

Sklerotizace cystických uzlů štítné žlázy absolutním alkoholem v České republice

Hana Munteanu¹, Milan Halenka²

¹Interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Brno-Bohunice

²III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

Sklerotizace recidivujících symptomatických cystických uzlů štítné žlázy absolutním alkoholem je miniinvazivní výkon, který lze použít jako alternativu operačního řešení. Metoda je vhodná u polymorbidních pacientů se zvýšeným operačním rizikem. Anebo ji lze nabídnout pacientům, kteří nechtějí podstoupit operační výkon.

Klíčová slova: cystický uzel štítné žlázy, sklerotizace alkoholem.

Ethanol ablation of recurrent symptomatic thyroid cystic nodules in the Czech Republic

Ethanol ablation of recurrent symptomatic thyroid cystic nodules is a minimally invasive procedure that can be used as an alternative to surgery. The method is suitable for polymorbid patients with increased surgical risk. Or it can be offered to patients who do not want to undergo surgery.

Key words: thyroid cystic nodules, ethanol ablation.

Cystické uzly a cysty

Při ultrasonografickém vyšetření (USG) lze nalézt uzly štítné žlázy u 19–68 % obecné populace, častější výskyt je u žen a ve vyšších věkových skupinách (1). Z původně solidního uzlu v důsledku krvácení nebo degenerativních změn vzniknou komplexní uzly s pseudocystickou degenerací – cystoidy. Lze je nalézt v 15–37 % operovaných uzlových strum (2). Primární cysty jsou velmi vzácné (< 1 % cystických uzlů) (3).

Cystické uzly se dělí dle obsahu a velikosti. Prostý cystický uzel má při USG vyšetření jemnou hladkou stěnu, bez sept a tekutá složka tvoří > 90 % objemu. Při biopsii tenkou jehlou (FNAB – fine needle aspiration biopsy) je z něj aspirována čirá, světle žlutá nebo jantarová tekutina, bez detritu. Komplexní cystický uzel má při USG vyšetření nepravidelně zhrubělou stěnu, často se septy, dutina tvoří 60–90 % objemu. Při FNAB je z něj aspirována tmavě hnědá tekutina, často s detritem („čokoládová“ cysta), nebo je tekutina rosolovitého charakteru a lze jen obtížně odsát. Odhadované riziko malignity je u prostých cyst < 1 %, u komplexních, převážně cystických uzlů < 3 %, tyto uzly nemají USG suspektní znaky (4).

Dle velikosti se dělí na malé (3–10 ml), středně velké (11–30 ml) a velké cysty (> 31 ml) (5).

Historie sklerotizace

Pro léčbu cystických uzlů je prostá evakuace nedostatečná, cystická dutina se znovu naplní až u 80 % případů (5). K řešení recidivujících symptomatických uzlů se standardně používá operační řešení – u solitární cysty lobektomie a u uzlové strumy totální tyreoidektomie.

Zejména při řešení solitárních cystických uzlů se lékaři snažili nalézt jiné řešení, které by mohlo operaci nahradit. Zkoušeli aplikovat do cystické dutiny různé látky, které by způsobily její svraštění. Tento postup se nazývá sklerotizace. V 80. letech 20. století se nejvíce používal tetracyklin (6). V roce 1989 provedl první úspěšnou sklerotizaci absolutním alkoholem Rozman (7). A právě sklerotizace alkoholem se celosvětově rychle rozšířila a stala se úspěšně používanou volbou. V roce 2010 byla metoda jak v USA, tak v Evropě schválena jako plnohodnotná alternativa operace (8). V literatuře se používají se dva anglické termíny: Percutaneous Ethanol Injection Therapy (US-guided PEIT, US-PEIT) nebo Ethanol Ablation (EA). Absolutní (96%) alkohol vyvolá trombózu drobných cév a koagulační nekrózu ve stěně cystické dutiny. Následně dojde k fibrotizaci a postupnému svraštění dutiny (9).

Hodnocení úspěšnosti a varianty sklerotizace

Úspěšnost sklerotizace se hodnotí pomocí indexu volume reduction rate (VRR) index: $VRR (\%) = \frac{\text{iniciální objem cysty} - \text{konečný objem cysty}}{\text{iniciální objem cysty}} \times 100$ (10). Za terapeutický úspěch se považuje redukce objemu cysty o $> 50\%$ výchozího objemu. Ve sklerotizačních centrech se úspěšnost pohybuje v rozmezí 68 až 100 % (11, 12).

Sklerotizaci lze provést ve dvou variantách: non-reaspirace, tj. ponechání alkoholu v cystické dutině nebo reaspirace, čili odsátí alkoholu z cysty po 10 minutách. Obě varianty jsou v účinnosti téměř srovnatelné, 97 % u non-reaspirace vs. 93,3 % u reaspirace. Ovšem varianta reaspirace je časově náročnější. Navíc je nutné provést další vpich právě na odsátí alkoholu z dutiny a při tom může dojít ke vzniku intracystické hemoragie (9). Proto se varianta reaspirace používá méně.

Výběr pacienta pro sklerotizaci

Pacienty pro sklerotizaci lze rozdělit na dvě skupiny. Především jsou to pacienti se závažnými komorbiditami, většinou senioři s obecně zvýšeným operačním rizikem. Druhou skupinou jsou pacienti, většinou mladí lidé, kteří z různých důvodů nechťejí operaci podstoupit. Jednak mají strach z operace, nechťejí přijít o fungující štítnou žlázu nebo nechťejí mít na krku jizvu. Někteří mají profesní důvody, hlasoví

profesionálové se obávající operační komplikace – parézy n. laryngeus recurrens.

Cystický uzel způsobí lokálně mechanické potíže (pocit „cizího“ těla a tlak v krku, polykací potíže nebo dušnost) nebo vadí esteticky. Pro lékaře je rozhodující USG nález. Sklerotizace se provádí u recidivujících symptomatických cyst > 2 ml (menší cysty nebo cystu ve velké uzlové strumě nemá smysl léčit sklerotizací). Nezbytnou podmínkou je benigní cytologický nález z předcházející evakuace. U komplexních cyst se sklerotizace provádí, pokud cystická dutina tvoří aspoň 60 % objemu.

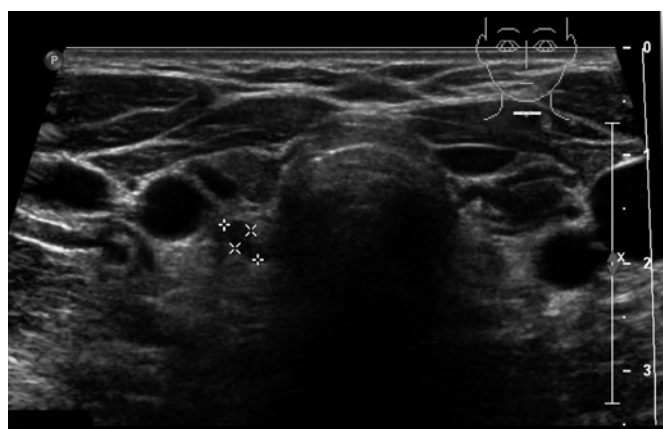
Sklerotizace nemá určenou jednotnou metodiku. Centra se liší jak v množství aplikovaného alkoholu, tak v počtu a intervalech jednotlivých aplikací a rovněž době sledování po ukončení léčby. Množství aplikovaného alkoholu se pohybovalo dříve mezi 40–100 % odsáté tekutiny a intervaly mezi aplikacemi týdně až 2 měsíce. Sledovací období po léčbě je mezi 3 až 12 měsíci (9, 10, 11). V poslední době se zjistilo, že je dostatečné menší množství alkoholu odpovídající 25 % objemu. Omezí se tím také nežádoucí účinky a komplikace po opakovaných sklerotizacích (13, 14, 15).

Výkon lze provést v lokální anestezii, ale jelikož je výkon krátký a jen s mírnou bolestivostí (jedná se o tenkojehlovou aspiraci obsahu a aplikaci alkoholu), tak ji většina center nepoužívá (13).

Obr. 1a. Žena 44 let, zdravá pacientka odmítající operaci; solitární prostá cysta, objem 11 ml, před sklerotizací, evakuována žlutá tekutina



Obr. 1b. 1 rok po dvou sklerotizacích: drobný solidní nodus 0,1 ml, bez tekutiny; VRR 99 %, úspěšná sklerotizace



Obr. 2a. Žena 70 let, polymorbidní pacientka v chronické antikoagulační léčbě; dominantní komplexní septovaná cysta, objem 14 ml, před sklerotizací, evakuována hnědá tekutina – „čokoládová cysta“



Obr. 2b. 1 rok po dvou sklerotizacích: malý solidní nodus $< 0,2$ ml, bez tekutiny; VRR 99,8 %, úspěšná sklerotizace



Komplikace a finanční náklady sklerotizace

Komplikace sklerotizace jsou vyvolány únikem – „leakem“ menšího množství alkoholu z cystické dutiny do okolí štítné žlázy. V místě vpichu může u 2,5–30 % pacientů dojít k mírné a přechodné bolesti, častěji při výkonu u velkých komplexních cyst. Záleží na množství aplikovaného alkoholu a použití lokální anestezie (9, 16, 17).

Lokálně může vzniknout hematoma, proto výkon neprovádíme u pacientů v plné antikoagulační léčbě (ale až po jejím přerušení). Dysfonie a chrapot při tranzitní unilaterální paréze hlasivky je vzácná, největší centra udávají < 1 % (10). K poruchám funkce štítné žlázy nedochází, ale raritně byla popsána tranzitní tyreotoxikóza (18).

V našem statisticky zpracovaném souboru (prvních 200 cyst) jsme zaznamenali jen malé komplikace. Přechodnou mírnou lokální bolest (doba trvání hodiny maximálně 3 dny) udávalo 58 pacientů (29 %). U dvou pacientů (1 %) s velkou komplexní cystou došlo po opakovaných sklerotizacích k přechodné dysfonii trvající 7, resp. 14 dní (19).

Sklerotizace byla v mnoha studiích vyhodnocena jako metoda levná. V italském souboru byly náklady na sklerotizované pacienty o 81 % nižší, než by byly náklady spojené s operací (13).

Situace v České republice

V České republice prozatím není v Seznamu zdravotních výkonů VZP bodová hodnota sklerotizace cystických uzlů štítné žlázy nebo adenomů příštítných tělísek stanovena (20). Výkon zatím rutinně provádí jen málo pracovišť, rozvíjí se spolupráce mezi interní klinikou FN Brno–Bohunice a III. interní klinikou FN Olomouc (21). Brněnské pracoviště provedlo v letech 2018–2021 sklerotizaci 20 cyst. Olomoucké pracoviště v letech 2002–2021 sklerotizaci 374 cyst. Provedená léčba byla úspěšná (VRR = 95,0% [86,7–98,0]) a žádný pacient nemusel následně podstoupit operaci štítné žlázy z důvodu recidivy cysty (19). V cytologii z cystického uzlu nebyl ani v jednom případě zastižen suspektní nález. Jedinou výjimkou byl záchyt papilárního mikrokarcinomu, ale v solidním uzlu ve druhostranném laloku štítné žlázy, v rámci pravidelných USG kontrol po ukončení sklerotizace. Pozitivní bylo jak cytologické vyšetření z provedené FNAB, tak následně histologické vyšetření po provedené totální tyreoidektomii (velikost karcinomu 10 × 10 × 8 mm, stadium T1N0M0). Tato minikazuistika upozorňuje na možnost koexistence velkého USG nálezu cysty a malého USG nálezu suspektního uzlu (ATA kritéria) (4). Vyplývá z ní důležitost pravidelného USG sledování uzlové strumy zkušeným sonografistou, nejlépe endokrinologem, který dlouhodobě sleduje daného pacienta.

Na olomouckém i brněnském pracovišti používáme stejnou metodiku sklerotizace cyst (22):

1. Indikovány jsou recidivující cysty štítné žlázy o objemu > 3 ml, která působí mechanické potíže nebo kosmetický defekt.
2. Podmínkou je benigní cytologické vyšetření (Bethesda I. a II).

3. Výkon se provádí ambulantně. V přípravě je nutné přerušení antikoagulační léčby (převedení na profylaktickou dávku nízkomolekulárního heparinu), antiagregační léčbu nepřerušujeme.

4. Používáme variantu non-reaspirace (ponechání alkoholu v cystické dutině). Výkon se provádí bez lokální anestezie (to umožňuje lépe sledovat reakci pacienta na aplikovaný alkohol).

5. Rozdělení cyst dle velikosti na 3 skupiny: malé (3–10 ml), středně velké (11–30 ml) a velké cysty (> 31 ml), dle charakteru obsahu 2 typy, prosté a komplexní cysty. Při první sklerotizaci aplikujeme u malých a středně velkých cyst 1–3 ml, u velkých cyst 3–5 ml alkoholu. U obrovských cyst > 100 ml je úvodní dávka maximálně 10 ml alkoholu. V jednom případě gigantické cysty 240 ml jsme na úvod ve 14denním intervalu aplikovali 2× po sobě 15 ml.

6. Při dalších sklerotizacích aplikujeme množství alkoholu dle reziduálního objemu tekutiny. U velkých cyst se nám osvědčilo zkrácení úvodních intervalů mezi jednotlivými sklerotizacemi na 14–21 dní. Průměrné celkové množství použitého 96% alkoholu na jednu cystu se dlouhodobě pohybuje okolo 20 % iniciálního objemu cysty (19–200 cy).

7. USG kontroly a další sklerotizace probíhají v jednoměsíčních intervalech, v případě velkých (> 60 ml) a obrovských cyst (> 100 ml) je vhodné zkrátit interval na 14 dní.

8. Po vymizení cystické dutiny a ukončení sklerotizace následuje pravidelné USG sledování v intervalech 1, 3, 6 a 12 měsíců, kdy většinou ještě dojde k „dosvraštění“ solidního residua.

9. V případě pozdní, většinou malé recidivy (zvláště u komplexních, septovaných cyst) lze provést další sklerotizaci.

10. Většinu pacientů sledujeme dlouhodobě v ročních intervalech (prozatím nejdelší obrazově zdokumentovaná doba sledování je 14 let).

Závěr

Sklerotizace alkoholem jako miniinvazivní metoda v léčbě cystických uzlů štítné žlázy je účinná, opakovatelná, levná a proveditelná ambulantně. Celosvětově byla uznána jako plnohodnotná alternativa operačního řešení a stala se rutinní metodou v klinické praxi. Velkou výhodou je, že po této léčbě není nutná následná doživotní substituce hormonů štítné žlázy. Využívá se u polymorbidních pacientů se zvýšeným operačním rizikem nebo u pacientů, kteří odmítají operaci. Metoda je přísně výběrová, vyžaduje kvalitní zobrazovací techniku a lékaře s dostatkem zkušeností v invazivní ultrasonografii. V žádném případě se nehodí pro řešení solidních uzlů a nelze očekávat, že by mohla nahradit operační řešení uzlové strumy.

Práce vznikla s podporou grantu: IGA_LF_2022_003, SPP prvek (interní číslo grantu) 911103671/31.

LITERATURA

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133.
2. Choi KU, Kim JY, Park DY et al. Recommendations for the management of cystic thyroid nodules. *ANZ J Surg*. 2005;75:537-541.
3. Sheppard MC, Franklin JA. Management of the single thyroid nodule. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;37:398-401.

4. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, 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;19:1167-214.
5. Bennedbaek FN, Hegedüs L. Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:5773-5777.
6. Treece GL, Georgitis WJ, Hofeldt FD. Resolution of recurrent thyroid cysts with tetracycline instillation. *Arch Intern Med*. 1983;143:2285-2287.
7. Rozman B, Bence-Zigman Z, Tomic-Brzac H, et al. Sclerosation of thyroid cysts by ethanol. *Periodicum Biologorum* 1989; 91: 1116-1118.
8. Gharib H, Papini E, Paschke R et al. AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract*. 2010;16(Suppl1):1-43.
9. Kim DW, Rho MH, Kim HJ, et al. Percutaneous ethanol injection for benign cystic thyroid nodules: is aspiration of ethanol-mixed fluid advantageous? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:2122-2127.
10. Lee SJ, Ahn IM. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: long-term follow-up experience. *Endocr J*. 2005;52:455-462.
11. Cho YS, Lee HK, Ahn IM, et al. Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:213-216.
12. Sung JY, Baek JH, Kim YS, et al. One-step ethanol ablation of viscous cystic thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:1730-1733.
13. Raggiunti B, Fiore G, Mongia A et al. A 7-year follow-up of patients with thyroid cysts and pseudocysts treated with percutaneous ethanol injection: volume change and cost analysis. *J Ultrasound*. 2009;12:107-111.
14. Halenka M, Karasek D, Frysak Z. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection of small and medium-sized thyroid cysts with relatively small amounts of ethanol. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015;159:417-421.
15. Reverter JL, Alonso N, Avila M et al. Evaluation of efficacy, safety, pain perception and health-related quality of life of percutaneous ethanol injection as first-line treatment in symptomatic thyroid cysts. *BMC Endocr Disord*. 2015;15:73.
16. Verde G, Papini E, Pacella CM et al. Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994;41:719-724.
17. Kim YJ, Baek JH, Ha EJ et al. Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors. *Eur Radiol*. 2012;22:1573-1578.
18. Antonelli A, Campatelli A, Di Vito A, Alberti B, Baldi V, Salvioni G, Fallahi P, Baschieri L. Comparison between ethanol sclerotherapy and emptying with injection of saline in treatment of thyroid cysts. *Clin Investig*. 1994;72:971-974.
19. Halenka M, Karasek D, Schovanek J, Frysak Z. Safe and effective percutaneous ethanol injection therapy of 200 thyroid cyst. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020;164:161-167.
20. Seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami – VZP ČR, platnost od 1. 6. 2022.
21. Halenka M, Fryšák Z, Munteanu H, Veselý O, Venháčová P, Zapletalová J. Úspěšná sklerotizace cyst štítné žlázy alkoholem pod ultrasonografickou kontrolou u adolescentů. *Čes-slov Pediat*. 2020;75:108-113.
22. Halenka M, Fryšák Z: Kapitola 23. Sklerotizace absolutním alkoholem (US-guided PEIT). *Atlas ultrasonografie štítné žlázy, 2. rozšířené vydání*. Maxdorf Jessenius. 2017; ISBN 978-80-7345-535-4, 331-343.