

Léčba objemných komplexních cyst štítné žlázy sklerotizací absolutním alkoholem jako alternativa chirurgického řešení u polymorbidních pacientů

MUDr. Milan Halenka, Ph.D., doc. MUDr. David Karásek, Ph.D., doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.

III. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

Sklerotizace absolutním alkoholem pod ultrazvukovou kontrolou se využívá k léčbě cyst štítné žlázy jako alternativa operačního výkonu. Metoda je efektivní, opakovatelná, levná a lze ji provést ambulantně. Má svá rizika daná „leakem“ alkoholu do okolí, ale závažné komplikace byly popsány u malého procenta výkonů. Úspěšně se využívá k léčbě malých a středně velkých cyst do 50 ml. Lze ji rovněž vyzkoušet u objemných, většinou komplexních cyst, které již působí výrazné mechanické potíže. Ve sdělení jsou popsány dva případy úspěšné léčby objemných komplexních cyst (80 a 170 ml) v polynodózní strumě, které působily mechanické potíže, u polymorbidních pacientů vyššího věku, pro které by byl chirurgický výkon spojen se zvýšeným operačním rizikem.

Klíčová slova: sklerotizace absolutním alkoholem, ultrasonografie, komplexní cista štítné žlázy, polynodózní struma.

Treatment of large complex thyroid cysts with ethanol sclerotherapy as an alternative to surgical management in multimorbid patients

Ultrasound-guided ethanol sclerotherapy is used as an alternative to surgery in the treatment of thyroid cysts. The method is effective, reproducible, cheap, and can be done on an outpatient basis. It involves certain risks related to alcohol leakage to the surrounding areas, but serious complications have been reported in a small proportion of procedures. The approach is successfully used to treat small- and medium-sized cysts of less than 50 ml of volume. It can also be tried in large, mostly complex cysts causing significant mechanical complaints. Two cases are described of successful treatment of large complex cysts (80 and 170 ml) in multinodular goiters causing mechanical complaints in elderly multimorbid patients in whom surgery was associated with increased surgical risk.

Key words: ultrasound-guided ethanol sclerotherapy, ultrasonography, complex thyroid cyst, multinodular goiter.

Interní Med. 2013; 15(8–9): 280–282

Úvod

Výskyt polynodózní strumy je zejména u pacientů vyššího věku častý, mnohdy bývá struma viditelná a působí mechanické potíže. Prevalence palpačních nálezů uzlu štítné žlázy se pohybuje mezi 4–7 % a ultrasonografických nálezů (US) mezi 19–67 % (1). Komplexní uzly vznikají na základě hemoragie nebo degenerativních změn a v operačních preparátech se vyskytují v 18–35 % (2). Při US vyšetření představují komplexní uzly až 50 % všech hmatných i nehmátných uzlů (3).

V případě podílu tekutiny nad 60 % hovoříme o komplexní cystě (4, 5). U některých pacientů se může objevit objemná komplexní cista o objemu nad 50 ml, která již působí výrazné mechanické i kosmetické potíže a musí se řešit. Na prvním místě je pochopitelně chirurgické řešení. Prostá evakuace většinou nevede k úspěchu ani u malých cyst, běžná je recidiva v 58–80 %, v závislosti na velikosti, obsahu a počtu předchozích aspirací (6, 7). Zcela běžně recidivují objemné komplexní cysty (8). Pokud je pro pacienta operační výkon příliš rizikový, lze použít jako alternativu sklerotizaci absolutním alkoholem, kterou lze dosáhnout významné redukce objemu cysty o více jak 50 % a někdy i kompletní vymizení tekuté části. Úspěšnost

léčby se hodnotí indexem VRR (volume reduction rate; vzorec: $\text{iniciální objem cysty} - \text{finální objem cysty} / \text{iniciální objem cysty} \times 100 = \text{výsledek v \%}$). Mechanismus účinku absolutního alkoholu spočívá v koagulační nekróze, reaktivní fibróze tkáně a trombóze drobných cév (7). Tyto objemné cysty již vyžadují opakované podání většího množství absolutního alkoholu a tedy je zde i vyšší riziko úniku do okolí a vznik závažnějších komplikací. Přesto již byla metoda úspěšně použita (8–10).

Kazuistika 1

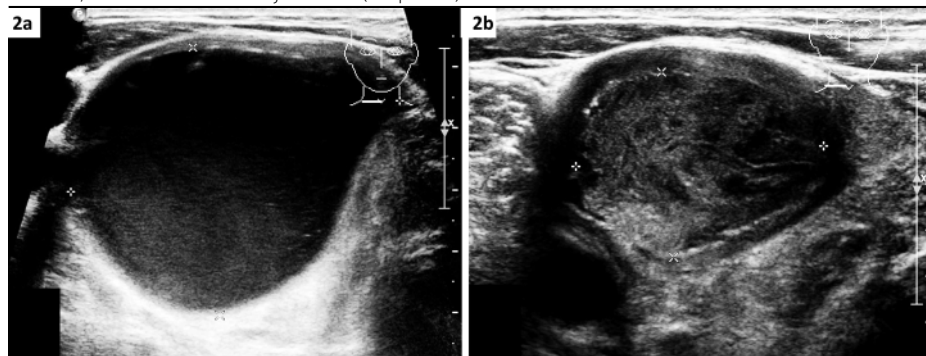
U 79letého muže s 15letou anamnézou polynodózní strumy došlo během roku ke vzniku rezistence v oblasti pravého laloku štítné žlázy, která mu vadila mechanicky, jelikož nemohl dopnout košili (obrázek 1). Podkladem byla objemná komplexní cista, která byla opakovaně (3 ×) punktována radiologem v místě bydlíště, cytologický nálezy byly benigní. Na našem pracovišti byla při US vyšetření (IU 22 Philips, sonda 10 MHz) nalezena obrovská polynodózní struma o objemu 130 ml a v pravém laloku objemná komplexní, neseptovaná cista o objemu 80 ml s dominantním podílem tekuté složky, hladkou vnitřní stěnou, bez sept (obrázek 2a). Vzhledem k polymorbiditě

pacienta bylo od operačního výkonu upuštěno a přistoupeno ke sklerotizaci absolutním 96 % alkoholem (96%A). Při první evakuaci bylo získáno 70 ml hnědé tekutiny, cytologické vyšetření bylo benigní, prokázalo pouze degenerativní změny. Sklerotizace 96%A byla provedena dle schématu: každé 3 týdny evakuace cysty a instilace 5 ml 96%A (celkem 5 ×). Postupně docházelo k regresii

Obrázek 1. Kazuistika 1, klinický nález cysty



Obrázek 2a, 2b. Komplexní, neseptovaná cysta před sklerotizací, objem 80 ml a po ukončení sklerotizace, solidní reziduum objem 9 ml (US příčně)



objemu cysty na 35 ml, 22 ml, 20 ml, 16 ml, 14 ml a měsíc po ukončení léčby byl objem solidního rezidua po cystě 9 ml (obrázek 2b). Komplexní cysta regredovala z iniciálního objemu 80 ml na finální objem 9 ml čili VRR byl 89%. Během léčby bylo celkem aplikováno 25 ml 96%A, což představovalo 31 % iniciálního objemu cysty. Pacient jednotlivé výkony toleroval dobře, mírnou lokální bolest po instilaci 96%A trvající 24 h, resp. 48 h udával pouze 2x.

Kazuistika 2

80letá žena měla asi 5 let hmatnou velkou rezistenci na levé straně krku, která zasahoval od jugula až pod dolní čelist, vadila jí především mechanicky při otáčení a sklonění hlavy (obrázek 3). Podkladem byla objemná septovaná komplexní cysta. Pacientka operační výkon odmítala a stav byl řešen endokrinologem v místě bydliště opakovanými (celkem 5x) punkcemi s evakuací cca 100 ml tekutiny, cytologický nálezn byl benigní. Na našem pracovišti byla při vstupním US vyšetření zjištěna polynodózní struma s normálně velkým pravým lalokem (objem 9 ml) s malými komplexními uzly do 5 mm. Celý levý lalok tvořila obrovská komplexní cysta dalece přesahující výšeč sondy, velikost byla odhadnuta na cca 14x6x4 cm, objem cca 170 ml, se zhrubělou stěnou, s četnými hrubými septy a tekutým, anechogenním obsahem (obrázek 4a). Jelikož se k operačnímu výkonu nadále

stavěla negativně a rovněž vzhledem k polymorbiditě bylo rozhodnuto stav vyřešit sklerotizací 96%A. Při první evakuaci, která byla provedena z několika vpichů, bylo celkem získáno 150 ml světle žluté, následně lehce sanguinolentní tekutiny, cytologické vyšetření bylo benigní. Sklerotizace 96%A byla provedena dle schématu: každé 3 týdny evakuace cysty, v tomto případě vždy určité velké, septované dutiny a instilace 10 ml 96%A (celkem 9x). Postupně bylo ještě evakuováno 90, 90, 60, 50, 35, 35, 30 a 20 ml tekutiny, některé dutiny byly evakuovány a sklerotizovány opakovaně. Měsíc po ukončení léčby byl finální objem komplexní cysty 42 ml, zůstalo několik malých cystických, septovaných dutin a dominovala reziduální solidní část (obrázek 4b). Objemná komplexní cysta regredovala z iniciálního objemu cca 170 ml na finální objem 42 ml, čili VRR byl 75%. Během léčby bylo celkem aplikováno 60 ml 96%A, což představovalo 35 % iniciálního objemu cysty. Subjektivní potíže pacientky byly odstraněny. I přes to, že se jednalo o větší množství vpichů, pacientka výkony tolerovala dobře. Z nežádoucích účinků se objevila jednak 4x mírná, přechodná bolest v místě vpichu po aplikaci, která vymizela do 24 h a 3x krátkodobá ataka vertiga po výkonu, způsobená jednak záklo-nem hlavy během výkonu a prudkým posazením po ukončení výkonu při ateroskleróze mozku.

Diskuze

Sklerotizaci cyst štítné žlázy jakožto léčebnou metodu publikoval jako první Rozman v ro-

ce 1989 a od počátku 90. let se začala využívat k léčbě jako alternativa chirurgického výkonu. Jako sklerotizant byly použity různé látky (tetracyklin, OK-432), ale nakonec běžně používanou látkou zůstal absolutní alkohol (4–19). Vedle cyst se sklerotizace používá rovněž k léčbě solidních uzlů štítné žlázy, zejména autonomních toxických adenomů, rovněž s určitým úspěchem, i když redukce objemu solidních ložisek není tak výrazná, je větší riziko nežádoucích účinků a jako základní léčebné postupy zůstávají chirurgický výkon nebo léčba radiojódem (11).

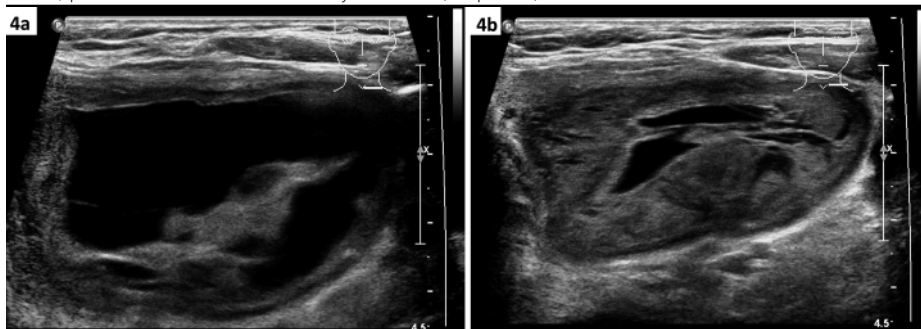
Největší úspěchy a tedy klinické soubory byly nashromážděny s pacienty léčenými pro recidivující cysty štítné žlázy. Publikované soubory tvoří většinou sestavy v množství desítek nebo dokonce i stovek pacientů, např. Del Prete a kol. 98 pacientů, Kim YJ a kol. 127, Lee a Ahn dokonce 432 pacientů (5–7, 10–13). U metody byla potvrzena její vysoká účinnost a v naprosté většině případů je dosaženo redukce objemu (více jak 50 % iniciálního objemu cysty) nebo dokonce kompletní vymizení tekutého obsahu cysty, což obojí se považuje za terapeutický úspěch (7). Dostí záleží na iniciálním objemu cysty a na charakteru tekutého obsahu, což ovlivňuje výsledný efekt (14). Srovnání s prostou evakuací provedli Valcavi a Frasoldati, kteří v souboru 281 pacientů provedli u 138 prostou evakuaci a u 143 léčbu sklerotizací alkoholem, po roce byl VRR byl u evakuace pouze 7 %, kdežto u sklerotizace 86 % (15). Srovnání účinnosti sklerotizace absolutním alkoholem oproti pouhé evakuaci a instilaci sodného roztoku jako placebo provedli v r. 1994 Antolelli a kol. s terapeutickým efektem u 77 % vs. 36 % pacientů a v r. 2003 Bennedbaek a Hegedüs s terapeutickým efektem 82 % vs. 48 % pacientů (16, 7).

Metoda se používá ve dvou základních modifikacích, buď jako „neaspirace“ – aplikace a ponechání instilovaného alkoholu nebo jako „aspirace“ – jeho odsátím za krátkou dobu (2–10 minut) po aplikaci. Častěji se používá první způsob, jelikož odpadá další nutný druhý vpich, výkon

Obrázek 3. Kazuistika 2, klinický nálezn cysty



Obrázek 4a, 4b. Komplexní, septovaná cysta před sklerotizací, objem 170 ml a po ukončení sklerotizace, převážně solidní reziduum objem 42 ml (US příčně)



je kratší, a tedy i pro pacienta méně zatěžující (5, 6, 12). Důvodem pro druhou modifikaci je především snížení potenciačního rizika z leaku ponechaného aplikovaného alkoholu do okolí cysty (7, 17). Z hlediska efektivity jsou oba způsoby, jak prokázal Kim DW a kol., plně srovnatelné – „neaspirace“ 96 % resp. „aspirace“ 93 % (18).

Dalším rozdílem bývá množství aplikovaného alkoholu, které se pohybuje v rozsahu 40–100 % iniciačního objemu cysty. Většina autorů doporučuje nepřekračovat jednorázově podání 10 ml alkoholu, ale Kim DW a kol. aplikovali množství až 20 ml a v jednom případě obrovské cysty o iniciačním objemu 135 ml dokonce dávku 30 ml alkoholu (18).

Iniciační objem cyst v publikovaných souborech byl většinou do 50–60 ml, např. Kim JH sklerotizoval cysty v rozmezí 1,2–48,6 ml, Cho 3,5–42 ml, Sung 4,5–57 ml, Kim DW 2–50 ml s jedním pacientem 135 ml, Jayesh 3–25 ml (4, 5, 17–19).

Efektivnost léčby se prokázala i u pacientů s objemnými cystami. Zingrillo publikoval soubor 43 pacientů s objemnými symptomatickými cystami o průměrném objemu 38 ml a prokázal úspěšnost léčby u 93 % z nich (8). Del Prete měl za období 10 let ve svém souboru 98 pacientů třetinu s iniciačním objemem cysty nad 40 ml, z nichž pouze u 6 došlo k recidivě (10).

Nežádoucí účinky léčby jsou způsobeny „leakem“ alkoholu do okolí. Většina pacientů popisuje po aplikaci mírnou a přechodnou bolest v místě vpichu s propagací do krku, brady a uší, která je způsobena únikem malého množství alkoholu do podkoží. Výskyt se v různých studiích pohybuje 2,5–30 %, ale u objemných cyst až u 70 % pacientů (18, 13, 10). Při větším úniku může dojít ke vzniku paraglandulární fibrózy, která stěžuje případný operační výkon při selhání léčby (7). Vzácněji může dojít většinou k přechodné paréze hlasivky a dysfonii nebo raritně tranzitní tyreotoxikóze (16). Lee a Ahn uvádějí v největším souboru 432 s komplexními cystami přechodnou lokální bolest u 32 pacientů (7,9 %) a dočasnou parézu hlasivky pouze u 3 (0,7 %), výskyt všech komplikací u sklerotizovaných komplexních cyst byl u 8,3 % pacientů a u sklerotizovaných solidních autonomních uzlů u 16,6 % pacientů (11).

U obou našich pacientů s objemnou komplexní cystou byla sklerotizace 96 % úspěšná a mechanické potíže byly odstraněny. Objem cyst regredoval o více jak 50 % a bylo dosaženo VRR u neseptované cysty 89 % a septované 75 %. Celkem množství aplikovaného 96 % představovalo 31 % iniciačního objemu u neseptované, resp. 35 % septované cysty. U neseptované

cysty došlo ke kompletnímu vymizení tekuté části, zůstala pouze solidní část komplexní cysty. Objem septované cysty regredoval podstatně, sice zůstalo několik malých dutin, kam alkohol nepronikl, ale pro dostatečný terapeutický efekt bylo od dalších aplikací upuštěno. Příznivé pro průběh léčby bylo, že obsah cyst nebyl nadměrně viskózní. Od počátku jsme volili pro každou aplikaci menší množství 96 %A. K tomu nás vedlo několik důvodů. Po téměř kompletní evakuaci dochází ke zkolabování stěny cysty, kdy i menší množství instalovaného alkoholu stačí ke kontaktu se stěnou a malé množství ponechaného koloidu již nenařadí instilovaný alkohol. A navíc při méně používané technice aspirace aplikovaného alkoholu se doba ponechání alkoholu v dutině pohybuje mezi 2–10 minutami. Rovněž zde byla obava z eventuálních komplikací způsobených „leakem“.

Z nežádoucích účinků se přes větší množství aplikací u obou pacientů objevila pouze přechodná lokální bolest, která nebránila v pokračování léčby, a ataky vertiga, které byly spíše v souvislosti se záklonem hlavy během výkonu a při ateroskleróze mozku. Nicméně viditelné zmenšování palpačního nálezu na krku oba pacienty pozitivně motivovalo. Při větším počtu výkonů byla obava zejména ze vzniku parézy hlasivky na straně výkonu nebo kožní nekrózy, ale k tomu nedošlo. Jistě by bylo možné snížit počet aplikací a zvýšit množství instilovaného 96 %A při každé aplikaci. Ale právě pro potenciační rizika a z důvodu, jak budou pacienti na léčbu reagovat, bylo použito množství 10 ml, resp. 5 ml na jednu aplikaci.

Závěr

Kazuisticky jsou dokumentovány dva případy objemné komplexní cysty v terénu polynodózní strumy, které byly úspěšně léčeny opakovanou aplikací absolutního alkoholu.

Důležitá je skutečnost, že k léčbě tak velkých cyst stačilo relativně malé množství alkoholu rovnající se jedné třetině iniciačního objemu cysty. Výkon byl i přes větší množství aplikací bez závažných komplikací a vedl k žádoucímu terapeutickému efektu.

Literatura

1. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician* 2003; 67: 559–566.
2. McHenry CR, Slusarczyk SJ, Khiyami A. Recommendations for management of cystic thyroid disease. *Surgery* 1999; 126: 1167–1171.
3. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4924–4927.

4. Kim JH, Lee HK, Lee JH, Ahn IM, Choi CG. Efficacy of sonographically guided percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid cysts versus solid thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 1723–1726.
5. Cho YS, Lee HK, Ahn IM, Lim SM, Kim DH, Choi CG, Suh DC. Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 213–216.
6. Yasuda K, Ozaki O, Sugino K, Yamashita T, Toshima K, Ito K, Harada T. Treatment of cystic lesions of the thyroid by ethanol instillation. *J Surg* 1992; 16: 958–961.
7. 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.
8. Zingrillo M, Torlontano M, Ghiggi MR, D'Aloiso L, Nirchio V, Bisceglia M, Liuzzi A. Percutaneous ethanol injection of large thyroid cystic nodules. *Thyroid* 1996; 6: 403–408.
9. Zingrillo M, Torlontano M, Chiarella R, Ghiggi MR, Nirchio V, Bisceglia M, Trischitta V. Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study. *Thyroid* 1999; 9: 763–767.
10. Del Prete S, Caraglia M, Russo D, Vitale G, Giuberti G, Marra M, D'Alessandro AM, Lupoli G, Addeo R, Facchini G, Rossiello R, Abbruzzese A, Capasso E. Percutaneous ethanol injection efficacy in the treatment of large symptomatic thyroid cystic nodules: ten-year follow-up of a large series. *Thyroid* 2002; 12: 815–821.
11. 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.
12. Verde G, Papini E, Pacella CM, Gallotti C, Delpiano S, Strada S, Fabbrini R, Bizzarri G, Rinaldi R, Panunzi C, et al. Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41: 719–724.
13. Kim YJ, Baek JH, Ha EJ, Lim HK, Lee JH, Sung JY, Kim JK, Kim TY, Kim WB, Shong YK. Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors. *Eur Radiol* 2012; 22: 1573–1578.
14. Zieleznik W, Kawczyk-Krupka A, Barlik MP, Cebula W, Sieroń A. Modified percutaneous ethanol injection in the treatment of viscous cystic thyroid nodules. *Thyroid* 2005; 15: 683–686.
15. Valcavi R, Frasoldati A. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cystic nodules. *Endocr Pract* 2004; 10: 269–275.
16. 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 Invest* 1994; 72: 971–974.
17. Sung JY, Baek JH, Kim YS, Jeong HJ, Kwak MS, Lee D, Moon WJ. One-step ethanol ablation of viscous cystic thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 1730–1733.
18. Kim DW, Rho MH, Kim HJ, Kwon JS, Sung YS, Lee SW. Percutaneous ethanol injection for benign cystic thyroid nodules: is aspiration of ethanol-mixed fluid advantageous? *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 2122–2127.
19. Jayesh SR, Mehta P, Chorian MP, Ilayaraja V, Gupta P, Venkatesh K. Efficacy and safety of USG-guided ethanol sclerotherapy in cystic thyroid nodules. *Indian J Radiol Imaging* 2009; 19: 199–202.

Článek přijat redakcí: 26. 4. 2013

Článek přijat k publikaci: 11. 7. 2013

MUDr. Milan Halenka, Ph.D.

III. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

milan.halenka@fnol.cz