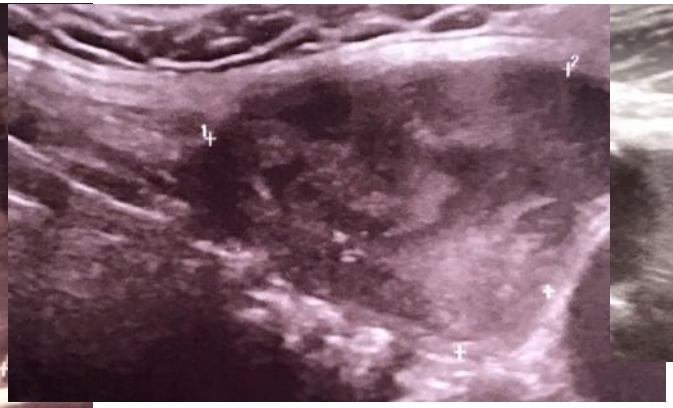
* alle P<0.001 zu Baseline und zwischen 3 und 12 Mon

Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

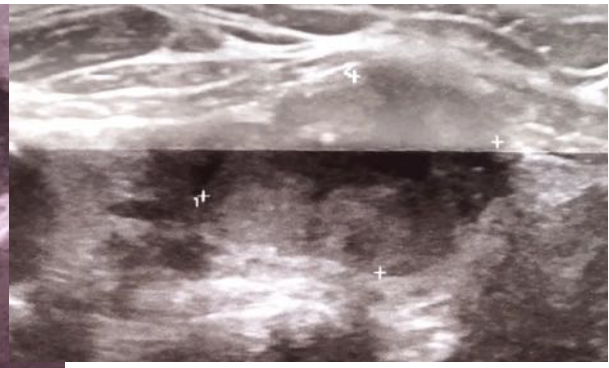
68 j Pat. mit 5cm prätrachealem AA, lehnt OP ab

Sequenzielle Behandlung: RFA , dann low-dose J^{131} Therapie

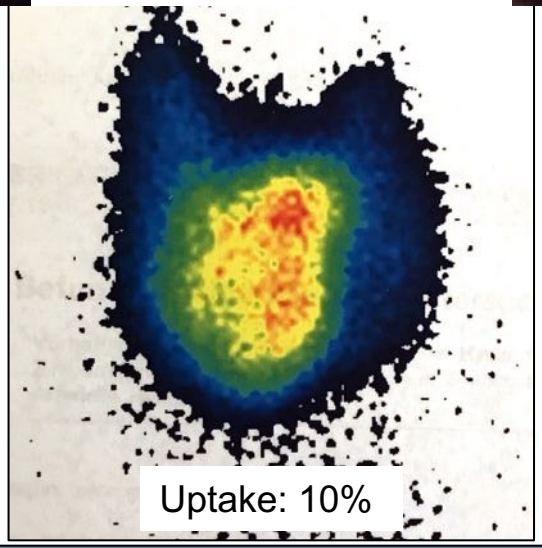
Baseline KV 30ml, SDV 60ml
TSH 1.0 (Thiamazol), CS:3; SS:4

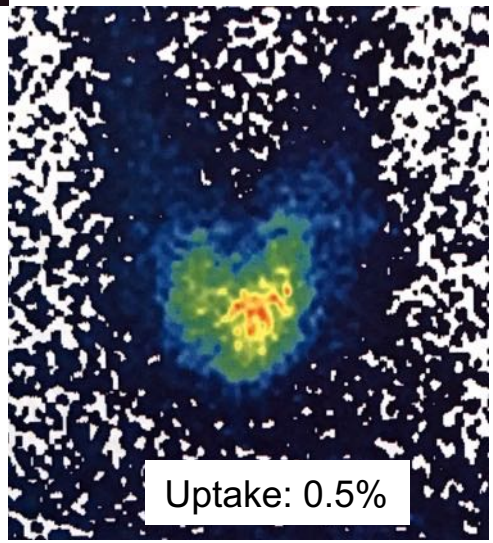


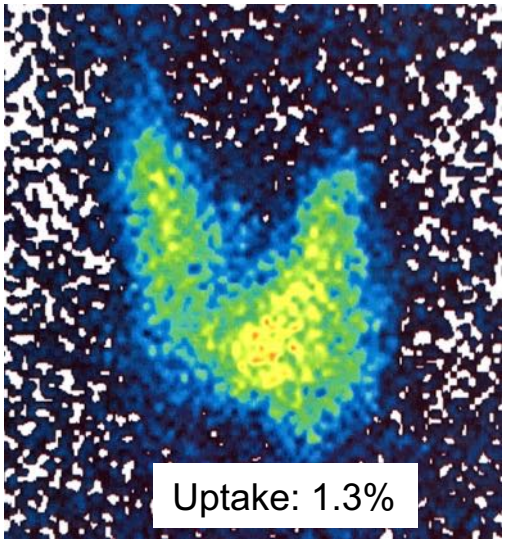
12 Mon nach RFA: KV 6.1ml (-80%), SDV 17ml, TSH 0.14; CS:1; SS:0



3 Mon nach 5mCI J^{131}:
KV 4 ml (-87%), SDV 10ml,
TSH 1.34; CS:0; SS:0







Postinterventionelle Komplikationen nach monopolarer RFA (N=277)

Schweregrad	Qualität der Einschränkung	Komplikation	Patienten-anzahl	%	Tage zur Genesung
Grad 0	**keine**		**230**	**83.0**	
Grad 1	**minimal** (reversibel)		**36**	**12.9**	
		Hämatom (subkutan)	*12*	*4.3*	*7-21*
		Dysphagie	*9*	*3.2*	*1-7*
		Nackensteifheit	*4*	*1.4*	*1-30*
		erhöhte Temperatur	*4*	*1.4*	*7-14*
		Müdigkeit	*2*	*0.7*	*2-3*
		Schmerzen	*2*	*0.7*	*2*
		Palpitationen	*1*	*0.3*	*3*
		Halsschwellung	*1*	*0.3*	*17*
		Kopfschmerzen	*1*	*0.3*	*3*
Grad 2	**mäßig** (reversibel)		**9**	**3.2**	
		Stimmbandlähmung (temporär)	*5*	*1.8*	*3-90*
		Hyperthyreose	*2*	*0.7*	*30-310*
		Wundinfektion (Antibiose)	*1*	*0.3*	*21*
		Hämatom (epifascial)	*1*	*0.3*	*14*
Grad 3	**irreversibel**		**2**	**0.7**	
		Hypothyreose	*1*	*0.3*	---
		Wundinfektion (Operation)	*1*	*0.3*	---

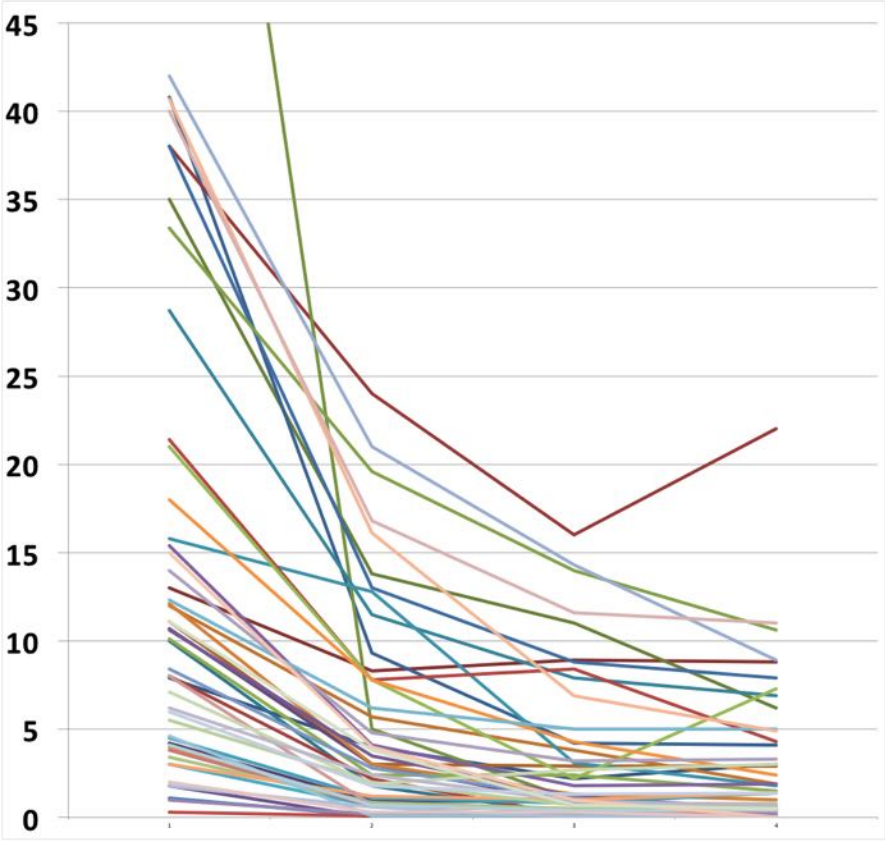
Dobnig H und Amrein K 2018 Thyroid. 2018 Feb 28. doi: [Epub ahead of print]

Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse zur monopolaren RFA

- signifikante Größenreduktion - unabhängig von Knotenvolumen oder –beschaffenheit von ca. 80% nach 12 Mon
- signifikante Besserung einer Symptomatik (Symptomatik Score)
- signifikante Besserung der objektiv erfassten Knotengröße (Kosmetik-Score)
- Erhalt der SD Funktion in 99.7% der Patienten
- Autonome Adenome: 84% Euthyreose, 12% Kombination mit low-dose J^{131} erforderlich, 3% Hypothyreose
- niedrige Komplikationsrate (irreversibel in 0.7%)

Monopolare RFA: Patienten mit 2-jährigem Follow-up

Knotenvolumen (ml)

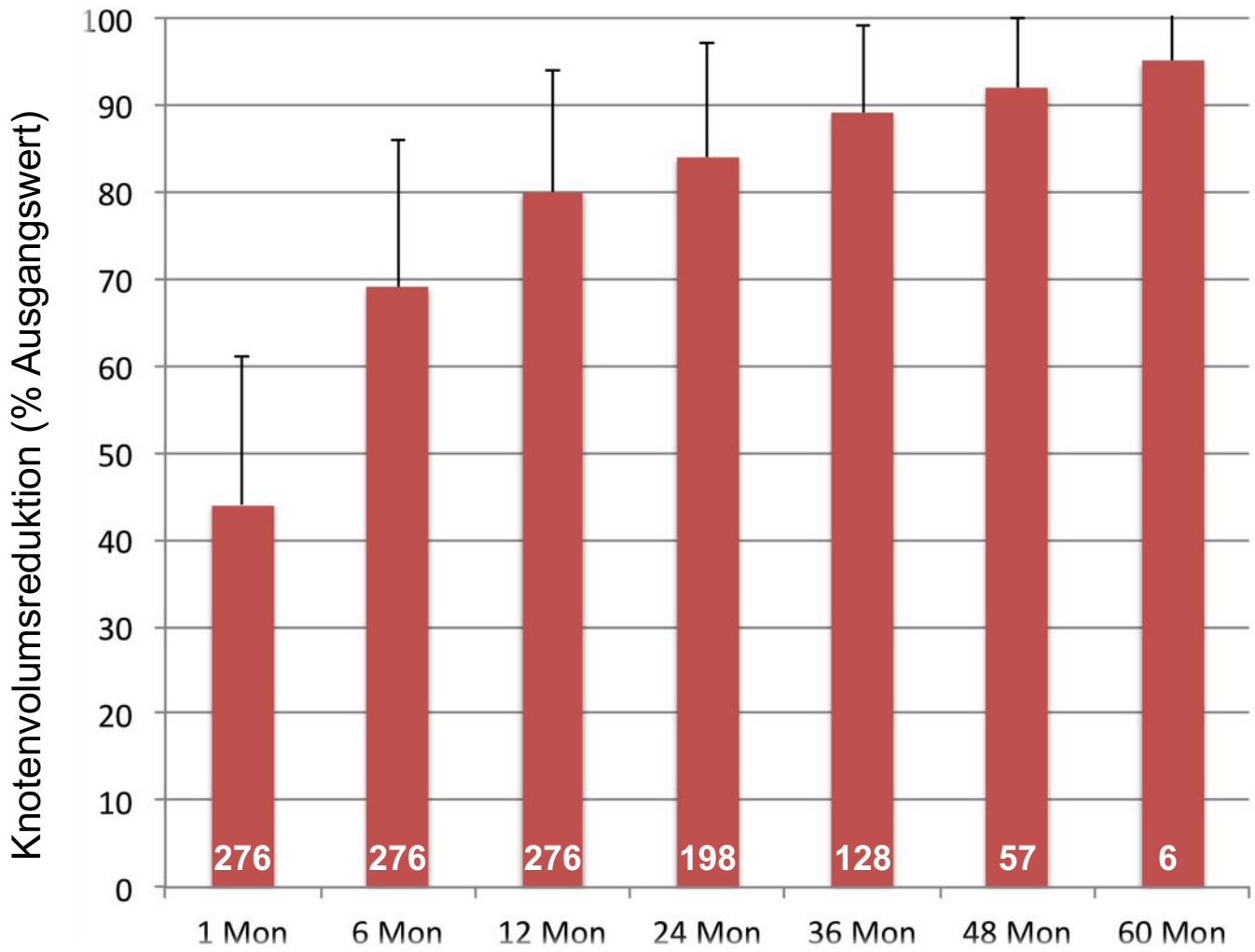


BL 3Mon 12Mon 24Mon

	Knoten volumen (ml)	Volums-reduktion (%)
BL	16.3±18.3	
3 Mo	6.0±7.8	67.3±16.2
12 Mo	4.1±7.1	79.9±14.7
24 Mo	3.5±6.7	81.9±16.4

N=51

Multizentrische Behandlungsstudie mit monopolarer RFA



5 Radiologische Zentren in Korea

N= 276 Knoten

KV= 14.2±13.2 ml
90% solide Knoten

größter DM= 3.8±1.1 cm

therapeutischer Erfolg (12 Mon) in 97.8%

25%: zweite RFA nach 8.5±7.5 Mon
23ml vs 10.7ml (1 RFA)

Komplikationen
1.1% vorrübergehende Heiserkeit, Hyperthyreose
3.6% Hämatom

Jung SL et al. Korean J Radiol 2018; 19:167-74

Hemmnisse in der Umsetzung

- Fachgesellschaften haben sich erst kürzlich dieses Themas angenommen – und auch nicht alle (noch relativ wenige Langzeitdaten, Kosten/Nutzenanalysen, Vergleichsstudien)
- Wissensstand über RFA; Unsicherheit über Indikationen, Fehlen klarer Vorgaben seitens der Fachgesellschaften
- fachliche und persönliche Vertrautheit zwischen SD-Spezialisten und Chirurgen
- eingeschränkte Abrechenbarkeit mit vielen Kassen, es gibt aber Ausnahmen!
- wenige Ausbildungsstätten für die RFA

Schulungskonzept “Monopolare RFA“ in Graz

- **Ärztin/Arzt**: Schulungsdauer gesamt drei Tage

  2 Tage Begleitung bei insgesamt 10 RFAs

  1 Tag praktische Übungen am Phantom, zusätzliche Theorie
- Coaching bei den ersten RFA Anwendungen vor-Ort
- einheitliche 7-seitige Patientenaufklärung und -information
- einheitliche Datenbank für strukturierte, prospektive Erfassung von Basisdaten und Outcome
- Nachbetreuung
- **Assistenzpersonal**

  1 Tag Begleitung bei insgesamt 4 RFAs

Was sind die “großen Unbekannten“?

Welche Knoten stellen eine sehr gute, welche eine noch gute, oder keine gute Primäroption für eine RFA dar?

langfristige Rezidivrate nach RFA?

Größenordnung neuer und behandlungswürdiger Knoten?

sind im Falle einer nachfolgenden OP-Indikation Einschränkungen zu erwarten?

inwieweit beeinflusst AK-Positivität das langfristige outcome?

sinnvoll sind daher weitere Datenerhebungen unter kontrollierten Bedingungen

Conclusio

Funktionserhaltende Strategien sind gut argumentierbar und die Zukunft

MP-RFA als thermoablative **Methode sehr gut belegt** (Effektivität, Komplikationen)

offene Punkte: Rezidivrate und langfristige Kosten/Nutzenanalyse

RFA derzeit in einem "**kontrollierten Environment**" am besten aufgehoben (standardisierte Schulung/Aufklärung/Dokumentation/Veröffentlichung)

SD-Spezialist hat künftig noch breitere Verantwortung bei Abklärung, Abwägung der Differentialtherapie und bei Nachkontrollen