

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie): Radiojodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Stand 6/2022 – AWMF-Registernummer: 031-003)

Radiojodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen

Guideline for Radioiodine Therapy for Benign Thyroid Diseases (6/2022 – AWMF No. 031-003)



Autorinnen/Autoren

M. Dietlein¹, F. Grünwald², M. Schmidt¹, M. C. Kreissl³,
M. Luster⁴

Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
e. V. (DGAV),
Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (CAEK)
der DGAV,
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH),
Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE)

Institute

- 1 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des
Universitätsklinikums Köln
- 2 Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums
Frankfurt
- 3 Bereich Nuklearmedizin, Klinik für Radiologie und
Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Magdeburg
- 4 Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums
Marburg

Schlüsselwörter

Leitlinie, Radiojodtherapie, Schilddrüsenüberfunktion,
Morbus Basedow, Autonomie, Struma

Key words

guideline, radioiodine therapy, hyperthyroidism,
thyrotoxicosis, Graves' disease, toxic goiter

Bibliografie

Nuklearmedizin 2024; 63: 8–20
Artikel online veröffentlicht 23.10.2023
DOI 10.1055/a-2185-7885
ISSN 0029-5566
© 2024, Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Version der Leitlinie zur Radiojodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen ist ein Update der Version, die im Jahr 2015 durch die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) in Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE, Sektion Schilddrüse) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) publiziert worden war. Die Leitlinie ist mit den Empfehlungen der European Association of Nuclear Medicine (EANM) harmonisiert worden. Nach der „Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin“ ist die „rechtfertigende Indikation“ zur Radiojodtherapie durch einen fachkundigen Arzt („Fachkunde in der Therapie mit offenen radioaktiven Stoffen“) zu stellen. Daher werden Indikationen zur Radiojodtherapie und alternative Behandlungsmöglichkeiten in dieser Leitlinie diskutiert. Die Leitlinie wurde von einer Expertengruppe im informellen Konsens verabschiedet und entspricht damit einer Verfahrensanweisung der ersten Stufe (S1) nach den Kriterien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

SUMMARY

This version of the guideline for radioiodine therapy of benign thyroid disorders is an update of the version, which was published by the German Society of Nuclear Medicine (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, DGN) in co-ordination with the German Society of Endocrinology (Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, DGE, Sektion Schilddrüse) and the German Society of General- and Visceral-Surgery (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, DGAV) in 2015. This guideline was harmonized with the recommendations of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). According to the German “Directive on Radiation Protection in Medicine” the physician specialised in nuclear medicine („Fachkunde in der Therapie mit offenen radioaktiven Stoffen“) is responsible for the justification to treat with radioiodine. Therefore, relevant medical indications for radioiodine therapy and alternative therapeutic options are discussed within the guideline. This procedure guideline is developed in the consensus of an expert group. This fulfils the level S1 (first step) within the German classification of Clinical Practice Guidelines.

I. Definition

Systemische Applikation des β - und γ -Strahlers I-131 als Natriumiodid, um hohe intrathyreoidale Strahlendosen zu erreichen.

II. Indikationen

Manifeste oder latente Hyperthyreose bei Autonomie oder Morbus Basedow (mit Indikation zur definitiven Therapie), Struma mit/ggf. ohne funktionelle Autonomie, Rezidivstruma mit und ohne funktionelle Autonomie [1–8].

Schilddrüsenrestablation bei Morbus Basedow auch nach erfolgter chirurgischer Beseitigung der Hyperthyreose im Falle von postoperativ noch vorhandenem Restschilddrüsengewebe, wenn eine weitgehende Schilddrüsenablation wegen fortgeschrittener florider endokriner Orbitopathie und persistierender TRAK-Erhöhung erwünscht ist, aber eine Reoperation vermieden werden soll [9].

Bei Morbus Basedow ist eine Radiojodtherapie auch bei Jugendlichen ab etwa 10 Jahren möglich, wenn die Hyperthyreose nach mehrjähriger thyreostatischer Medikation persistiert und keine bzw. eine geringe Struma vorliegt [3, 10, 11].

Die Radiojodtherapie eines Morbus Basedow kann innerhalb der ersten beiden Jahre nach Radiojodtherapie den Spiegel für den TSH-Rezeptor-Antikörper steigern. Erhöhte TSH-Rezeptor-Antikörper (plazentagängig) um mehr das 3-Fache der oberen Referenz oder $> 5 \text{ IU/l}$ können wiederum zu einer Schilddrüsenfehlfunktion beim Feten führen. Bei Frauen mit Hyperthyreose und konkretem Kinderwunsch sind bei der Planung einer Radiojodtherapie die Risiken aller Therapiealternativen (Thyreoidektomie, thyreostatische Medikation mit Propylcil) gegeneinander abzuwägen [11–13].

Empfehlungen:

1. Pro thyreostatische Therapie

- Morbus Basedow vorwiegend mit geringem Rezidivrisiko (weibliches Geschlecht, Alter > 40 Jahre, Schilddrüsenvolumen $< 40 \text{ ml}$, TRAK $< 10 \text{ IU/l}$ nach 6 Monaten der konservativen Therapie)
- relevante Begleiterkrankungen oder Umstände, die gegen eine Operation oder eine Radiojodtherapie sprechen

2. Pro Operation

- Malignomverdacht
- große Zysten
- Kompressionssymptome (Tracheomalazie, hochgradige Trachealstenose, Stridor); ein Querdurchmesser der Trachea $< 5\text{--}6 \text{ mm}$ in der MRT oder in einer nativ durchgeführten CT spricht für eine Operation

- intrathorakale Struma
 - Kindes- und Jugendalter bei Knoten oder nach erfolgloser konservativer Therapie einer Hyperthyreose Morbus Basedow mit Struma
 - Notwendigkeit eines sofortigen Therapieeffekts (schwere Nebenwirkungen einer thyreostatischen Medikation, Hyperthyreose in der Schwangerschaft mit hohem Bedarf an Thyreostatika, thyreotoxische Krise)
 - Morbus Basedow: hohes Rezidivrisiko, Persistenz der Hyperthyreose nach 6–12 Monaten der medikamentösen Therapie oder Rezidiv nach konservativer Therapie, insbesondere bei mittelgroßer oder großer Struma
 - Morbus Basedow mit besonderen Begleitumständen: floride endokrine Orbitopathie, Patientinnen mit zeitnahe Kinderwunsch
 - Ablehnung der Radiojodtherapie
- ### 3. Pro Radiojodtherapie
- Morbus Basedow: hohes Rezidivrisiko, Persistenz der Hyperthyreose nach 6–12 Monaten der medikamentösen Therapie oder Rezidiv nach konservativer Therapie, insbesondere bei kleiner oder mittelgroßer Struma. Zudem gilt bei Patienten über 65 Jahren auch die latente Hyperthyreose mit einem TSH-Spiegel $< 0,1 \text{ mU/l}$ als Indikation zur Radiojodtherapie bzw. gilt die latente Hyperthyreose mit einem TSH-Spiegel zwischen $0,1$ und $0,39 \text{ mU/l}$ als relative Indikation zur Radiojodtherapie [3]. Bei einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern begründet die latente Hyperthyreose bereits bei Patienten unter 65 Jahren eine Indikation zur Radiojodtherapie [3].
 - Schilddrüsenautonomie/Knotenstruma: eine definitive Therapie ist bei einer stoffwechselrelevanten Autonomie meist indiziert, z. B. bei einem TSH-Spiegel $\leq 0,4 \text{ mU/l}$, der nicht durch eine Schilddrüsenmedikation bedingt ist [14, 15]
 - kein Malignomverdacht
 - keine großen Zysten
 - Voroperationen an der Schilddrüse bzw. im Halsbereich
 - erhöhtes Operationsrisiko (z. B. vorbestehende Rekurrensparese)
 - Ablehnung der Operation

Ist die Indikation für eine definitive Therapie gegeben, so kommen oft die beiden alternativen Behandlungsmöglichkeiten einer Radiojodtherapie oder einer Operation in Betracht. Nach sachgerechter Aufklärung über die Vorteile und Nachteile beider Therapieoptionen entscheidet der Patient. Abhängig von der Verfügbarkeit der beiden Therapieoptionen sowie der Erfahrung mit der Radiojodtherapie oder Operation ist die Radiojodtherapie auch bei größeren Strumen bzw. die Operation auch bei kleineren Strumen möglich. Bei einer Knotenstruma mit oder ohne Autonomie bestimmen meistens die Begleitumstände die Entscheidung zugunsten einer Operation (Malignom-

verdacht, große Zysten, intrathorakale Struma, Kompressionssymptome) oder zugunsten einer Radiojodtherapie (Autonomiebeseitigung, höheres Alter des Patienten, Komorbidität, Rezidivstruma, Berufe mit Beanspruchung der Stimme, wie z. B. Lehrer, Redner, Sänger).

In jüngster Zeit werden auch lokal ablativ Verfahren zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen eingesetzt [16–18]. Im Kontext von hyperfunktionellen Knoten stellt diese Behandlungsmethode jedoch keineswegs den Standard dar und sollte nur durchgeführt werden, wenn die etablierten Therapien (Radiojod bzw. Operation) nicht einsetzbar sind oder abgelehnt werden.

Kontraindikationen der Radiojodtherapie

Schwangere, Stillende. Ein Zeitintervall von 4 Monaten bis zum Eintritt einer Schwangerschaft soll gewährleistet sein. Das Stillen sollte – wenn möglich – 3 Monate vor einer Radiojodtherapie beendet werden, um die Strahlenexposition der Mammæ zu verringern [19–21]. In einem kürzeren Abstand nach dem Abstillen ist die Jodaufnahme in der Brust noch erhöht, was zu einer entsprechend höheren Strahlenexposition der Mammæ führt.

III. Ziel

Beseitigung der Hyperthyreose, Beseitigung der Autonomie, Volumenreduktion der Struma, Antigenreduktion zwecks Verminderung der autoimmunogenen Basedow-Aktivität gemäß der Studie von Moleti et al. [9].

IV. Vorbereitung

1. Bei manifester Hyperthyreose: Thyreostatische Therapie mit Thiamazol oder Carbimazol zur Rekompensation der Schilddrüsenfunktion, zur Optimierung der I-131-Kinetik während der Radiojodtherapie und zur Risikoreduktion für die Exazerbation einer endokrinen Orbitopathie. Bei Frauen im gebärfähigen Alter Aufklärung über das teratogene Risiko von Thiamazol und Carbimazol sowie über die Notwendigkeit einer zuverlässigen Kontrazeption [12]. Vorübergehendes Absetzen von Thiamazol/Carbimazol 2–3 Tage vor Radiojodtherapie [22–24]. Propylthiouracil ist – abgesehen vom ersten Trimenon einer Schwangerschaft – wegen des Risikos einer Leberentzündung ein Reservepräparat, das bei Nebenwirkungen auf Thiamazol oder Carbimazol verordnet wird. Die Datenlage zum teratogenen Potenzial von Propylthiouracil ist auf der Datenbasis der schwedischen und dänischen Kohortenstudie uneindeutig [25, 26]. Bei der Frage, wie lang Propylthiouracil vor Radiojodtherapie abgesetzt werden sollte, ist die Datenlage kontrovers [27–29]. Unter den Voraussetzungen einer kompensierten Stoffwechsellage und eines Radiojodtests mit individueller Abschätzung der effektiven Halbwertszeit

konnten mit einem kurzzeitigen Absetzen von Propylthiouracil, beginnend 2 Tage vor Radiojodtherapie, hohe Erfolgsraten durch eine einmalige Radiojodtherapie erzielt werden [28]. Eine hierzu übereinstimmende Bewertung findet sich in der praktischen Handlungsempfehlung der Society of Nuclear Medicine [5]; hier nach sollte Propylthiouracil 3 Tage vor Radiojodtherapie abgesetzt werden. Nach Entlassung von der nuklearmedizinischen Therapiestation bzw. 3–5 Tage nach I-131-Gabe erneute thyreostatische Therapie überbrückend bis zum Wirkungseintritt der Radiojodtherapie. Wenn zur symptomatischen Behandlung hyperthyreoter Symptome sinnvoll und nicht kontraindiziert (z. B. Asthma bronchiale), zusätzliche Gabe eines Betablockers. Propranolol (Einnahme 3-mal täglich 10–40 mg) hat als nichtselektiver Betablocker den Vorteil, die Deiodinase-Aktivität und damit die Konversion des Levothyroxin (T4) in das stoffwechselaktive Triiodthyronin (T3) zu hemmen. Betablocker interferieren nicht mit der I-131-Applikation.

- Bei Autonomie: Endogene, ggf. exogene Suppression, anzustreben ist ein TSH $\leq 0,3\text{mU/l}$, soweit nicht die Strumaverkleinerung im Vordergrund steht. Ist eine Levothyroxin-Medikation angezeigt, sind bei der Verordnung der Levothyroxin-Dosierung ein bereits vorab niedrig normales TSH, kardiale Begleiterkrankungen sowie Alter und Körpergewicht des Patienten zu berücksichtigen [30].
- Vermeidung einer hohen Jodzufuhr bzw. eines Jodexzesses (z. B. jodhaltige Kontrastmittel, jodhaltige Medikamente, auch Externa, sowie jodhaltige Multivitamin- oder Spurenelementkombinationen, Seetang, Seealgen, Seefisch, Sushi) vor dem Radiojodtest/der Radiojodtherapie über einen Zeitraum von 8–12 Wochen nach jodhaltigem Kontrastmittel [31] bzw. deutlich kürzer bei physiologischen Jodmengen in Multivitaminskombinationen oder in einer Schilddrüsenhormonmedikation mit Iodidzusatz. Hinweis: Nach Applikation von Röntgenkontrastmitteln hatte sich nach einem Zeitraum von einem Monat [32, 33] bzw. nach einem Zeitraum von 4–6 Wochen [34] die Jodausscheidung mit dem Urin wieder normalisiert. Da aber jodreiches Gewebe nach der Gabe von jodhaltigem Röntgenkontrastmittel noch länger abgesättigt sein kann, sollte – wenn möglich – ein längerer zeitlicher Abstand zwischen der Gabe jodhaltiger Röntgenkontrastmittel und der Radiojodtherapie von zumindest 2 Monaten gewährt werden. Analog sollte nach Gabe von Perchlorat vor jodhaltigem Röntgenkontrastmittel verfahren werden. Wesentlich längere Zeitintervalle von ≥ 12 Monaten bis zur Durchführung der Radiojodtherapie sind nach Absetzen von Amiodaron zu beachten, ggf. Messung der Jodurie. Eine jodarme Diät (Vermeiden von Jodsalz beim Zusalzen im Haushalt, Vermeiden von Seefisch u. Ä.) wird über 2 Wochen vor dem Radiojodtest/der Radiojodtherapie empfohlen.

4. Ausschluss einer Schwangerschaft bei gebärfähigen Frauen durch Befragung und einen beta-hCG-Test im Urin (ggf. einen beta-hCG-Test im Serum) sowie ggf. Maßnahmen der Familienplanung, um eine Karenzzeit von zumindest 4 Monaten bis zum Eintritt einer Konzeption sicherzustellen. Präkonzeptionell sollte eine stabile Euthyreose (unter Levothyroxin-Substitution) erreicht worden sein.
5. Anamnese hinsichtlich Vorliegens einer Harninkontinenz und ob im Falle einer Stressinkontinenz geeignete strahlenhygienische Maßnahmen eigenständig durchgeführt werden können. Bei der späteren Entsorgung mit I-131 kontaminierter Hygieneartikel sind die in der Richtlinie Strahlenschutz vorgegebenen Freigrenzen zu beachten.
6. Radiojodtest zur prätherapeutischen individuellen Messung der Retention (Uptake, effektive Halbwertszeit) zur individuellen Aktivitätsbestimmung gemäß der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin. Schätzwert der effektiven Halbwertszeit nur bei nicht eruierbarer effektiver Halbwertszeit (siehe Verfahrensanweisung zum Radiojodtest) [35, 36].
7. Bestimmung des Zielvolumens (gesamte Schilddrüse, hyperfunktionelle[r] Knoten) mittels Sonografie, ggf. Magnetresonanztomografie (MRT) oder nativer Computertomografie (CT) bei intrathorakalem Strumanteil. MRT oder CT bieten bei großen Strumen den zusätzlichen Vorteil, dass der Trachealdurchmesser valide erfasst wird. Bei multifokaler Autonomie und bei schwer reproduzierbarer Bestimmung des Zielvolumens (z. B. bei multiplen Knoten) dient das Gesamtvolumen der Schilddrüse als Berechnungsgrundlage des Zielvolumens.
8. Berechnung der Therapieaktivität (Marinelli-Formel, Bockisch-Formel, ggf. Modifikation aufgrund des Tc-99m-Suppressionsuptakes, siehe Verfahrensanweisung zum Radiojodtest) [35, 37, 38].

V. Aufklärung vor Radiojodtherapie

1. Alternative Therapieformen unter Berücksichtigung von Nutzen und Risiko.
2. Nebenwirkungen (siehe IX.).
3. Durchführung der Radiojodtherapie unter stationären Strahlenschutzbedingungen.
4. Ggf. Notwendigkeit einer zweiten Radiojodtherapie (Wahrscheinlichkeit abhängig von Dosiskonzept, Schilddrüsenvolumen und erzielter Organodosis).
5. Strahlenhygienische Maßnahmen nach der Entlassung [39–42].
6. Ausschluss einer Schwangerschaft bzw. Notwendigkeit der Kontrazeption über 4 Monate für Patientinnen und Patienten. Der Zeitraum von 4 Monaten wird für Patientinnen empfohlen, damit eine stabile und euthyreote Einstellung der Schilddrüsenfunktion nach Wirkungseintritt der Radiojodtherapie gewährleistet ist. In den ersten 2 Jahren nach der Radiojodtherapie

wegen eines Morbus Basedow wurden höhere TRAK-Spiegel beobachtet [13]. Bei Patientinnen mit einem Morbus Basedow empfiehlt sich vor der Konzeption eine Kontrolle des TRAK-Werts, da die Antikörper plazentagängig sind. Ist der TRAK-Spiegel um mehr als das 3-Fache des oberen Referenzwerts erhöht, wird ein Monitoring des Fötus bezüglich einer möglichen Schilddrüsenfehlfunktion empfohlen [3, 43]. In einer Metaanalyse fanden sich für Schwangerschaften nach der Radiojodtherapie keine Risikoerhöhung für Fehlgeburten oder kongenitale Defekte [44]. Bei männlichen Patienten ist der Lebenszyklus der Spermatozoen von 4 Monaten Basis dieser Empfehlung.

7. Das Stillen ist etwa 3 Monate vor einer I-131-Applikation zu beenden, um die Strahlenexposition der Mammae und des Kindes zu begrenzen.
8. Notwendigkeit der lebenslangen Nachsorge.
9. Schriftliche Dokumentation der Aufklärung und des Einverständnisses.

Es gibt keine valide Datenbasis, dass die Radiojodtherapie wegen benigner Schilddrüsenerkrankungen mit einem statistisch gesteigerten Risiko für ein Malignom bzw. für ein Mammakarzinom einhergeht [45–50]. In einer aktualisierten Analyse historischer Daten war vielmehr die Einnahme einer thyreostatischen Medikation mit einem erhöhten Risiko für ein Malignom (Quotient 1,28, 95%-Konfidenzintervall 1,09–1,48) und für ein Mammakarzinom (Quotient 1,86, 95%-Konfidenzintervall 1,29–2,58) assoziiert, nicht aber die alleinige Durchführung einer Radiojodtherapie (Quotient Malignom 1,01, 95%-Konfidenzintervall 0,95–1,07, nicht signifikant bzw. Quotient Mammakarzinom 1,11, 95%-Konfidenzintervall 0,94–1,30, nicht signifikant) [49]. Die berichteten Assoziationen unterliegen weiteren Einflussfaktoren durch die Art der Erkrankung (Zusammenhang zwischen Hyperthyreose und Östrogenspiegel), durch den Beobachtungsbias bei Patientinnen in einem mittleren Lebensalter von 49 ± 14 Jahren (Inzidenz für Mammakarzinom abhängig vom Lebensalter) und durch den Selektionsbias (kaukasische Population mit höherem Risiko für ein Mammakarzinom) [50]. Insofern lässt sich die Assoziation zwischen einer thyreostatischen Medikation und dem Malignomrisiko durch andere Einflussfaktoren erklären. Folglich ist die Aufklärung über ein Malignomrisiko bei der Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen nicht zum Thema internationaler Leitlinien geworden [3, 11].

VI. Dosiskonzept

Die hohe Wirksamkeit der unten angegebenen Zieldosen zur Beseitigung einer Hyperthyreose ist empirisch ermittelt worden. Bezogen auf die Radiojodtherapie der Hyperthyreose bei Morbus Basedow sind neben der Zieldosis weitere Faktoren für den Therapieerfolg ausschlaggebend, wie die Kompensation der Stoffwechsellage zu Beginn der

I-131-Therapie, das Absetzen einer thyreostatischen Medikation vor I-131-Therapie, das Schilddrüsenvolumen bzw. die im Bezug zum Radiojodtest reproduzierbare Jodkinetik.

A) Bei Autonomie mit und ohne Hyperthyreose funktionsoptimiertes Konzept:

1. Uni-/multifokale Autonomie: um 300–400 Gy Herddosis auf das autonome (Knoten-)Volumen (wenn dieses szintigrafisch eine deutliche Mehrspeicherung gegenüber dem normalen Schilddrüsenparenchym aufweist).
2. Disseminierte Autonomie und multifokale Autonomie (ohne eindeutig volumetrierbare Herde): um 120 Gy (Entscheidungskorridor für eine Standardtherapie: 100–150 Gy).

Mit individualisierter Indikationsstellung und Aufklärung über die erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Substitutionspflicht kann eine höhere Zieldosis (bis 200 Gy) bei der disseminierten Autonomie oder der multifokalen Autonomie sinnvoll sein, wenn ein rascher Therapieeffekt notwendig ist, wenn der Grad der Autonomie anhand des Tc-Uptakes unter Suppressionsbedingungen als hoch einzustufen ist [37, 38], wenn relevante Nebenwirkungen auf die thyreostatische Medikation bestehen oder wenn wegen einer begleitenden Autoimmunthyreopathie ein ablatives Behandlungskonzept angestrebt wird.

B) Bei der Immunhyperthyreose Morbus Basedow:

1. Ablatives Konzept zur Beseitigung der Hyperthyreose (lebenslange Substitution mit Levothyroxin erforderlich): um 300 Gy (Entscheidungskorridor für eine Standardtherapie: 250–350 Gy [51, 52]). Die höhere Zieldosis um 350 Gy kann als individualisiertes Konzept dann verordnet werden, wenn ein sicherer und zeitnaher Therapieerfolg angestrebt wird, z. B. bei kardialer Komorbidität, zeitlich dringlicher Familienplanung, pathologischen Laborwerten (Leberenzyme, Blutbild) unter thyreostatischer Medikation.
2. Im Einzelfall, sofern der Patient dies wünscht (bevorzugt bei niedrigem Rezidivrisiko): funktionsoptimiertes Konzept mit etwa 150 Gy. Die Langzeitergebnisse eines funktionsoptimierten Konzepts sind unbefriedigend, da die Rate an persistierenden Hyperthyreosen hoch liegt und innerhalb von 10 Jahren nach Radiojodtherapie die Hypothyreoserate kontinuierlich ansteigt.
3. Wenn bei Jugendlichen mit persistierender Immunhyperthyreose eine ablativ Radiojodtherapie indiziert ist, liegt die Zieldosis an der Schilddrüse bei 200–300 Gy [5, 6, 53–56].

C) Verkleinerung der Struma und der Rezidivstruma: um 120 Gy (Entscheidungskorridor für eine Standardtherapie: 100–150 Gy). Mit individualisierter Indikationsstellung und Aufklärung kann eine höhere Zieldosis bis 200 Gy am Strumavolumen sinnvoll sein, wenn sich nach Voropera-

tion eine Rezidivstruma entwickelt hat oder wenn eine möglichst hohe Volumenabnahme nach Radiojodtherapie angestrebt wird [57].

D) Abzulehnen:

1. Standardaktivitäten.
2. Regelmäßige Durchführung einer fraktionierten Radiojodtherapie.

VII. Durchführung

1. Stationär als Einzeithherapie aus Gründen der Qualitätssicherung und des Strahlenschutzes; eine ambulante (z. B. sogenannter Radiojodtherapie-Tourismus) oder fraktionierte Therapie ist daher abzulehnen [41, 42, 58–60].
2. Individuelle Überprüfung der Aktivität (z. B. Therapiekapsel) vor Applikation.
3. Verabreichung in der Regel per os (Kapsel oder flüssig); vor Applikation > 4 Stunden nüchtern, nach Applikation mindestens 1 Stunde nüchtern.
4. Erfassung von Uptake und effektiver Halbwertszeit unter Therapie durch Messungen, die eine sichere Bestimmung der effektiven Halbwertszeit ermöglichen, in der Regel tägliche Messungen.
5. Tägliche Abschätzung der voraussichtlichen Dosis im Zielvolumen und der Restkörperdosis aufgrund der o. g. Messungen.
6. Bei Bedarf: Nachtherapie während des gleichen stationären Aufenthalts (nach 2–3 Tagen, später zunehmend verminderter Uptake einer zweiten I-131-Aktivität/I-131-Therapiekapsel), falls eine relevante Unterschreitung der Dosis im Zielvolumen erkennbar ist.
7. Absetzen der thyreostatischen Therapie 2–3 Tage vor der Radiojodtherapie, falls klinisch vertretbar; gleiches Vorgehen vor dem Radiojodtest.
8. Glukokortikoidgabe bei endokriner Orbitopathie und Morbus Basedow [3, 61, 62]:
 - a) Vor und während der Glukokortikoidtherapie sind eingehende, ggf. internistische und ophthalmologische Abklärungen durchzuführen. Absolute und relative Kontraindikationen der Glukokortikoidtherapie (z. B. Diabetes mellitus, Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Elektrolytstörungen, Glaukom) sind zu berücksichtigen.
 - b) Bei vorbestehender endokriner Orbitopathie Glukokortikoidtherapie (pro Tag 0,4–0,5 mg Prednison/kg Körpergewicht [KG]) für 4–6 Wochen bzw. maximal für 3 Monate; Beginn mit Gabe des Radiojods. Das Konzept einer begleitenden Glukokortikoidtherapie kann gemäß den Empfehlungen der European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) risikoadaptiert folgendermaßen modifiziert werden: Bei Patienten mit einer inaktiven endokrinen Orbitopathie kann auf eine Glukokortikoidtherapie ver-

- zichtet werden, wenn nach der Radiojodtherapie eine Hypothyreose sicher vermieden wird und andere Risikofaktoren (Nikotinkonsum, TSH-Rezeptor-Antikörper > 7,5 IU/l, hoher fT3-Wert vor Radiojodtherapie) fehlen [3, 62–64].
- c) Ohne vorbestehende Orbitopathie und ohne weitere Risikofaktoren (insbesondere kein Nikotinkonsum) ist eine Prophylaxe mit Glukokortikoiden nicht angeraten. Ohne vorbestehende Orbitopathie mit Risikofaktoren erfolgt die Prophylaxe mit Glukokortikoiden fakultativ, z. B. halbe Dosis im Vergleich zu b, z. B. jeden zweiten Tag [65] für 4–6 Wochen, Beginn mit Gabe des Radiojods. In einer retrospektiven Kohortenstudie erwies sich die tägliche Dosierung von 0,2–0,3 mg pro kg KG Prednison über 6 Wochen als ebenso effektiv wie eine höhere Dosierung von 0,3–0,5 mg Prednison pro kg KG [66]. In einer weiteren retrospektiven Studie mit Risikopatienten (Selektionsbias) konnte nur für die intravenöse Gabe von Glukokortikoiden, nicht aber für die orale Gabe von Glukokortikoiden ein Effekt gezeigt werden [67]. In einer Metaanalyse aus 8 Studien zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt zugunsten einer generellen prophylaktischen Glukokortikoidgabe bei Patienten ohne endokrine Orbitopathie ohne weitere Risikofaktoren [68]. Nikotinkonsum oder andere Risikofaktoren (z. B. keine Rekompensation der Hyperthyreose, rasch wechselnde Schilddrüsenfunktionswerte unter thyreostatischer Medikation, männliches Geschlecht, höheres Lebensalter) sprechen allerdings für eine prophylaktische, orale Gabe von Glukokortikoiden [69, 70]. Auch die Kombination aus erhöhten TSH-Rezeptor-Antikörpern mit niedrigen anti-TPO-Titern bei Erstdiagnose des Morbus Basedow wurde als Risikofaktor für die spätere Manifestation einer endokrinen Orbitopathie beschrieben [71].
- d) Bei florider endokriner Orbitopathie oder Exazerbation ggf. höhere Dosis oder sogenannte Stoßtherapie mit anschließender wöchentlicher Dosisreduktion (z. B. Tagesdosis oral 1,0–1,5 mg Prednison/kg KG, Reduktion der Tagesdosis wöchentlich um 0,25 mg Prednison/kg KG). Bei hoch florider endokriner Orbitopathie konnte in randomisierten Studien die Überlegenheit der intravenösen Glukokortikoidinfusion gezeigt werden, wobei in einer Metaanalyse die intravenöse Glukokortikoidtherapie mit einer Morbidität von 6,5 % und einer Mortalität von 0,6 % einherging [72] und deshalb eingehende Erfahrungen voraussetzt. Bei hoch florider endokriner Orbitopathie ist die Indikation zur Radiojodtherapie besonders streng zu stellen, insbesondere bei Rauchern.
- e) Bei einer Glukokortikoidtherapie über 4–6 Wochen (b, c) ist ein kurzzeitiges Ausschleichen (z. B. 2,5 mg Prednison/d über 1–2 Wochen) vertretbar. Bei einer Glukokortikoidtherapie wie unter d) ist eine über mehrere Wochen protrahierte Dosisreduktion, zuletzt unterhalb der Cushing-Schwelle (≤ 5 mg Prednison/d), angezeigt.
- f) Da die Hypothyreose nach Radiojodtherapie [73] bzw. die Schilddrüsendysfunktion nach Radiojodtherapie [74] einen wesentlichen Risikofaktor für die Exazerbation oder die Erstmanifestation einer endokrinen Orbitopathie darstellen, sollte nach Radiojodtherapie eine stabile Euthyreose gewährleistet sein. Dies macht kurzfristige Kontrollen der Schilddrüsenfunktionsparameter nach Radiojodtherapie erforderlich. Bei beginnendem Wirkungseintritt der Radiojodtherapie sollte eine thyreostatische Medikation frühzeitig mit Levothyroxin kombiniert werden, um die Schilddrüsenfunktion zu kompensieren [75]. Bei vollständiger Wirkung der Radiojodtherapie wird die Medikation als Levothyroxin-Substitution fortgeführt.
9. Bei milder endokriner Orbitopathie hat sich die Gabe von 200 μ g Selen für 6 Monate in einer prospektiv randomisierten Studie als wirksam erwiesen [76]. Falls eine Selenbestimmung im Serum regional verfügbar ist, sollte ein bestehender Selenmangel ausgeglichen werden.
10. Behandlung einer selten auftretenden Strahlenthyreoiditis (Reihenfolge: Eiskrawatte, Antiphlogistikum, Glukokortikoide).
11. In den ersten 24 Stunden nach Gabe des Radiojods sollte der Patient genügend Flüssigkeit trinken und die Harnblase entleeren, um die Strahlenexposition der Harnblase zu reduzieren.
12. Entlassung bei einer Dosisleistung von $\leq 3,5$ μ Sv/h in 2 m Abstand (entsprechend 250 MBq I-131-Restaktivität); anzeigepflichtige Ausnahmeregelungen sind möglich [41, 58, 77]. Wenn innerhalb weniger Wochen nach Radiojodtherapie eine Flugreise geplant ist (Flughäfen teilweise mit Detektoren auf Radioaktivität ausgestattet), sollte der Patient Dokumente mit sich führen, aus denen die durchgeführte Radiojodtherapie ersichtlich wird.

VIII. Ergebnisse

Die Erfolgsrate der Radiojodtherapie hängt ab vom Schilddrüsenvolumen, von der euthyreoten Einstellung der Schilddrüsenfunktion (fT4, fT3) vor Beginn der Radiojodtherapie im Falle einer initialen Hyperthyreose, vom zeitgerechten Absetzen der thyreostatischen Therapie, von der Höhe der alimentären Jodzufuhr und von den Dosiskonzepten bei den verschiedenen Schilddrüsenener-

krankungen. Glukokortikoide beeinflussen die Wirkung der Radiojodtherapie nicht [78].

1. Der Wirkungseintritt der Radiojodtherapie ist meistens nach etwa 2–3 Monaten zu erwarten. Der Behandlungseffekt kann allerdings auch bereits wenige Wochen nach Radiojodtherapie einsetzen oder verzögert innerhalb von einem halben Jahr nach Radiojodtherapie eintreten.
2. Beseitigung der Autonomie beim genannten Dosis-konzept nach erster Radiojodtherapie in etwa 90 % (Notwendigkeit einer Schilddrüsenhormonmedikation zur Vermeidung erhöhter TSH-Spiegel im Langzeitverlauf als häufiger Begleiteffekt, wobei in monozentrischen Studien Werte zwischen 10 und 70 % berichtet werden) [37, 79–81]. Durch eine Metaanalyse mit 7 Studien ist belegt, dass die Dosiskalkulation mittels Radiojodtests (vorgeschrieben gemäß StrlSchv) der Verwendung fixer I-131-Aktivitäten im Ergebnis (Autonomiebeseitigung durch eine 1-zeitige Radiojodtherapie) überlegen ist [82].
3. Beseitigung der Hyperthyreose beim Morbus Basedow durch ein ablatives Konzept in über 95 % (Notwendigkeit einer frühzeitigen Schilddrüsenhormonmedikation > 95 %) [51]; bei einem funktionsoptimierten Konzept Beseitigung der Hyperthyreose in etwa 60–80 % (Notwendigkeit einer Schilddrüsenhormonmedikation etwa 50 %, im Langzeitverlauf bis 90 %) [83, 84]. Wegen der hohen Rate an persistierenden Hyperthyreosen und der hohen Rate an Hypothyreosen im Langzeitverlauf bei hoher zeitlicher Schwankung, wann mit der Levothyroxin-Medikation begonnen werden muss, wird das funktionsoptimierte Konzept beim Morbus Basedow nicht empfohlen.
4. Reduktion des Schilddrüsenvolumens bei Struma nodosa bis auf etwa 30–50 % [7, 57, 85], bei Morbus Basedow bis auf etwa 10–20 % bzw. Reduktion des Knotenvolumens bei fokaler Autonomie bis auf etwa 10–20 % des prätherapeutischen Volumens. Das Ausmaß der Volumenreduktion bei der Knotenstruma hängt ab vom Ausgangsvolumen, vom Ausmaß der zystischen Degeneration, von der topografischen Verteilung des Radiojods innerhalb der Knotenstruma und von der erzielten Organdosis.

IX. Nebenwirkungen

1. Notwendigkeit einer Schilddrüsenhormonmedikation zum Ausgleich einer Hypothyreose sowohl beim funktionsoptimierten Konzept als auch beim ablativen Konzept. Über die Notwendigkeit einer Levothyroxin-Medikation nach Radiojodtherapie wegen Schilddrüsenautonomie und Knotenstruma wird mit einer breiten Spannweite von 10–70 % berichtet, abhängig von der erzielten Dosis am Zielgewebe, der Volumenrelation zwischen Autonomie und paranodulärem Gewe-

be und der Zeitspanne der Nachbeobachtung [38, 79, 80, 86, 87].

2. Strahlenthyreoiditis (selten).
3. Chronische Entzündung der Speicheldrüsen (sehr selten bei Aktivitäten zur Radiojodtherapie gutartiger Schilddrüsenerkrankungen; bei üblichen I-131-Aktivitäten kein Speicheldrüsenschutz durch Zitrone oder Ähnliches angezeigt).
4. Immunthyreopathie nach Radiojodtherapie einer funktionellen Autonomie bei etwa 1 % der Behandlungen [88, 89], nur selten geht die mit der Radiojodtherapie einer funktionellen Autonomie assoziierte Immunthyreopathie mit einer endokrinen Orbitopathie einher. Erhöhte Inzidenz einer Immunthyreopathie (um 10 %) bei prätherapeutisch erhöhten TPO-Antikörpern und/oder Thyreoglobulin-Antikörpern. Die posttherapeutische immunogene Hyperthyreose wird für einige Monate thyreostatisch behandelt, falls notwendig folgt eine Levothyroxin-Medikation. Bei den meisten Patienten ist keine zweite Radiojodtherapie erforderlich.
5. Erstmanifestation oder Progredienz der endokrinen Orbitopathie in 5 % (mit Glukokortikoiden) – 15 % (ohne Glukokortikoide und bei Risikofaktoren, aber auch im Spontanverlauf) [61, 62, 65]. Der stärkste Risikofaktor ist ein Nikotinkonsum. Die Patienten sind anzuhalten, das Rauchen aufzugeben. Erhöhte fT3-Spiegel vor Radiojodtherapie, eine Persistenz der Hyperthyreose trotz Radiojodtherapie, eine nicht kompensierte Hypothyreose nach Radiojodtherapie sowie erhöhte TSH-Rezeptor-Antikörper gehen ebenfalls mit einem erhöhten Risiko einher.

X. Nachsorge

1. Anpassung der medikamentösen Therapie (thyreostatische Therapie, Levothyroxin) nach Kontrolle der Stoffwechsellage (Intervalle: 2–3 Wochen unter thyreostatischer Medikation) bis zum Erfolgseintritt der Radiojodtherapie:
 - a) Fortführung einer thyreostatischen Therapie über 2–3 Monate, nach Radiojodtherapie einer Immunhyperthyreose ggf. vorübergehend und kombiniert mit Levothyroxin bereits bei niedrig normalen Spiegeln für fT3 und fT4,
 - b) Absetzen einer TSH-supprimierenden Therapie mit Levothyroxin.
2. Erfolgskontrolle der Radiojodtherapie nach etwa 3–6 Monaten, entsprechend der Verpflichtung des verantwortlichen fachkundigen Arztes zur Dokumentation der Wirkung der Radiojodtherapie (Klinik, Schilddrüsen-Labor, Sonografie, ggf. Szintigrafie) [41, 42, 77]. Wenn 6 Monate nach einer Radiojodtherapie die Hyperthyreose persistiert und sonografisch ein relevantes Schilddrüsenvolumen vorhanden ist, empfiehlt sich die Planung einer zweiten Radiojodtherapie.

3. Weitere Kontrollintervalle: 6 Monate, danach jährlich.
4. Ggf. Einleitung einer Substitutionstherapie mit Levothyroxin.
5. Teile der Nachsorge können an einen fachlich geeigneten Arzt übergeben werden, wenn dieser der Mitteilungspflicht an den behandelnden Nuklearmediziner nachkommt [41, 77].

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)
 Nikolaistraße 29
 37073 Göttingen
 Tel.: +49/(0)5 51/4 88 57-4 01
 Fax: +49/(0)5 51/4 88 57-4 01
 office@nuklearmedizin.de

Literatur

- [1] 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: 1167–1214
- [2] Dralle H, Sekulla C. Morbidität nach subtotaler und totaler Thyreoidektomie beim Morbus Basedow: Entscheidungsgrundlage für Operationsindikation und Resektionsausmaß. *Z ärztl Fortbild Qual Gesundh* 2004; 98: 45–53
- [3] Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L et al. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018; 7: 167–186
- [4] Schicha H, Reiners C, Moser E et al. Subclinical thyroid disease [Editorial]. *Nuklearmedizin* 2004; 43: 69–71
- [5] Silberstein EB, Alavi A, Balon HR et al. The SNMMI practice guideline for therapy of thyroid disease with 131I 3.0. *J Nucl Med* 2012; 53: 1633–1651
- [6] Stokkel MPM, Handkiewicz JunakD, Lassmann M et al. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 2218–2228
- [7] Wesche MF, Tiel-v Buul MMC, Lips P et al. A randomized trial comparing levothyroxine with radioactive iodine in the treatment of sporadic nontoxic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 998–1005
- [8] Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie. Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen. Stand 2021 – AWMF-Leitlinien-Register Nr. 088-007.
- [9] Moleti M, Violi MA, Montanini D et al. Radioiodine ablation of postsurgical thyroid remnants after treatment with recombinant human TSH (rh TSH) in patients with moderate-to-severe Graves' orbitopathy (GO): a prospective, randomized, single-blind clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1783–1789
- [10] Léger J, Carel JC. Management of endocrine disease: arguments for the prolonged use of antithyroid drugs in children with Graves' disease. *Eur J Endocrinol* 2017; 177: R59–R67
- [11] Ross DS, Burch HB, Cooper DS et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26: 1343–1420
- [12] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017; 27: 315–389
- [13] Kim J, Choi MS, Park J et al. Changes in thyrotropin receptor antibody levels following total thyroidectomy or radioiodine therapy in patients with refractory Graves' disease. *Thyroid* 2021; 8: 1264–1271
- [14] Selmer C, Olesen JB, Hansen ML et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ* 2012; 345: e7895
- [15] Selmer C, Olesen JB, Hansen ML et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardio-

XI. Andere Konzepte zur Ermittlung der Therapieaktivität

Neben dem dosimetrischen Ansatz unter Verwendung einer krankheitsspezifischen Zieldosis (Gy) am Schilddrüsengewebe bzw. am autonomen Gewebe und einer im Radiojodtest individuell ermittelten Jodkinetik (maximaler I-131-Uptake, effektive I-131-Halbwertszeit, Kurvenintegral) gibt es in der Verfahrensweisung der EANM [6] und in Studien aus China [90, 91] den Ansatz, die I-131-Therapieaktivität pro Gramm Schilddrüsengewebe zu ermitteln. Eine solche ausschließlich Volumenbasierte Aktivitätsberechnung entspricht in Deutschland nicht den Vorgaben der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin.

XII. Offene Fragen

1. Lokal ablativ Therapie von Schilddrüsenknoten mit relevanter Schilddrüsenautonomie als Alternative zur Radiojodtherapie [16–18].

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): nein.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Korrespondenzadresse

Prof. Markus Dietlein

Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum der Universität zu Köln
 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
 Kerpener Str. 62
 50924 Köln
 Germany
 Tel.: +49/02 21/4 78 50 24
 Fax: +49/02 21/47 88 90 85
 markus.dietlein@uk-koeln.de

- vascular events: a large population study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 2372–2382
- [16] Cesareo R, Palermo A, Pasqualini V et al. Radiofrequency ablation on autonomously functioning thyroid nodules: a critical appraisal and review of the literature. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 317
- [17] Grani G, Sponziello M, Pecce V et al. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: 2869–2883
- [18] Dobnig H, Amrein K. Monopolar radiofrequency ablation of thyroid nodules: a prospective Austrian single-center study. *Thyroid* 2018; 28: 472–480
- [19] Bakheet SM, Hammami MM. Patterns of radioiodine uptake by the lactating breast. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 604–608
- [20] Hammami MM, Bakheet S. Radioiodine breast uptake in non-breastfeeding women: clinical and scintigraphic characteristics. *J Nucl Med* 1996; 37: 26–31
- [21] 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
- [22] Dunkelmann S, Kuenster H, Nabavi E et al. Change in the intrathyroidal kinetics of radioiodine under continued and discontinued antithyroid medication in Graves' disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 228–236
- [23] Kubota S, Ohye H, Yano G et al. Two-day thioamide withdrawal prior to radioiodine uptake sufficiently increases uptake and does not exacerbate hyperthyroidism compared to 7-day withdrawal in Graves' disease. *Endocrine J* 2006; 53: 603–607
- [24] Walter MA, Crist-Crain M, Schindler C et al. Outcome of radioiodine therapy without, on or 3 days off carbimazole: a prospective interventional three-group comparison. *Eur J Nucl Med* 2006; 33: 730–737
- [25] Andersen SL, Lonn S, Vestergaard P et al. Births defects after use of antithyroid drugs in early pregnancy: a Swedish nationwide study. *Eur J Endocrinol* 2017; 177: 369–378
- [26] Andersen SL, Knøsgaard L, Olsen J et al. Maternal thyroid function, use of antithyroid drugs in early pregnancy, and birth defects. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 6040–6048
- [27] Bonnema SJ, Bønenbaek FN, Vejse A et al. Propylthiouracil before I-131 therapy of hyperthyroid diseases; effect on cure rate evaluated by a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4439–4444
- [28] Kobe C, Weber I, Eschner W et al. Graves' disease and radioiodine therapy: is success of ablation dependent on the choice of thyreostatic medication? *Nuklearmedizin* 2008; 47: 153–166
- [29] Santos RB, Romaldini JH, Ward LS. Propylthiouracil reduces the effectiveness of radioiodine treatment in hyperthyroid patients with Graves' disease. *Thyroid* 2004; 14: 525–530
- [30] Dietlein M, Hohberg M, Lassmann H et al. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie): Schilddrüsenszintigraphie mit Tc-99m Perchnetat und I-123 Natriumiodid. Stand 7/2022 – AWMF-Registernummer: 031-011.
- [31] Nimmons GL, Funk GF, Graham MM et al. Urinary iodine excretion after contrast computed tomography scan: implications for radioactive iodine use. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139: 479–482
- [32] Sohn SY, Choi JH, Kim NK et al. The impact of iodinated contrast agent administered during preoperative computed tomography scan on body iodine pool in patients with differentiated thyroid cancer preparing for radioactive iodine treatment. *Thyroid* 2014; 24: 872–877
- [33] Padovani RP, Kasamatsu TS, Nakabashi CC et al. One month is sufficient for urinary iodine to return to its baseline value after the use of water-soluble iodinated contrast agents in post-thyroidectomy patients requiring radioiodine therapy. *Thyroid* 2012; 22: 926–930
- [34] Mishra A, Pradhan PK, Gambhir S et al. Preoperative contrast-enhanced computerized tomography should not delay radioiodine ablation in differentiated thyroid carcinoma patients. *J Surg Res* 2015; 193: 731–737
- [35] Dietlein M, Hohberg M, Lassmann M et al. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie): Radioiodtest mit I-131 oder I-123. Stand 7/2022 – AWMF-Registernummer: 031-012.
- [36] Kobe C, Eschner W, Wild M et al. Radioiodine therapy of benign thyroid disorders: what are the effective thyroidal half-life and uptake of I-131? *Nucl Med Commun* 2010; 31: 201–205
- [37] Dunkelmann S, Endlicher D, Prillwitz A et al. Ergebnisse der TcTUs-optimierten Radioiodtherapie bei multifokaler und disseminierter Autonomie. *Nuklearmedizin* 1999; 38: 131–139
- [38] Reinhardt MJ, Joe A, von Mallek D et al. Dose selection for radioiodine therapy of borderline hyperthyroid patients with multifocal and disseminated autonomy on the basis of ^{99m}Tc-perchnetate thyroid uptake. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 480–485
- [39] Cappelen T, Unhjem JF, Amundsen AL et al. Radiation exposure to family members of patients with thyrotoxicosis treated with iodine-131. *Eur J Nucl Med* 2006; 33: 81–86
- [40] International Commission on Radiological Protection. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides. *Ann ICRP* 2004; 34: 1–79. Erratum in: *Ann ICRP* 2004; 34(3–4): 281. *Ann ICRP* 2006; 36: 77.
- [41] Richtlinie zur Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) vom 26.05.2011 (GMBI 2011, Nr. 44-47, S. 867), zuletzt geändert durch RdSchr. d. BMUB v. 11.07.2014 (GMBI. 2014, Nr.49, S. 1020).
- [42] Strahlenschutzgesetz (StrlSchG) vom 27.06.2017 (BGBl. I S. 1966), das zuletzt durch Artikel 5 Absatz 1 des Gesetzes vom 23. Oktober 2020 (BGBl. I S. 2232) geändert worden ist.
- [43] Nguyen CT, Sasso EB, Barton L et al. Graves' hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review. *Clin Diabetes Endocrinol* 2018; 4: 4
- [44] Sawka AM, Lakra DC, Lea J et al. A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors. *Clin Endocrinol* 2008; 69: 479–490
- [45] Cohen RZ, Felner EI, Heiss KF et al. Outcomes analysis of radioactive iodine and total thyroidectomy for pediatric Graves' disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016; 29: 319–325
- [46] Verburg FA, Hoffmann M, Iakovou I et al. Errare humanum est, sed in errore perseverare diabolicum: methodological errors in the assessment of the relationship between I-131 therapy and possible increases in the incidence of malignancies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020; 47: 519–522
- [47] Kreissl MC, Reinecke M, Luster M. Strahlenrisiken nach Radiojodtherapie. *Der Nuklearmediziner* 2020; 43: 213–217
- [48] Read CH, Tansey MJ, Menda Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4229–4233
- [49] Tulchinsky M, Brill AB. Spotlight on the association of radioactive iodine treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism is keeping the highest risk from antithyroid drugs in the blind spot. *Clin Nucl Med* 2019; 44: 789–791

- [50] Zhang X, Shan G, Liu Q et al. Regarding the manuscript entitled "Association of radioactive iodine treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism". *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46: 2410–2411
- [51] Kobe C, Eschner W, Sudbrock F et al. Graves' disease and radioiodine therapy: Is success of ablation dependent on the achieved dose above 200 Gy? *Nuklearmedizin* 2008; 47: 13–17
- [52] Willegaignon J, Sapienza MT, Buchpiguel CA. Radioiodine therapy for Graves disease: thyroid absorbed dose of 300 Gy – tuning the target for therapy planning. *Clin Nucl Med* 2013; 38: 231–236
- [53] Chao M, Jiawei X, Guoming W et al. Radioiodine treatment for pediatric hyperthyroid Graves' disease. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 1165–1169
- [54] Ma C, Kuang A, Xie J et al. Radioiodine for pediatric Graves' disease. John Wiley & Sons, Ltd, 2009. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; (3): CD006294. doi:10.1002/14651858.CD006294.pub2
- [55] Rivkees SA, Dinauer C. An optimal treatment for pediatric Graves' disease is radioiodine. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 797–800
- [56] Rivkees SA, Cornelius EA. Influence of iodine-131 dose on the outcome of hyperthyroidism in children. *Pediatrics* 2003; 111: 745–749
- [57] Bachmann J, Kobe C, Bor S et al. Radioiodine therapy for thyroid volume reduction of large goitres. *Nucl Med Commun* 2009; 30: 466–471
- [58] Strahlenschutzverordnung – StrlSchV – vom 29. November 2018 (BGBl. I S. 2034, 2036), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 20. November 2020 (BGBl. I S. 2502) geändert worden ist.
- [59] Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Ambulante, fraktionierte Radioiodtherapie. Empfehlung der Strahlenschutzkommission vom 22./23. Februar 1996. *Bundesanzeiger Nr. 132* (18.7.1996).
- [60] Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz. Strahlenschutzgrundsätze für die Radioiodtherapie. Empfehlung der Strahlenschutzkommission vom 5./6. Dezember 1996. *Bundesanzeiger Nr. 68* (11.4.1997).
- [61] Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1998; 338: 73–78
- [62] Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 273–285
- [63] Eckstein AE, Plicht M, Lex H et al. Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3464–3470
- [64] Perros P, Kendall-Taylor P, Neoh C et al. A prospective study of the effects of radioiodine therapy for hyperthyroidism in patients with minimally active Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5321–5323
- [65] Dederichs B, Dietlein M, Jenniches-Kloth B et al. Radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism in patients without pre-existing ophthalmopathy: can glucocorticoids prevent the development of new ophthalmopathy? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 115: 366–370
- [66] Lai A, Sassi L, Compri E et al. Lower dose prednisone prevents radioiodine-associated exacerbation of initially mild or absent Graves' orbitopathy: a retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1333–1337
- [67] Vannucchi G, Campi I, Covelli D et al. Graves' orbitopathy activation after radioactive iodine therapy with and without steroid prophylaxis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3381–3386
- [68] Shiber S, Stiebel-Kalish H, Shimon I et al. Glucocorticoid regimens for prevention of Graves' ophthalmopathy progression following radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2014; 24: 1515–1523
- [69] Bahn RS, Burch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21: 593–641
- [70] Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L. The American Thyroid Association/American Association of Clinical Endocrinologists guidelines for hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: a European perspective. *Thyroid* 2008; 21: 585–591
- [71] Lantz M, Planck T, Asman P et al. Increased TRAb and/or low anti-TPO titers at diagnosis of Graves' disease are associated with an increased risk of developing ophthalmopathy after onset. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122: 113–117
- [72] Zang S, Ponto KA, Kahaly G. Intravenous glucocorticoids for Graves' orbitopathy: efficacy and morbidity. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 320–332
- [73] Stan MN, Durski JM, Brito JP et al. Cohort study on radioactive iodine-induced hypothyroidism: implications for Graves' ophthalmopathy and optimal timing for thyroid hormone assessment. *Thyroid* 2013; 23: 620–625
- [74] Chen DY, Schneider PF, Zhang XS et al. Changes in Graves' ophthalmopathy after radioiodine and anti-thyroid drug treatment of Graves' disease from 2 prospective, randomized, open-label, blinded end point studies. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122: 1–6
- [75] Nwatsok JF, Taieb D, Tessonier L et al. Radioiodine thyroid ablation in Graves' hyperthyroidism: merits and pitfalls. *World J Nucl Med* 2012; 11: 7–11
- [76] Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med* 2011; 364: 1920–1931
- [77] Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Nachsorge für Patienten nach Strahlenbehandlung. Empfehlung der Strahlenschutzkommission vom 11./12. Februar 1998. *Bundesanzeiger Nr. 114* (6.8.1998).
- [78] Jensen BE, Bonnema SJ, Hegedues L. Glucocorticoids do not influence the effect of radioiodine therapy in Graves' disease. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 15–21
- [79] Kahraman D, Keller C, Schneider C et al. Development of hypothyroidism in long-term follow-up in patients with toxic goiter after radioiodine therapy. *Clin Endocrinol* 2012; 76: 297–303
- [80] Reinhardt M, Kim B, Wissmeyer M et al. Dose selection for radioiodine therapy of borderline hyperthyroid patients according to thyroid uptake of ^{99m}Tc-pertechnetate: applicability to unifocal thyroid autonomy? *Eur J Nucl Med* 2006; 33: 608–612
- [81] Vogt H, Wengenmair H, Kopp J et al. Radioiodine therapy for combined disseminated and nodular thyroid autonomy. [German] *Nuklearmedizin* 2006; 45: 101–104
- [82] Rokni H, Sadeghi R, Moossavi Z et al. Efficacy of different protocols of radioiodine therapy for treatment of toxic nodular goiter: systematic review and meta-analysis of the literature. *Int J Endocrinol Metab* 2014; 12: e14424

- [83] Dunkelmann S, Neumann V, Staub U et al. Ergebnisse einer risikoadaptierten und funktionsorientierten Radioiodtherapie bei Morbus Basedow. *Nuklearmedizin* 2005; 44: 238–242
- [84] Reinhardt MJ, Brink I, Joe AY et al. Radioiodine therapy in Graves' disease based on tissue-absorbed dose calculations: effect of pre-treatment thyroid volume on clinical outcome. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 1118–1124
- [85] Dietlein M, Dederichs B, Kobe C et al. Therapy for non-toxic multinodular goiter: radioiodine therapy as attractive alternative to surgery. [German] *Nuklearmedizin* 2006; 45: 21–34
- [86] Ceccarelli C, Bencivelli W, Vitti P et al. Outcome of radioiodine-131 therapy in hyperfunctioning thyroid nodules: a 20 years' retrospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 331–335
- [87] Holm LE, Lundell G, Israelsson A et al. Incidence of hypothyroidism occurring long after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *J Nucl Med* 1982; 23: 103–107
- [88] Dunkelmann S, Wolf R, Koch A et al. Incidence of radiation-induced Graves' disease in patients treated with radioiodine for thyroid autonomy before and after introduction of a high-sensitivity TSH receptor antibody assay. *Eur J Nucl Med* 2004; 31: 1428–1434
- [89] Schmidt M, Gorbauch E, Dietlein M et al. Incidence of post-radioiodine immunogenic hyperthyroidism / Graves' disease in relation to a temporary increase in TSH-receptor antibodies after radioiodine therapy for autonomous thyroid disease. *Thyroid* 2006; 16: 281–288
- [90] Chen DY, Jing J, Schneider PF et al. Comparison of the long-term efficacy of low-dose 131I versus antithyroid drugs in the treatment of hyperthyroidism. *Nucl Med Commun* 2009; 30: 160–168
- [91] Chen DY, Schneider PF, Zhang XS et al. Striving for euthyroidism in radioiodine therapy of Graves' disease: a 12-year prospective, randomized, open-label blinded end point study. *Thyroid* 2011; 21: 647–654

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Unter <https://eref.thieme.de/CXMM693> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests und zum Artikel. Sie finden dort auch den genauen Einsendeschluss. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung.

Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

VNR 2760512024165724368



Frage 1

Welche Indikation spricht für eine Radioiodtherapie?

- A Nicht stoffwechselrelevante Schilddrüsenautonomie, TSH 0,8 mU/l, Patient 45 Jahre
- B Schwere Nebenwirkungen einer thyreostatischen Medikation bei manifester Hyperthyreose
- C Große Zysten
- D Rezidiv eines M. Basedow nach > 12 Monate der thyreostatischen Medikation mit latenter Hyperthyreose, TSH < 0,1 mU/l, Patient älter als 65 Jahre
- E Trachealstenose mit Stridor

Frage 2

Welche Indikation spricht für eine Operation bei Auswahl eines definitiven Behandlungskonzepts (Operation oder Radioiodtherapie)?

- A Rezidivstruma nach Voroperation an der Schilddrüse
- B Immunhyperthyreose mit kleiner Struma
- C Vorbestehende idiopathische Rekurrensparese
- D Relevante Begleiterkrankung, z. B. Apoplex
- E Kalter Schilddrüsenknoten, zytologisch Atypien unbestimmter Signifikanz, mittleres Patientenalter

Frage 3

Wie gestaltet sich eine optimale Vorbereitung auf die Radioiodtherapie? Welche Aussage trifft zu?

- A Durchgehende Einnahme von Thiamazol
- B Absetzen von Betablockern wegen Interferenz mit der I-131 Kapselgabe
- C Abstand zu iodhaltigem Kontrastmittel von 2 Wochen
- D Bestimmung des Zielvolumens bei retrosternaler Struma durch kontrastverstärkte CT
- E Radioiodtest (2 Phasen), Patientenaufklärung mit handschriftlichen Vermerken zum Aufklärungsgespräch

Frage 4

Wie gestaltet sich eine optimale Aufklärung vor Radioiodtherapie bei der multifokalen Schilddrüsenautonomie. Welche Aussage trifft nicht zu?

- A Nennung von Therapiealternativen
- B Notwendigkeit einer lebenslangen Nachsorge
- C Ggf. Schilddrüsenhormon-Medikation beim funktionsoptimierten Dosiskonzept (um 120 Gy)
- D Ausschluss Schwangerschaft für 4 Monate nach Radioiodtherapie
- E Hypoparathyreoidismus, lebenslang Calcium-Substitution

Frage 5

Eine 38jährige Frau mit manifester Hyperthyreose M. Basedow und Kinderwunsch kommt zur Therapieberatung. Welche Antwort trifft nicht zu?

- A Im Falle einer Radioiodtherapie werden die TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) für etwa 1 bis 2 Jahre über dem initialen TRAK-Spiegel liegen.
- B TSH-Rezeptor-Antikörper sind plazentagängig.
- C Bei Kinderwunsch ohne Kontrazeption ist die Verordnung von Thiamazol kontraindiziert, über Propylthiouracil ist eine differenzierte Aufklärung der Patientin angeraten.
- D Die Erstmanifestation einer endokrinen Orbitopathie nach Radioiodtherapie liegt bei Frauen unter 0,1 %.
- E Die Höhe der TRAK-Spiegel im letzten Trimenon der Schwangerschaft ist ein Risikofaktor für eine fetale oder neonatale Hyperthyreose.

Frage 6

Welches Dosiskonzept ist leitlinienkonform?

- A Verwendung von Standardaktivitäten
- B Fraktionierte Radioiodtherapie bei M. Basedow ohne Struma
- C Zieldosis von regelhaft um 200 Gy bei der multifokalen Autonomie
- D Ablatives Dosiskonzept bei Immunhyperthyreose (250–300 Gy)
- E Verkleinerung einer Rezidivstruma mit einer Zieldosis von höchstens 50 Gy

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Frage 7

Bei der Radioiodtherapie der Immunhyperthyreose sind folgende Maßnahmen zur Risikominimierung einer endokrinen Orbitopathie (e. O.) geeignet?

- A Nikotinkonsum bedeutet keine Risikoerhöhung.
- B Hypothyreose nach Radioiodtherapie bedeutet keine Risikoerhöhung.
- C Bei einer inaktiven e. O. ist bei Fehlen sonstiger Risikofaktoren ein Verzicht auf eine Glukokortikoidgabe möglich.
- D Die Cushing-Schwelle liegt bei 30 mg Prednison/d, so dass eine orale Glukokortikoid-Medikation unter 30 mg stets zügig beendet werden soll.
- E Eine prophylaktische Glukokortikoidgabe ohne präexistente e. O. ist vor einer Radioiodtherapie obligat.

Frage 8

Durchführung einer Radioiodtherapie. Welche Aussage trifft *nicht* zu?

- A Die Gabe einer zweiten Therapiekapsel ist während des gleichen stationären Aufenthaltes möglich.
- B Häufige Entleerungen der Harnblase erhöhen die Strahlenexposition der Harnblase.
- C Dokumente zur Radioiodtherapie sollen bei geplanter Flugreise mitgeführt werden.
- D Bei leicht schmerzhafter Strahlenthyreoiditis sollte die untere Halsregion gekühlt werden (z. B. Eiskrawatte).
- E Die Entlassung erfolgt in der Regel bei einer Folgedosis für Dritte < 1 mSv in 2 m Abstand bzw. bei einer Restaktivität um 250 MBq I-131 (effektive Halbwertszeit um 7 Tage).

Frage 9

Mit welchen Ergebnissen ist nach Radioiodtherapie zu rechnen? Welche Aussage trifft zu?

- A Wirkungseintritt der Radioiodtherapie nach 1–3 Wochen
- B Beseitigung einer multifokalen Schilddrüsenautonomie beim funktionsoptimierten Konzept (z. B. 120 Gy Schilddrüsendosis) bei etwa 50 % der Patienten
- C Beseitigung einer Immunhyperthyreose beim ablativen Konzept (250–300 Gy Schilddrüsendosis) bei etwa 50 % der Patienten
- D Reduktion des Volumens einer Knotenstruma durch eine funktionsoptimierte Radioiodtherapie auf etwa 35 bis 50 % des initialen Volumens
- E Keine Reduktion des Schilddrüsenvolumens beim M. Basedow durch eine ablativ Radioiodtherapie

Frage 10

Wie gestaltet sich eine optimale Nachsorge? Welche Aussage trifft zu?

- A Nach ablativer Radioiodtherapie eines M. Basedow sollte eine Levothyroxin-Medikation bei niedrigem ft3- und ft4-Spiegel möglich frühzeitig eingeleitet werden.
- B Eine thyreostatische Medikation ist nach Radioiodtherapie in Intervallen von 4–6 Wochen zu kontrollieren.
- C Wenn vor Radioiodtherapie einer Autonomie eine TSH-Suppression mit Levothyroxin eingeleitet wurde, ist eine solche Medikation über 3 Monate nach Radioiodtherapie fortzuführen.
- D Wenn 12 Monate nach einer Radioiodtherapie eine Immunhyperthyreose M. Basedow persistiert, sollte mit der Entscheidung über eine zweite Radioiodtherapie noch für mindestens 6 Monate gewartet werden.
- E Die Nachsorge muss 5 Jahre lang in der Therapieeinrichtung erfolgen.