

Gutartige Schilddrüsenknoten – Übersicht von Studien- und Forschungsergebnissen

Veröffentlichung	Studiendetails	Studien- und Forschungsergebnisse
<p>B.Lang et al.; Zwei-Jahres-Wirksamkeit einer Einzelbehandlungs-Ablation mit hochintensivem fokussierten Ultraschall (HIFU) von gutartigen Schilddrüsenknoten; European Society of Radiology, Mai 2018</p>	<p>Studiendesign Retrospektive Analyse</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 108 Patienten mit gutartigen Schilddrüsenknoten, behandelt mit HIFU-Einzelbehandlung</p>	<p>Sicherheit 3 (2.8%) Patienten entwickelten eine einseitige Stimmbandlähmung nach der Behandlung, welche sich jedoch alle innerhalb der ersten 3 Monate erholten (d.h. normale Bewegung wurde wieder erreicht). Ein weiterer Patient (0.9%) erlitt ein Horner Syndrome auf der behandelten Seite. Ihre milde Ptosis verbesserte sich schrittweise über einen Zeitraum von 6 Monaten.</p> <p>Wirksamkeit Nach der Behandlung betrug die durchschnittliche Volumenreduktionsrate (\pm Standardabweichung) nach 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten, jeweils $51.32 \pm 20.71\%$, $62.99 \pm 22.05\%$, $68.66 \pm 18.48\%$, $69.76 \pm 17.88\%$ und $70.41 \pm 17.39\%$. Der mediane Wert auf der visuellen Analogskala (VAS) verringerte sich schrittweise zum Basiswert bei 6, 12 und 24 Monate auf jeweils 4.0 (2.0), 2.0 (1.0), 2.0 (1.0) zu 1.0 (2.0). 63 (58.3%) Knoten zeigten eine weitere Volumenreduktion (d.h. $>4.5\%$) zwischen 12 und 24 Monaten, während 22 (20.4%) eine Volumenzunahme von $> 4.5\%$ zwischen 12 und 24 Monaten aufwiesen.</p>
<p>P. Trimboli et al.; Hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU) Therapie von gutartigen Schilddrüsenknoten ohne Anästhesie oder Beruhigung; Endocrine; Feb 2018</p>	<p>Studiendesign Retrospektive Analyse</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 26 Patienten mit gutartigen Schilddrüsenknoten</p>	<p>Sicherheit 73% der Patienten beschrieben ein gutes Befinden während der Behandlung, 100% zeigten gutes Befinden unmittelbar nach der Therapie. Die allgemeine Verträglichkeit der Therapie war hoch. Es wurden keine Komplikationen beobachtet. HIFU-Therapie kann ohne Anästhesie durchgeführt werden.</p> <p>Wirksamkeit Das geschätzte Knotenvolumen betrug 2.81 ± 2.04ml. Bei der Nachbeobachtung nach 6 Monaten wurde eine signifikante Volumenreduktion ($p < 0.0001$) festgestellt (1.83 ± 1.63 mL). Eine weitere Volumenreduktion wurde nach 1 Jahr beobachtet (1.57 ± 1.47 mL). Die mittlere prozentuale Volumenreduktion im Laufe der Zeit betrug 48%. Nach einem Jahr berichteten 85% der Patienten von einer Reduktion lokaler Symptome. Die HIFU ist eine wirksame Therapie zur Volumenreduktion von Schilddrüsenknoten mit einem Hauptdurchmesser von weniger als 4 cm.</p>
<p>B. Lang et al.; Sequentielle hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU) Ablation bei der Behandlung von einem gutartigen <u>multinodulären</u></p>	<p>Studiendesign Beobachtende retrospektive Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener</p>	<p>Sicherheit 104 (84.6%) Patienten erhielten eine einzelne Ablation eines einzelnen Knoten (Gruppe I), wohingegen 19 (15.4%) sequentielle Ablation von zwei relativ dominanten Knoten in einem <u>multinodulären</u> Struma erhielten (Gruppe II). Die Sicherheit in beiden Gruppen war vergleichbar. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von Hautverbrennungen</p>

Struma: Eine beobachtende retrospektive Studie; European Radiology; Mar 2018	Patienten 123 Patienten	und Stimmbandlähmungen. Schmerzwerte waren am Morgen nach der Ablation signifikant höher in Gruppe II (2.29 vs. 1.15, $p = 0.047$, auf einer 0-10 visuellen Analogskala) und das Übelkeit/Erbrechen trat signifikant häufiger in Gruppe II auf (15.8 % vs. 0%, $p = 0.012$) Wirksamkeit Die Wirksamkeit war in beiden Gruppen vergleichbar. Alle 19 (100%) sequentiellen Ablationen waren erfolgreich. In den Nachuntersuchungen nach 3 und 6 Monaten zeigten sich verhältnismäßig vergleichbare Volumenreduktionen zwischen dem ersten und zweiten Knoten (jeweils $p = 0.710$ und $p = 0.548$).
B. Lang et al.; Der prozentuale Anstieg von Thyreoglobulin-Serum in der ersten Woche konnte den eventuellen Erfolg der hochintensiven fokussierten Ultraschall (HIFU) Ablation von gutartigen Schilddrüsenknoten nicht vorhersagen; International Journal of Hyperthermia, Dez 2017	Studiendesign NA Anzahl eingeschlossener Patienten 105 Patienten mit symptomatischen, gutartigen Schilddrüsenknoten	Ergebnisse Der durchschnittliche prozentuale Anstieg von Thyreoglobulin-Serum (Tg) in der ersten Woche war nicht unterschiedlich zwischen Patienten mit Behandlungserfolg nach 6 Monaten und jeden ohne Behandlungserfolg nach 6 Monaten (368.2% vs. 1068.7%, $p = 0.381$). Keine klinischen Faktoren zeigten eine signifikante Korrelation mit dem Behandlungserfolg. <i>Die Zielsetzung der Studie bestand nicht primär in der Analyse von Sicherheit und Wirksamkeit.</i>
B. Lang et al.; Evaluierung von Schmerz während hochintensiver fokussierter Ultraschallablation von gutartigen Schilddrüsenknoten; European Society of Radiology, Nov 2017	Studiendesign Retrospektive Analyse Anzahl eingeschlossener Patienten 128 Patienten mit gutartigen Schilddrüsenknoten	Ergebnisse Der mediane Schmerzwert lag bei 65 (auf einer Skala von 0 bis 100). Nur 16 (12.5 %) Patienten hatten einen Schmerzwert von 0. Multivariate Analyse ergab, dass ein geringerer BMI (OR 1.265, 95 % CI 1.102–1.452, $p=0.001$) und ein längerer Knotendurchmesser (OR 1.462, 95% CI 1.071–1.996, $p=0.017$) unabhängige Faktoren für einen Schmerzwert unter 65 waren. <i>Die Zielsetzung der Studie bestand nicht primär in der Analyse von Sicherheit und Wirksamkeit.</i>
B. Lang et al.; Signifikanz der Beobachtung von echoreichen Punkten während hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU) Ablation von gutartigen Schilddrüsenknoten; European Society of Radiology, Nov 2017	Studiendesign Retrospektive Analyse Anzahl eingeschlossener Patienten 136 Patienten mit gutartigen Schilddrüsenknoten	Ergebnisse Patienten mit echoreichen Punkten (HEMs)($n=91$) zeigten eine signifikant höhere Volumenreduktion nach 6 Monaten als Patienten ohne HEMs ($n=45$) (65.76%vs. 36.76%, $p<0.001$). Regressionsanalyse ergab das sowohl kleineres Knotenvolumen (OR 1.143,95 % CI 1.038–1.256, $p=0.006$) als auch das Erscheinen von HEMs (OR 275.44, 95 % CI 26.63–2848.98, $p<0.001$)unabhängige Prädiktoren für Behandlungserfolg sind. <i>Die Zielsetzung der Studie bestand nicht primär in der Analyse von Sicherheit und Wirksamkeit.</i>
B. Lang et al.; Die Wirksamkeit und Sicherheit von	Studiendesign Review	Sicherheit Komplikationen waren selten. Temporäre Stimmlippenlähmung trat in 3-4% der Patienten

Version 5 - Juli 2018

<p>Hochintensiver fokussierter Ultraschallablation von gutartigen Schilddrüsenknoten; Ultrasonography, Okt 2017</p>	<p>Anzahl eingeschlossener Patienten NA</p>	<p>auf. Alle Komplikationen verschwanden innerhalb der ersten 6 Wochen nach der Behandlung vollständig.</p> <p>Wirksamkeit Knotenreduktion nach der Behandlung betrug zwischen 48.8 – 68.8%. Hierbei war die gemessene Volumenreduktion in den ersten 3-6 Monaten am größten.</p>
<p>B. Lang et al.; Hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU) Ablation von gutartigen Schilddrüsenknoten – ein systematischer Review; J Ther Ultrasound, May 2017</p>	<p>Studiendesign Review</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten NA</p>	<p>Sicherheit In den Studien wurden keine schwerwiegenden Komplikationen wie Nervenschädigung des nervus recurrens, Hautverbrennung oder Hämatome beobachtet.</p> <p>Wirksamkeit Die gesamte Knotenvolumenreduktion nach einer Einzelbehandlung mit HIFU Ablation lag zwischen 45 und 68%, abhängig von der Knotengröße und der Dauer der Nachuntersuchung.</p>
<p>B. Lang et al; Hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU) Einzelsitzungs-Behandlung in großformatigen gutartigen Schilddrüsenknoten; Thyroid, Maerz 2017</p>	<p>Studiendesign Retrospektive Analyse</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 75 Patienten</p>	<p>Sicherheit Serum TSH zum Zeitpunkt 6 Monate zeigte in keiner Gruppe signifikante Veränderungen vom Basiswert; Gruppe I (p=0.246), Gruppe II (p=0.138) oder Gruppe III (p=0.556).</p> <p>Wirksamkeit 73 Knoten wurden erfolgreich behandelt und über einen Zeitraum von ≥6 Monaten nachverfolgt. Die gesamte mediane Volumenreduktion bei Monat 6 war 68.3% (Bereich 22.77-96.50%). Vorablations Knotenvolumen >30 mL (Chancenverhältnis = 7.813 [Konfidenzintervall 1.908-32.258]; p = 0.004) und geringere totale Energie pro Knotenvolumen (Chancenverhältnis = 3.313 [Konfidenzintervall 1.113-9.688]; p = 0.029) waren signifikante Faktoren für verminderten Ablationserfolg.</p>
<p>B. Lang et al.; Stimmbandlähmung nach hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU) Ablation Einzelsitzungs-Behandlung von gutartigen Schilddrüsenknoten: Inzidenz und Risikofaktoren; International Journal of Hyperthermia, 2017</p>	<p>Studiendesign NA</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 103 Patienten mit symptomatischen, gutartigen Schilddrüsenknoten</p>	<p>Sicherheit Vier (3.9%) Patienten erlitten unilaterale Stimmbandlähmung nach der Behandlung, welche sich jedoch innerhalb von 6 Wochen vollständig zurückbildete. Die Distanz zur tracheoösophagealen Spalte (TEG) war der einzige signifikante Faktor für das Auftreten von Stimmbandlähmung. Keine anderen Faktoren, inklusive der verwendeten thermischen Energie, waren signifikant. Die sichere Distanz zwischen dem Fokuspunkt und der TEG sollten ≥1.1 cm sein.</p> <p>Wirksamkeit <i>War nicht Bestandteil der Analyse</i></p>
<p>Korkusuz Y et al; Thermale Ablation von Schilddrüsenknoten; sind Radiofrequenzablation, Mikrowellenablation und</p>	<p>Studiendesign Monozentrische, vergleichende Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener</p>	<p>Sicherheit Keine der untersuchten Ablationstechniken verursachte schwere oder permanente Komplikationen. Mit der HIFU Behandlung wurden keine umliegenden Strukturen geschädigt und es traten keine Hämatome auf.</p>

<p>Hochintensiver fokussierter Ultraschall gleichermaßen sichere und effektive Methoden?; Eur Radiol (2017)</p>	<p>Patienten 94 Patienten mit 118 gutartigen symptomatischen Schilddrüsenknoten</p>	<p>Wirksamkeit Drei Monate nach der Ablation zeigte RFA signifikante Volumenreduktion der Knoten von 50 % ($p < 0.05$), MWA von 44 % ($p < 0.05$) und HIFU von 48 % ($p < 0.05$). Mit einem medianen post-ablativen Volumen von 1.6 ml (Bereich: 0.1 ml bis 3.5 ml) 3 Monate nach der Ablation, lag die mediane Volumenreduktion von HIFU bei 49 % (Bereich: 12 % bis 77 %).</p>
<p>B. Lang et al.; Hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU) Einzelsitzungs-Behandlung versus offene zervikale Hemithyreoidektomie von gutartigen Schilddrüsenknoten: Analyse der frühen Wirksamkeit, Sicherheit und Stimmqualität; International Journal of Hyperthermia; 2017</p>	<p>Studiendesign Retrospektive Analyse</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 146 Patienten</p>	<p>Sicherheit Kein Patient erlitt Hautverbrennungen. Rötung und Schwellung traten in 13 (30.0%) der Patienten auf, verschwanden jedoch in der ersten Woche. Die Häufigkeit von subklinischer Schilddrüsenunterfunktion war in der operative Gruppe signifikant höher als in der HIFU Gruppe (20.4% vs. 2.3%, $p = 0.008$), jedoch wurde innerhalb der ersten 6 Monate keine Schilddrüsenunterfunktion (niedriges Serum FT4) in beiden Gruppen detektiert.</p> <p>Wirksamkeit Insgesamt wurden 43 Patienten mit HIFU und 103 Patienten mit Hemithyreoidektomie behandelt. In der HIFU Gruppe lag das Ausmaß der Knotenverkleinerung nach 6 Monaten bei $51.71 \pm 16.04\%$. Die HIFU Gruppe hatte eine signifikant verkürzte Aufenthaltszeit im Krankenhaus (0.3 vs. 1.0 Tag, $p < 0.001$), geringere Häufigkeit von subklinischer Schilddrüsenunterfunktion (1/43 vs. 21/103, $p = 0.008$), ein höheres Symptombesserungsergebnis ($p = 0.009$) und war finanziell gesehen günstiger (USD 1923.1 vs. USD 5384.6). Im Vergleich zu HIFU war die Tonhöhenqualität nach der Operation (Hemithyreoidektomie) schlechter ($p < 0.05$).</p>
<p>Sennert M et al.; Weiterführende Untersuchung von Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU) Behandlung von Schilddrüsenknoten: Wirksamkeit im Verhältnis zum Ausgangswertvolumen; Acad Radiol (2017)</p>	<p>Studiendesign Retrospektive Analyse von Daten einer einarmigen, offenen, Ausgangswert-kontrollierten Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 15 Patienten mit 19 Schilddrüsenknoten</p>	<p>Sicherheit <i>War nicht Bestandteil der Analyse</i></p> <p>Wirksamkeit Die mediane prozentuale Volumenreduktion aller 19 Knoten 3 Monate nach der Behandlung lag bei 58%. Es wurde eine inverse Korrelation zwischen dem pre-ablativen Knotenvolumen und der prozentualen Volumenreduktion beobachtet ($\tau = -0.46$, $P < .05$). Therapeutischer Erfolg wurde in 10 von 19 Patienten erzielt (53%).</p>
<p>RD. Kovatcheva et al.; Hochintensiver fokussierter Ultraschall für Schilddrüsenknotenablation: Nachweise bis heute; Reports in Medical Imaging. 2017;10 9–16</p>	<p>Studiendesign Review existierender Literatur</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten NA</p>	<p>Sicherheit Berichtete Nebenwirkungen von HIFU Ablation waren nicht ernst. Schwere Nebenwirkungen sind selten. Brennender Schmerz ist die häufigste Beschwerde während der Prozedur, aber dies tritt in den letzten 2-3 Sekunden des HIFU Pulses auf und wird in der Regel von den Patienten toleriert. Die meisten Autoren berichteten von milden Hautrötungen und subkutanem Ödem, welche wenige Tage nach der Behandlung spontan verschwand. Verglichen mit operativen und anderen nicht-operativen Methoden zeigen HIFU-behandelte</p>

		<p>Patienten weniger Nebenwirkungen.</p> <p>Wirksamkeit Trotz unterschiedlicher Ansätze und Studiendesigns, demonstriert die US-geleitete HIFU Technologie eine wirksame Knotenvolumenreduktion von 48.7% nach 6 Monaten. Dies ist vergleichbar mit anderen ablativen Therapien.</p>
<p>B. Lang et al.; Hochintensive fokussierte Ultraschall Ablation (HIFU) von einzelnen gutartigen Schilddrüsenknoten verändert seltenst die zugrunde liegende Schilddrüsenfunktion; International Journal of Hyperthermia; 2017</p>	<p>Studiendesign Retrospektive Analyse</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 83 Patienten mit symptomatischen gutartigen Schilddrüsenknoten</p>	<p>Sicherheit Kein Patient entwickelte eine Schilddrüsenüberfunktion, während 1 Patient (1.4%) eine Schilddrüsenunterfunktion (FT4 = 11 pmol/L) 3 Monate und 6 Monate nach der Behandlung entwickelte. Interessanterweise, hatte der betroffene Patient eine vorangehende Lobektomie und eine Ablationsvolumenrate von 64.00%.</p> <p>Wirksamkeit Im Vergleich zum Ausgangswert, sank das 1-Woche Serum TSH signifikant (von 1.16 zu 0.76 mIU/L, $p < 0.001$) während das 1-Woche Serum FT4 signifikant anstieg (von 16.0 zu 17.8 pmol/L, $p < 0.001$). Jedoch veränderte sich das 3- und 6-Monate TSH und FT4 nicht signifikant vom Ausgangswert ($p > 0.05$).</p>
<p>B. Lang et al.; Hochintensiver fokussierter Ultraschall für die Behandlung von symptomatischen, gutartigen Schilddrüsenknoten; Radiology; 2017</p>	<p>Studiendesign Prospektive Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 44 Patienten mit symptomatischen, gutartigen Schilddrüsenknoten</p>	<p>Sicherheit Schmerz war während der Ablation am schlimmsten (Median, 3.5; IQR, 4.0) aber verbesserte sich unweigerlich nach der Ablation (Median, 1.0; IQR, 1.0). Bei der Entlassung viel der Schmerzwert auf nahezu Null (Median, 0; IQR, 1.0). Nur drei (13.6%) Patienten hatten milden verbleibenden Unwohlsein in der Nachuntersuchung in Woche 1. Keiner der Patienten hatte Hautverbrennungen oder Heiserkeit. Hautrötung und kleine Schwellungen wurden in 10 (45.5%) Patienten beobachtet, verbesserten sich jedoch alle in der ersten Woche. In transkutanen Kehlkopf US Aufnahmen zeigte sich, dass alle Patienten nach der Ablation mobile bilaterale Stimmbänder aufwiesen.</p> <p>Wirksamkeit Die 12-Monate durchschnittliche Volumenreduktion \pm Standardabweichung in der HIFU Gruppe war signifikant (68.87% \pm 15.27 [Bereich, 47.35%-94.89%], $P < .001$), jedoch nicht in der Überwachungsgruppe (-2.11% \pm 6.29 [Bereich, -15.64% bis 12.70%], $P > .05$). Pre-Ablation Knotenvolumen war die einzige Determinante für Ablationserfolg (Chancenverhältnis, 1.877; 95% Konfidenzintervall [CI]: 1.085, 3.249; $P = .024$). Nach 12 Monaten, zeigten Patienten der HIFU Gruppe weniger Schwellung ($P < .001$), geringere Drucksymptomwerte ($P < .001$), und höhere kombinierte physikalische Ergebnisse ($P = .006$). Kombinierte physikalische Ergebnisse korrelierten signifikant mit der 6-monatigen Reduktion der Knotengröße ($r = 0.768$; 95% CI: 0.660, 0.930; $P < .001$) und 12- monatigen Reduktion der Knotengröße ($r = 0.704$; 95% CI: 0.680, 940; $P < .001$)</p>
<p>RD. Kovatcheva et</p>	<p>Studiendesign</p>	<p>Sicherheit</p>

<p>al.; Gutartige solide Schilddrüsenknoten: US-geleitete Hochintensivierte fokussierte Ultraschall Ablation: Initiale klinische Ergebnisse; Radiology. 2015 Aug;276(2):597-605</p>	<p>Prospektive Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten</p> <p>20 euthyreote Patienten mit einem gutartigen einzelnen oder dominanten Schilddrüsenknoten</p>	<p>Geringfügige vorübergehende Komplikationen (Bspw., subkutanes Ödem, milde Hautrötung) wurden in zwei Patienten beobachtet.</p> <p>Wirksamkeit</p> <p>Knotenvolumen hatte sich bei der Nachuntersuchung 3 Monate nach der Behandlung auf $3.05 \text{ mL} \pm 1.96$ verringert ($n = 20, P < .001$), und erreichte $2.91 \text{ mL} \pm 2.43$ bei der 6-monatigen Nachuntersuchung ($n = 16, P < .001$). Zu diesem Zeitpunkt lag die mediane Volumenreduktion bei $48.7\% \pm 24.3$ ($P < .001$).</p>
<p>H. Korkusuz et al.; Volumenreduktion von gutartigen Schilddrüsenknoten 3 Monate nach einer Einzelbehandlung mit Hochintensivem fokussiertem Ultraschall (HIFU); Journal of Therapeutic Ultrasound (2015) 3:4</p>	<p>Studiendesign</p> <p>Offene Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten</p> <p>10 Patienten mit mindestens 1 symptomatischen, gutartigen Schilddrüsenknoten</p>	<p>Sicherheit</p> <p>Es wurden keine schwere Komplikationen wie bspw. Stimmbandlähmung; tracheale, vagale oder oesophagale Verletzungen; Infektionen; oder Knotenrisse beobachtet. Alle geringfügigen Komplikationen verschwanden innerhalb einiger Tage ohne die Notwendigkeit von Behandlung. In den folgenden 3 Monaten nach der Behandlung wurden keine weiteren Komplikationen beobachtet. Informelle Berichte weisen darauf hin, dass die Akzeptanz der Behandlung unter den Patienten sehr gut war.</p> <p>Wirksamkeit</p> <p>Mediane Knotenvolumenreduktion lag bei 0.7 ml (absolut) und 48.8% (relativ) im Vergleich zur Größe vor der Behandlung ($p < 0.05$). Die absolute Verkleinerung war negativ korreliert mit der durchschnittlichen Behandlungstiefe ($\tau = -0.61, p < 0.05$). Das absolute Knotenvolumen war positiv korreliert mit der szintigraphischen Knotenaufnahmereduktion ($\tau = 0.66, p < 0.05$).</p>
<p>H. Korkusuz et al.; Lokalisierte Schilddrüsengewebe Ablation durch Hochintensiven fokussierten Ultraschall: Volumenreduktion, Effekte auf die Schilddrüsenfunktion und Immunantwort; Rofo. (2015) Nov;187(11):1011-1015</p>	<p>Studiendesign</p> <p>Offene, ein-armige, Ausgangslagen-kontrollierte Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten</p> <p>12 Patienten mit einem einzelnen gutartigen Schilddrüsenknoten</p>	<p>Sicherheit</p> <p>HIFU Behandlungssitzungen wurden bei allen 12 Patienten erfolgreich abgeschlossen. Alle Patienten tolerierten die Behandlung und Unterbrechungen waren nicht notwendig.</p> <p>Wirksamkeit</p> <p>Alle gemessenen Hormonwerte waren im normalen Bereich und verblieben stabil ($p > 0.05$). Es wurde keine klinisch relevanten Immunreaktion hervorgerufen ($p > 0.05$). Thyroglobulin Serum Werte waren 24 Stunden nach der Ablation signifikant erhöht ($p < 0.05$) und bei der Nachuntersuchung nach 3 Monaten wieder signifikant niedriger ($p < 0.05$) auf dem pre-ablativen Wert. Die mediane Reduktion des Knotenumrissvolumens (NOV) lag bei 55% ($p < 0.05$).</p>
<p>H. Korkusuz et al.; Frühe Bewertung von Hochintensiver fokussierter Ultraschallbehandlung von gutartigen Schilddrüsenknoten</p>	<p>Studiendesign</p> <p>Offene Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten</p>	<p>Sicherheit</p> <p>Es wurden keine schweren Komplikationen beobachtet. Subjektive Schmerzwerte waren während der Puls-Emission moderat, jedoch in fast allen Fällen nahezu vernachlässigbar direkt nach der Behandlung. Ein Tag nach der Behandlung entwickelten ein paar Patienten leichte Erythrodermia und Schwellung in der behandelten Region, vermutlich aufgrund</p>

<p>anhand von szintigraphischen Mitteln; Journal of Therapeutic Ultrasound 2014, 2:18, 2014</p>	<p>10 Patienten mit einem anvisierten Schilddrüsenknoten</p>	<p>kontinuierlicher Kühlung während der Ablation und einer lokalen Immunreaktion auf das ablatierte Gewebe.</p> <p>Wirksamkeit Die relative Knotenaufnahme in Relation zu der totalen Schilddrüsenaufnahme sank nach einer HIFU-Einzelsitzung in allen Fällen ab. Mediane 99mTc-MIBI Aufnahmereduktion lag bei 35.5% (Bereich: 11% bis 57%; $p < 0.1$), während 99mTc-Perchnetate Szintigraphie eine mediane Aufnahmereduktion von 27% zeigte (Bereich: 10% bis 44%; $p < 0.1$).</p>
<p>H. Korkusuz et al.; Lokale Schilddrüsenablation durch Hochintensiven fokussierten Ultraschall: Effekte auf Schilddrüsenfunktion und erste humane Umsetzbarkeitsstudie mit heißen und kalten Schilddrüsenknoten; International Journal of Hyperthermia, Early Online: 1–6, 2014</p>	<p>Studiendesign Nicht kommuniziert</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 10 Patienten mit jeweils einem Schilddrüsenknoten</p>	<p>Sicherheit Es traten keine schweren unerwünschten Ereignisse wie Infektionen, Knotenrisse, sekundäre Blutung, Hypoparathyreoidismus, Stimmveränderung oder Verletzungen des Nervus vagus oder des Nervus laryngeus recurrens auf. In der post-therapeutischen Überwachungsperiode wurden keine weiteren Komplikationen beobachtet.</p> <p>Wirksamkeit Die HIFU Behandlung hatte keinen Effekt auf die Schilddrüsenfunktion, da Hormonwerte stabil blieben ($p < 0.05$). Es wurde keine schwerwiegende Immunreaktion hervorgerufen. Thyroglobulin Serumwerte stiegen signifikant an ($p < 0.05$) und korrelierten mit der totalen emittierten Energie des HIFU ($p < 0.1$). Die Ergebnisse von komplexen Schilddrüsenknoten unterschieden sich nicht von den Ergebnissen solider Schilddrüsenknoten. Ebenso konnten keine Unterschiede in den Ergebnissen der Behandlung von heißen und kalten Schilddrüsenknoten gezeigt werden.</p>
<p>Esnault O et al.; Hochintensive fokussierte Ultraschall Ablation für Schilddrüsenknoten: Erste Humane Umsetzbarkeitsstudie; Thyroid, Volume 21, Number 9, 2011</p>	<p>Studiendesign Offene, monozentrische Umsetzbarkeitsstudie</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 25 Patienten</p>	<p>Sicherheit Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren lokaler Schmerz, milde Hautverbrennungen und Husten. Während der Behandlung trat lokaler Schmerz in 9 Patienten auf, milde Hautverbrennungen traten in 7 Patienten auf, und Husten trat bei 2 Patienten auf. Von den 25 behandelten Patienten, wurde die Behandlung bei 3 Patienten aufgrund von Schmerz oder Micro-Blasen auf der Haut nicht fortgesetzt. Aus diesem Grund wurden diese Patienten von der Wirksamkeitsanalyse ausgeschlossen.</p> <p>Wirksamkeit Von den verbleibenden 22 Patienten zeigten 16 signifikante Veränderungen im Ultraschall. Die pathologische Untersuchung zeigte, dass das Ausmaß der Knotendestruktion zwischen 2% bis zu 80% lag. 5 der 22 Patienten hatten mehr als 20% pathologische Läsionen aufgrund von HIFU. 17 Fälle zeigten mutmaßliche Läsionen einschließlich nicht-spezifischer Nekrose, Blutung, Knotenabtrennung, Kavitationen und Zysten. Unter diesen 17 Fällen, zeigten 12 sowohl Ultraschallveränderungen und Kavitationen in der Histologie welche als HIFU Effekt erwartet wurden. In den letzten 3 Patienten, bei welchen die Ablation mit dem höchsten Energielevel durchgeführt wurde, konnten signifikante Ultraschallveränderungen und eine komplette Koagulationsnekrose jeweils in 80%, 78%, und 58% der behandelten Region</p>

		beobachtet werden.
O. Esnault et al.; Minimalinvasive Ablation eines toxischen Schilddrüsenknoten durch Hochintensiven fokussierten Ultraschall; AJNR Am J Neuroradiol (2010)	Studiendesign Fallbericht Anzahl eingeschlossener Patienten 1 Patient mit einem AFTN (autonom funktionierender Schilddrüsenknoten)	Sicherheit Die Behandlung wurde gut toleriert. Die subjektive Schmerzeinschätzung des Patienten lag auf einer visuellen analogen Skala von 0–100 bei 25. Es wurde keine Blasenbildung oder Stimmbandlähmungen beobachtet. Es entwickelte sich keine klinische oder biologische Verschlimmerung der Schilddrüsenüberfunktion Wirksamkeit Zwei Wochen nach der Behandlung war der Knoten zystisch geworden. Biologische Euthyroidie wurde in Monat 3 erreicht (TSH, 1.91 mIU/L) und blieb in Monat 6, 12, und 18 erhalten. In Monat 12 und 18 konnte der behandelte Knoten kaum noch als nicht-vaskularisierte, echoarme Narbe von 1.4 1.6 mm gesehen werden. Schilddrüsen Szintigraphie zeigte eine Erholung der Schilddrüsen-Iodaufnahme.
Esnault O et al.; Lokalisierte Ablation von Schilddrüsengewebe mittels Hochintensivem fokussiertem Ultraschall: Verbesserung von nichtinvasiven Gewebenekrose-Methoden; Thyroid, 2009	Studiendesign Präklinische Umsetzbarkeitsstudie Anzahl eingeschlossener Patienten NA	Sicherheit und Umsetzbarkeit Drei Serien von Experimenten wurden durchgeführt: Schilddrüsenläsionen-Experimente (10 Schafe), Sicherheits-Experimente (4 Schafe), und Reproduzierbarkeits-Experimente (13 Schafe). Die Ergebnisse des Schafmodells zeigen, dass eine sichere Verursachung von Schilddrüsenläsionen mit einem definierten Volumen möglich ist und dass das HIFU Gerät nun für Evaluierung in Menschen bereit ist.
Esnault O et al.; Hochintensive fokussierte Ultraschall (Hifu) Behandlung von Schilddrüsenknoten: Experimentale und erste klinische Studien; proceedings ISTU 2006	Studiendesign Umsetzbarkeitsstudie Anzahl eingeschlossener Patienten 25 Patienten mit der Indikation für eine Schilddrüsenoperation eines Struma mit multiplen Knoten	Sicherheit und Umsetzbarkeit Es traten keine signifikanten Nebenwirkungen aufgrund der HIFU Behandlung auf, insbesondere keine Effekte auf den Nervus laryngeus recurrens oder die Luftröhre. Die histologischen Läsionen waren in den meisten vollständig behandelten Patienten klar sichtbar, besonders in denjenigen Patienten welche die höchste Behandlungsenergie erhielten. Oberflächliche und reversible Hautblasen wurden in 7 Patienten beobachtet. Das Design des Behandlungskopfes wurde nachfolgend verändert, um solche Risiken zu eliminieren.
Esnault O et al.; Lokalisierte Ablation von Schilddrüsengewebe mittels Hochintensivem fokussiertem Ultraschall: eine Alternative zur Operation?; proceedings ISTU, 2005	Studiendesign Präklinische Umsetzbarkeitsstudie Anzahl eingeschlossener Patienten NA	Sicherheit und Umsetzbarkeit Es wurden keine Verletzung der Nerven, Luftröhre, Speiseröhre oder Muskel beobachtet. Nur 3 Schafe erlitten oberflächliche Hautverbrennungen. Die gewünschten Schilddrüsenläsionen wurden in 25/26 behandelten Stellen erreicht, was anhand von fibrotischem Gewebe, welches nekrotische Bereiche ersetzte, demonstriert wurde. Die Ergebnisse des Schafmodells zeigen, dass eine sichere Verursachung von Schilddrüsenläsionen mit einem definierten Volumen möglich ist und dass das HIFU Gerät nun für Studien in Menschen bereit ist.

Morbus Basedow – Übersicht von Studien- und Forschungsergebnissen

Veröffentlichung	Studiendetails	Studien- und Forschungsergebnisse
<p>Lang et al; Hochintensive fokussierte Ultraschall Einzelsitzungs-Behandlung von anhaltendem oder rezidiertem Morbus Basedow: Vorläufige Erfahrungen in einer prospektiven Studie; Radiology, Juli 2017</p>	<p>Studiendesign Prospektive Studie</p> <p>Anzahl eingeschlossener Patienten 30 Patientinnen mit anhaltendem oder rezidiertem Morbus Basedow</p>	<p>Sicherheit Eine Patientin (3.3%; 95% CI: 0.59%, 16.67%) erlitt Stimmbandlähmung und 2 Patientinnen (6.7%; 95% CI: 1.85%, 21.33%) erlitten ein Horner Syndrome, wobei keine dieser Erkrankungen permanent war. Bei der Nachuntersuchung nach 12 Monaten wurden keine Veränderungen im Drüsenvolumen, den antithyreoiden Autoantikörper-Leveln und ophthalmischen Parametern festgestellt.</p> <p>Wirksamkeit Die technische Erfolgsrate lag bei 96.7%. Nach 12 Monaten, kam es zum Rückfall bei 8 Patientinnen (26.7%; 95% CI: 14.19%, 44.95%). Ausgangswert TSHR war bei der Nachuntersuchung nach 6 und 12 Monaten signifikant reduziert (P < .001 für beide). TSHR Antikörper (OR = 1.414; 95% CI: 1.018, 1.965; P = .039) und Drüsenvolumen (OR = 0.557; 95% CI: 0.353, 0.880; P = .012) waren mit dem Rückfall nach 12 Monaten assoziiert, wobei höhere Antikörperlevel auf eine höhere Wahrscheinlichkeit und kleineres Drüsenvolumen auf eine niedrigere Wahrscheinlichkeit übertragen werden konnten.</p>