



Hauptverband der  
österreichischen  
Sozialversicherungsträger

# Radiofrequenzablation bei benignen und malignen Veränderungen der Schilddrüse

---

Update

Jänner 2014

Autorinnen: Mag. Bettina Maringer, Dr. Marisa Warmuth, MIPH

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA (LBI-HTA)

Peer-Review: Dr. Gottfried Endel

**Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger**

Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung

EbM/ HTA

## Kurzbericht

### Hintergrund

Überprüfung der neuen Methode zur minimal-invasiven Behandlung von Schilddrüsenknoten mit Radiofrequenzablation hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit.

### Methode

Es wurde dieser systematische Review als Update der systematischen Übersichtsarbeit von Fischer et al. 2012 (LBI-HTA) erstellt. PIKO-Frage und Suchstrategien wurden beibehalten und in den Datenbanken Cochrane, CRD, Embase und PubMed neuerlich eine systematische Literatursuche durchgeführt.

### Ergebnisse

Es wurden eine prospektive Fallserie und eine prospektive kontrollierte Studie zur Radiofrequenzablation bei benignen Schilddrüsenknoten neu identifiziert. Es konnten keine neuen Studien zur Radiofrequenzablation bei Schilddrüsenkarzinom aufgefunden werden.

Die kontrollierte Studie zeigte, dass eine signifikante Reduktion der Symptome und der Knotengröße sowie eine signifikante kosmetische Verbesserung erzielt werden konnten, die 12 Monate nach der Behandlung noch nachweisbar waren.

Unerwünschte Ereignisse traten sowohl in der Fallserie als auch in der kontrollierten Studie selten auf (Hitzegefühl, Schmerzen, Hämatom, leichte Verbrennungen). Eine schwerwiegende Komplikation war ein Fall von Dysphonie (verursacht durch eine Stimmbandlähmung als Folge einer thermischen Schädigung).

Es ist mit aktueller Evidenz weiterhin kein Vergleich der Radiofrequenzablation mit der Standardtherapie zur Entfernung benignen Schilddrüsenknoten möglich.

### Schlussfolgerung

Die vorhandene Evidenz ist weiterhin nicht ausreichend, um Wirksamkeit und Sicherheit der Radiofrequenzablation bei benignen und malignen Schilddrüsenknoten im Vergleich zur jeweiligen Standardtherapie beurteilen zu können.

Derzeit kann die Methode für den niedergelassenen Bereich nicht empfohlen werden und findet sich auch nicht als abrechenbare medizinische Einzelleistung zur Behandlung von Schilddrüsenknoten im aktuellen LKF-Katalog 2014.

### Kontakt für Rückfragen

E-Mail: [bettina.maringer@hvb.sozvers.at](mailto:bettina.maringer@hvb.sozvers.at)

Telefon: 01/ 711 32/ 3616

## Inhalt

1	Einleitung .....	1
1.1	Hintergrund .....	1
1.2	Grundlagen .....	1
2	Methode .....	2
2.1	Fragestellung (PIKO Frage) .....	2
2.2	Literatursuche .....	2
2.3	Studienselektion .....	3
3	Ergebnisse .....	4
3.1	Studiencharakteristika .....	4
3.2	Qualität der Studien.....	5
3.3	Datenextraktion .....	5
3.4	Evidenz .....	8
3.4.1	Wirksamkeit .....	8
3.4.2	Sicherheit .....	8
3.5	Laufende Studien .....	9
4	Diskussion.....	10
5	Schlussfolgerung.....	12
6	Literaturverzeichnis .....	13

## Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

### Tabellen

Tabelle 1: Einschlusskriterien für relevante Studien .....	2
Tabelle 2: Results from included studies on RFA for the treatment of benign thyroid nodules (update).....	6

### Abbildungen

Abbildung 1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagramm).....	3
---	---

## Abkürzungen

BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
LKF	leistungsorientierte Krankenhausfinanzierung
M/F	männlich/ weiblich
n.a.	not available, keine Angaben
LBI-HTA	Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment
n	Anzahl der PatientInnen
n.s.	nicht signifikant
RFA	Radiofrequenzablation
TN	thyroid nodules (Schilddrüsenknoten)
US	Ultraschall

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund

Anfrage eines Sozialversicherungsträgers:

Überprüfung der neuen Methode zur minimal-invasiven Behandlung von Schilddrüsenknoten mit Radiofrequenzablation hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit.

## 1.2 Grundlagen

Die Technologie des Verfahrens sowie eine detaillierte Beschreibung der Leistung finden sich im 2012 erschienenen systematischen Review von Fischer et al.: [http://eprints.hta.lbg.ac.at/960/1/DSD\\_56.pdf](http://eprints.hta.lbg.ac.at/960/1/DSD_56.pdf)<sup>1</sup>.

## 2 Methode

Es wurde dieser systematische Review als Update der systematischen Übersichtsarbeit des LBI-HTA erstellt (Fischer et al 2012). Die PIKO-Frage und Suchstrategie bleiben ident.

### 2.1 Fragestellung (PIKO Frage)

Ist bei PatientInnen mit Schilddrüsenkrebs/-knoten die Radiofrequenzablation im Vergleich zur Standard-/konventionellen Therapie wirksamer und sicherer im Hinblick auf Überleben und Rezidivraten (bei malignen Veränderungen) sowie Lebensqualität (z.B. Verbesserung der Symptome), Morbidität und Mortalität?

Tabelle 1: Einschlusskriterien für relevante Studien

<b>P</b> opulation	Patients with thyroid cancer/ nodules
<b>I</b> ntervention	Radiofrequency ablation
<b>C</b> ontrol	Standard/conventional therapy
<b>O</b> utcomes	
Efficacy	Survival (malignant tumors) Recurrence (malignant tumors) Quality of life (e.g. symptoms improvement)
Safety	Morbidity Mortality
<b>S</b> tudy design	
Efficacy	Randomised controlled trials Prospective, non-randomised, controlled trials
Safety	Randomised controlled trials Prospective, non-randomised, controlled trials Prospective case-series

### 2.2 Literatursuche

Es wurde die Literatursuche mit denselben Suchbegriffen für die Schilddrüse freundlicherweise vom LBI-HTA in den Datenbanken Cochrane, CRD, Embase und PubMed neuerlich gestartet (21.11.2013). Es werden englisch- und deutschsprachige Referenzen berücksichtigt, die seit der letzten Literatursuche publiziert wurden.

## 2.3 Studienselektion

Insgesamt wurden 39 Referenzen identifiziert. Die Literatur wurde von 2 Personen unabhängig voneinander gemäß den Einschlusskriterien ausgewählt. Bei systematischen Reviews wurden die Primärstudien geprüft und eingeschlossen, wenn sie den Kriterien entsprachen (n= 3). Eine dadurch aufgefundene Primärstudie aus dem Jahr 2006, die in der systematischen Übersichtsarbeit von Fischer nicht enthalten war, dennoch den Suchkriterien entsprach, wurde ebenfalls eingeschlossen. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Der Studienselektionsprozess ist in

Abbildung 1 dargestellt. 2 Volltexte waren nicht erhältlich<sup>2, 3</sup>.

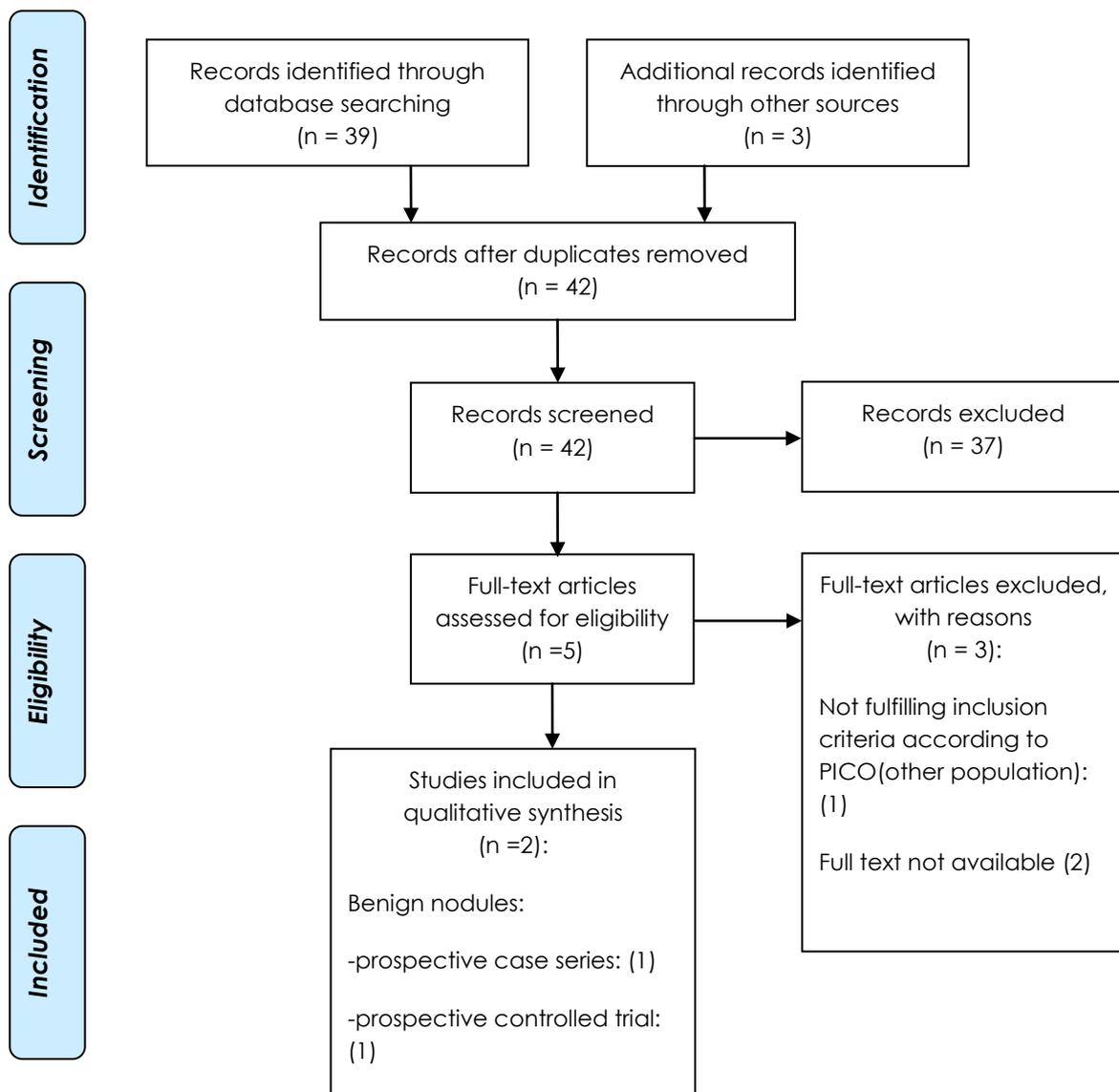


Abbildung 1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagramm)

### 3 Ergebnisse

Es lagen somit insgesamt 2 relevante Primärstudien zur Behandlung mit RFA bei benignen Schilddrüsenknoten für das Update vor, um die Fragestellung neuerlich zu beantworten. Es konnten keine prospektiven Studien zur Behandlung mit RFA bei malignen Schilddrüsenknoten identifiziert werden.

Eine im systematischen Review von Fuller<sup>4</sup> enthaltene Primärstudie aus dem Jahr 2006, die in der systematischen Übersichtsarbeit des LBI-HTA aus dem Jahr 2012 nicht aufgefunden wurde, dennoch den Suchkriterien entsprach, wurde ebenfalls eingeschlossen.

Zur Wirksamkeit wurden –analog zum LBI-HTA- folgende Endpunkte extrahiert:

- Symptome
- Kosmetische Veränderungen
- Knotenvolumen
- Schilddrüsenfunktion

Zur Sicherheit wurden folgende Endpunkte extrahiert:

- Komplikationen
- Mortalität

Die Studiencharakteristika und Outcomes sind in Tabelle 2 dargestellt.

#### 3.1 Studiencharakteristika

Es konnten keine randomisierten kontrollierten Studien identifiziert werden. Es wurden eine prospektive Fallserie (Kim 2006<sup>5</sup>) und eine prospektive, kontrollierte Studie (Faggiano 2012<sup>6</sup>) aufgefunden.

In beiden Studien erfolgte die bildgebende Überwachung der RFA mittels Ultraschall. Kim et al. behandelten 30 PatientInnen, Faggiano jeweils 20 pro Gruppe (insgesamt 40). Die Kontrollgruppe in der Studie von Faggiano erhielt keine andere Intervention als Vergleich zur RFA. In beiden Gruppen wurde zusätzlich ein Thyreostatikum (Methimazol) an PatientInnen mit toxischen Knoten verabreicht (RFA-Gruppe n=10, Kontrollgruppe n=8).

Die PatientInnen der vorliegenden Studien waren 13 - 86 Jahre alt, bei Kim et al. wurden Kinder ab dem 13. Lebensjahr ebenfalls eingeschlossen. Der Anteil der Studienteilnehmerinnen lag bei 67 - 93%. Die Tumorgöße betrug in der Studie von Kim et al. 11-56 mm, bei Faggiano et al. in der RFA-Gruppe  $13,3 \pm 1,8$  ml und in der Kontrollgruppe  $11,2 \pm 1,5$  ml. Während die benignen, kalten Knoten in der Studie von Kim et al. solide,

zystisch oder gemischt solide-zystisch waren, wurden die benignen Knoten in der Studie von Faggiano et al. als solide oder überwiegend solide beschrieben.

Alle PatientInnen wurden einmalig mit RFA behandelt, es finden sich in beiden Studien keinerlei Hinweise hinsichtlich inkompletter Entfernung. Die PatientInnen wurden maximal 12-18,5 Monate nachbeobachtet. In der Studie von Kim et al. lag die Drop out Rate bei 3,3%, Faggiano et al. machten dazu keine Angaben.

### 3.2 Qualität der Studien

Kim 2006 ist eine prospektive Fallserie (ohne Kontrollgruppe) und weist grobe Mängel im Studiendesign auf (Selektionsbias kann nicht ausgeschlossen werden, Nachbeobachtungsintervalle waren unregelmäßig und eher kurz, Detailergebnisse zu Schilddrüsenfunktion und Knotenvolumen fehlen). Diese Studie findet daher aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe nur für die Einschätzung der Sicherheit dieser neuen Behandlungsmethode Berücksichtigung.

Faggiano 2012 ist eine prospektive- kontrollierte Studie (ohne konkrete Beschreibung einer Randomisierung) und wird zur Einschätzung von Wirksamkeit und Sicherheit herangezogen. Die PatientInnen wurden konsekutiv (d.h. jede/r für die Studie in Frage kommende Patient/ Patientin fortlaufend) in die Studie eingeschlossen. Die Studie ist jedoch sehr klein und die Population heterogen (toxische und nicht-toxische Knoten). Es finden sich keine Angaben zur Drop-out-Rate.

### 3.3 Datenextraktion

Die Datenextraktion wurde von einer Autorin durchgeführt. Die zweite Autorin prüfte unabhängig die Vollständigkeit und Korrektheit der extrahierten Daten.

## Radiofrequenzablation Schilddrüse

Tabelle 2: Results from included studies on RFA for the treatment of benign thyroid nodules (update)

Author, year, reference number	Kim 2006 <sup>5</sup>	Faggiano 2012 <sup>6</sup>
<b>Country</b>	Korea	Italy
<b>Sponsor</b>	n.a.	Department of Molecular and Clinical Endocrinology and Oncology, Federico University of Naples, Italy
<b>Intervention</b>	RFA	Group A: RFA + antithyroid drugs if toxic TN
<b>Product</b> Monitoring system  RF-Generator Electrode/needle	US: HDI 5000, Advanced Technology Laboratory CT: Somatom Plus and Sensation 16; Siemens 200-W-RF generator Internally cooled electrode/ 17 gauge straight needle type with a 1cm active tip (Vallelab). If tumor had a cystic component: 20 gauge Westcott needle (Cook)	US: Technos MPX (Esaote Biomedica)  n.a. RITA StarBurst 14 gauge, 10 cm long Talon needle (RITA Medical Systems)
<b>Comparator</b>	none	Group B: antithyroid drugs if toxic TN
<b>Study design</b>	prospective case series	Prospective controlled trial
<b>Number of patients</b>	30	40 consecutive(20/20)
<b>Age of patients</b> (years)	13 – 72 (mean age 39.1)	Group A: 58.3 ± 4.3 (31- 86) Group B: 62.1 ± 3.1 (36- 85) p= n.s.
<b>Sex of patients</b> (M/F)	2/ 28	Group A: 4/16 Group B: 5/15 p= n.s.
<b>Size of nodules</b>	11-56 mm in the largest dimension	Group A: 13.3 ± 1.8 ml Group B: 11.2 ± 1.5 ml p= n.s.
<b>Indication</b>	Benign cold TNs > 1 cm in the largest dimension(mainly solid, mixed or mainly cystic) with or without symptoms	Solid or predominantly solid (cystic component < 30%), large (>4.0 ml), benign TNs with pressure symptoms. Refusal and/ or inefficacy of surgery (n=2) and/ or radioiodine therapy (n=2)
<b>Number of RFA sessions in number of patients</b>	1 in 30	1 in 20
<b>Incomplete ablation sessions</b>	n.a.	n.a.
<b>Follow up</b> (months)	4 periods (0-2.9/3-5.9/ 6-8.9/ >9): median 6.4 (1.1 – 18.5), irregular	1, 3, 6, 12
<b>Drop-out rate</b>	1 (3.3%)	n.a.

Radiofrequenzablation Schilddrüse

Author, year, reference number	Kim 2006 <sup>5</sup>	Faggiano 2012 <sup>6</sup>
<b>Outcome</b>		
<b>Efficacy</b>		
Symptom score / cosmetic grade	<p>grading system (mass-related symptoms): grade 1, a visible mass; grade 2, an invisible but easily palpable mass; grade 3 an invisible and hardly palpable mass; and grade 4, no palpable mass. Final Follow-up (1,1 – 18,5 mo; grade: number of patients):</p> <p>Grade 1: 14 Grade 2: 7 Grade3: 5 Grade4: 3</p>	<p>TN-related neck symptom score included pressure symptoms in the neck, difficulty in swallowing or esthetic complaints: 0 (absent), 1 (moderate), and 2 (severe). The sum of the individual scores generated a final score ranging from 0 to 6:</p> <p><b>Group A:</b> improvement baseline: 3,4 ± 0,3 12 months: 0,6 ± 0,1 <b>Group B:</b> aggravation baseline: 3,0 ± 0,3 12 months: 4,1 ± 0,2 <b>Group A vs. group B:</b> 3, 6, 12 month follow up: p &lt; 0,0001</p>
Nodule volume	<p>Proportion of residual tumor volume compared to original volume before RFA: Period I (n=32 TN; mean interval 1.2 mo): 53.5% ± 26.5% Period II (n=20; 3.7 mo): 36.2% ± 27.4% Period III (n=16; 6.7 mo): 30.7% ± 25% Period IV (n= 13; 13.5 mo): 11.8 ± 10.9%</p> <p>All tumors showed a statistically significant reduction in tumor volume (at period I and final follow-up: p&lt;0,05%), but mixed/ mainly cystic tumors showed a significantly better treatment response than mainly solid tumors.</p>	<p><b>Group A:</b> 1 month: 8,3 ± 1,2 ml 3 months: 5,7 ± 0,9 ml 6 months: 3,2 ± 0,6 ml 12 months: 1,8 ± 0,3 ml <b>Group B:</b> 1 month: 11,2 ± 1,5 ml 3 months: 11,3 ± 1,5 ml 6 months: 11,4 ± 1,5 ml 12 months: 11,8 ± 1,5 ml <b>Group A vs. group B:</b> 3 month follow-up p&lt; 0,005 6-, 12 month follow up: p &lt; 0,0001</p>
Thyroid function	Serum FT4 normalized in all cases	<p><b>Group A:</b> no significant changes; toxic TN: decrease in methimazole after RFA. Hyperthyroidism recovered in 4 of 10 patients after methimazole withdrawal and improved in 4 of 10 patients after methimazole reduction.</p> <p><b>Group B:</b> 2 subclinical hyperthyroidism who were euthyroid at baseline. Toxic TN: methimazole was continued, hyperthyroidism persisted unchanged in all 8 patients.</p>
<b>Safety</b>		
Complications	<p>pain for 2 days (n=1) hematoma (n=1) first- degree burn at the puncture site (n=1) dysphonia (n=1) caused by ipsilateral vocal cord palsy</p>	<p><b>Group A:</b> mild sensation of heat in the neck during the RFA procedure (n=1) <b>Group B:</b> n.a.</p>
Procedure-related mortality	n.a.	n.a.

## 3.4 Evidenz

### 3.4.1 Wirksamkeit

Die prospektive kontrollierte Studie von Faggiano et al.<sup>6</sup> zeigte, dass mittels RFA im Vergleich zur Kontrollgruppe (ohne RFA) eine (ab dem 3. Monat signifikante) Reduktion der Symptome (Druckgefühl, Schluckbeschwerden, kosmetische Beeinträchtigungen) erzielt werden konnte, welche bis 12 Monate nach der Behandlung= Ende der Studie nachweisbar war ( $0,6 \pm 0,1$  nach RFA vs.  $4,1 \pm 0,2$  in der Kontrollgruppe ohne RFA;  $p < 0,0001$ ). Die Reduktion der Knotengröße (toxisch/ nicht toxisch, vorwiegend solide) war ebenfalls ab dem 3. Monat in der RFA-Gruppe signifikant (nach 12. Monaten:  $1,8 \pm 0,3$  ml nach RFA vs.  $11,8 \pm 1,5$  ml in der Kontrollgruppe;  $p < 0,0001$ ). Bei PatientInnen mit toxischen Schilddrüsenknoten in der RFA- Gruppe konnte das Thyreostatikum Methimazol reduziert, bei 4 von 10 PatientInnen sogar abgesetzt werden. In der Kontrollgruppe blieb der Hyperthyroidismus bei allen PatientInnen mit toxischen Schilddrüsenknoten bestehen, Methimazol konnte nicht reduziert werden.

### 3.4.2 Sicherheit

Die durch RFA hervorgerufenen Komplikationen waren meist nicht schwerwiegend und relativ selten (jeweils 1 Person): mildes Hitzegefühl im Nacken während der RFA<sup>6</sup>, Schmerzen in den folgenden 48 Stunden nach Behandlung<sup>5</sup>, Hämatom<sup>5</sup>, Verbrennung ersten Grades an der Einstichstelle<sup>5</sup>.

Als schwerwiegende Komplikation der RFA trat bei einem/r Patienten/-in aufgrund der thermischen Schädigung des ipsilateralen Stimmbandes eine Dysphonie auf, die mindestens 1 Monat andauerte. Eine Verbesserung wurde nicht beschrieben, da der betreffende Patient bzw. die betreffende Patientin zu keinem weiteren Termin erschienen war<sup>5</sup>.

Es finden sich in beiden Studien keine Angaben zu interventionsassoziierten Todesfällen.

### 3.5 Laufende Studien

Auf der Webseite [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (abgerufen am 17.12.2013) sind derzeit folgende Studien zur RFA bei Schilddrüsenknoten registriert:

#### ***Gutartige Schilddrüsenknoten***

Status	Titel	ClinicalTrials.gov Identifier:	Estimated Study Completion Date:
recruiting	Efficacy of Radiofrequency Ablation in Thyroid Nodules	NCT01750593	June 2014
Enrolling by invitation	Single Session Treatment of RFA Versus EA for Predominantly Cystic Thyroid Nodules: A Randomized Controlled Trial	NCT01778400	January 2014
completed	Thyroid Nodules Treated With Percutaneous Radiofrequency Thermal Ablation: a Comparative Study	NCT01649206	June 2011 (published: Faggiano et al 2012)

#### ***Schilddrüsenkarzinom***

Status	Titel	ClinicalTrials.gov Identifier:	Estimated Study Completion Date:
Unknown	Radiofrequency Ablation for Low Risk Papillary Thyroid Cancer: A Pilot Study	NCT00103155	k.A.
Unknown	Feasibility of Radio-Frequency Ablation in the Management of Papillary Thyroid Cancer Under Ultra-Sound Guidance	NCT00381225	November 2008

Im deutschen Register für klinische Studien<sup>a</sup> waren keine weiteren Studien mit RFA bei benignen oder malignen Schilddrüsenknotenauffindbar (abgerufen am 17.12.2013).

<sup>a</sup> [https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks\\_web/navigate.do?navigationId=start&messageDE=Home&messageEN=Home](https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/navigate.do?navigationId=start&messageDE=Home&messageEN=Home)

## 4 Diskussion

Aufbauend auf einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2012<sup>1</sup> wurde anhand von zwei seither publizierten prospektiven Studien (eine unkontrollierte Fallserie, eine kontrollierte Studie) die Wirksamkeit und Sicherheit von RFA bei gutartigen Schilddrüsenknoten neu bewertet. Es waren keinerlei neue Studien zu RFA bei malignen Schilddrüsenknoten auffindbar. Es ist mit aktueller Evidenz weiterhin kein Vergleich der RFA mit der Standardtherapie zur Entfernung benigner Schilddrüsenknoten möglich.

Für die Beurteilung der Wirksamkeit wurde die bestverfügbare Evidenz, d.h. die kontrollierte Studie von Faggiano<sup>6</sup> herangezogen. Es konnte ab dem 3. Monat nach der Behandlung von benignen Schilddrüsenknoten mit RFA im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung der Symptome und kosmetischen Veränderungen und eine signifikante Reduktion der Knotengröße bis zum Ende der Nachbeobachtung (max. 12 Monate) erzielt werden. Bei toxischen Knoten war nach der RFA eine Reduktion bzw. ein Absetzen des Thyreostatikums möglich. Die Ergebnisse der (nicht randomisierten) kontrollierten Studie bestätigen die Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit im Rahmen der systematischen Übersichtsarbeit von Fischer et al. (LBI-HTA Wien) aus dem Jahr 2012<sup>1</sup>.

Es ist derzeit unklar, ob die Art des Schilddrüsenknotens (solide, zystisch, gemischt solide-zystisch, toxisch/ nicht toxisch) die Wirksamkeit der RFA beeinflusst. Sowohl in der kontrollierten Studie von Faggiano et al. als auch in den Fallserien, die der systematischen Übersichtsarbeit von Fischer zugrunde lagen, wurden (überwiegend) solide Knoten behandelt. Kim et al. glaubten bei der Auswertung der Ergebnisse ihrer Fallserie zu erkennen, dass bei PatientInnen mit überwiegend zystischen Knoten einen signifikant besserer Behandlungserfolg (Reduktion des Knotenvolumens) erzielt wurde als bei überwiegend soliden Knoten. Aufgrund des Studiendesigns und der niedrigen Qualität der Studie sind diese Ergebnisse jedoch mit Vorsicht zu interpretieren. Nach Subgruppenanalyse in einer Studie von Lim 2013<sup>7</sup> mit 4-Jahres- Nachbeobachtung (retrospektive Datenauswertung) wurde ebenfalls eine bessere Wirksamkeit (Reduktion des Knotenvolumens) der RFA vermutet bei Knoten, die  $\leq 50\%$  solide waren im Vergleich zu  $>50\%$  soliden Knoten.

Unerwünschte Ereignisse während/ nach Behandlung mit RFA traten selten auf (jeweils bei 3-5% der PatientInnen) und beschränkten sich auf Hitzegefühl, Schmerzen, Hämatom und eine leichte Verbrennung. Ein Fall von Dysphonie (verursacht durch eine ipsilaterale Stimmbandlähmung) wurde beschrieben, wobei der weitere Verlauf nach einem Monat aufgrund von Dropout nicht festgestellt werden konnte. Gharib et al. erwähnen in einem Review 2013<sup>8</sup> zusätzlich perithyroidale Blutungen und Knotenrisse, die nach RFA aufgetreten waren. Von diesen Autoren wird RFA bei follikulären Neoplasien nicht empfohlen und sei mit Vorsicht anzuwenden bei Schwangeren, PatientInnen mit schweren Herzerkrankungen und bei PatientInnen mit kontralateraler Stimmbandlähmung.

Beide für dieses Update eingeschlossenen Studien sind von niedriger bzw. sehr niedriger Qualität. Aufgrund der geringen TeilnehmerInnenzahlen (20-30 ProbandInnen pro Gruppe), einer fehlenden Kontrollgruppe bzw. Randomisierung, heterogenen Populationen, unregelmäßigen Follow-up Untersuchungen, kurzem Beobachtungszeitraum und mangelnder Berichtsqualität der Daten sind die Ergebnisse kritisch zu betrachten. Das Alter der PatientInnen lag in der kontrollierten Studie zwischen 31-86 Jahren, in der Fallserie

wurden bereits Kinder ab dem 13. Lebensjahr eingeschlossen. Hier fehlt eine Subgruppenanalyse zur (unterschiedlichen) Wirksamkeit und Sicherheit der RFA bei Kindern und Erwachsenen.

Zwar konnten eine signifikante Verbesserung der Symptome und signifikante kosmetische Verbesserungen nach RFA bei benignen Schilddrüsenknoten, wie bereits bei Fischer et al. 2012 erwähnt wurde, bestätigt werden, dennoch kann aufgrund der weiterhin niedrigen Evidenz und der geringen internen Validität der Studien keine gesicherte Aussage über die Wirksamkeit und Sicherheit getroffen werden.

Zur Beurteilung der Wirksamkeit der RFA sind randomisierte, kontrollierte Studien unabdingbar. Mit den Ergebnissen eines RCT zu RFA bei benignen Schilddrüsenknoten ist frühestens im Laufe des Jahres 2014 zu rechnen. Der Status der registrierten Studien zu RFA bei Schilddrüsenkarzinomen ist derzeit unbekannt (siehe Kapitel 3.5).

## 5 Schlussfolgerung

Die vorhandene Evidenz ist weiterhin nicht ausreichend, um Wirksamkeit und Sicherheit der Radiofrequenzablation bei benignen und malignen Schilddrüsenknoten im Vergleich zur jeweiligen Standardtherapie beurteilen zu können.

Unerwünschte Ereignisse traten selten auf (Hitzegefühl, Schmerzen, Hämatom, leichte Verbrennungen). Eine schwerwiegende Komplikation war ein Fall von Dysphonie (verursacht durch eine Stimmbandlähmung). Zusätzlich werden in der Literatur perithyroidale Blutungen und Knotenrisse erwähnt.

Derzeit kann die Methode für den niedergelassenen Bereich nicht empfohlen werden und findet sich auch nicht als abrechenbare medizinische Einzelleistung zur Behandlung von Schilddrüsenknoten im aktuellen LKF-Katalog 2014<sup>a</sup>.

---

<sup>a</sup> [http://bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Krankenanstalten/LKF\\_Modell\\_2014/Modell\\_2014](http://bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Krankenanstalten/LKF_Modell_2014/Modell_2014)

## 6 Literaturverzeichnis

---

<sup>1</sup> Fischer S, Zechmeister-Koss I. Radiofrequenzablation bei benignen und malignen Veränderungen endokriner Organe (Schilddrüse und Nebenniere). Systematischer Review. Decision Support Dokument Nr. 56; 2012. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

<sup>2</sup> Sui, Y., F. L. Wu, et al. (2013). "Method and short term efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation of thyroid benign nodules." Chinese Journal of Medical Imaging Technology 29(5): 706-709.

<sup>3</sup> Wang, S. R., J. Q. Zhang, et al. (2011). Percutaneous thermal ablation for nodular thyroid diseases: An assessment of short-term effects. Academic Journal of Second Military Medical University 32(12): 1316-1320.

<sup>4</sup> Fuller, C. W., S. A. Nguyen, et al. (2013). Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules: Systematic review. Laryngoscope: epub.

<sup>5</sup> Kim YS, Rhim H, Tae K, Park DW, Kim ST. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience. Thyroid. 2006 Apr;16(4):361-7.

<sup>6</sup> Faggiano, A., V. Ramundo, et al. (2012). Thyroid nodules treated with percutaneous radiofrequency thermal ablation: a comparative study. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 97(12): 4439-4445.

<sup>7</sup> Lim, H. K., J. H. Lee, et al. (2013). Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients. European Radiology 23(4): 1044-1049.

<sup>8</sup> Gharib, H., L. Hegedus, et al. (2013). Clinical review: Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 98(10): 3949-3957.