

Застосування комбінації локальних методів абляції в лікуванні доброякісних вузлів щитоподібної залози. Клінічний випадок



**О. А. Товкай, В. О. Паламарчук, Є. С. Козачук,
Л. В. Стоцька, Н. І. Белемець**

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин
Міністерства охорони здоров'я України, Київ*

Доброякісні вузли щитоподібної залози (ДВЩЗ) — одна з найпоширеніших тиреоїдних патологій, які діагностують у майже 70 % випадків [1].

Хірургічне лікування тривалий час було стандартним методом менеджменту симптоматичних ДВЩЗ [2—5], але цей метод асоціюється з анестезіологічними ризиками, наявністю косметичного дефекту в зоні оперативного втручання та можливим погіршенням якості життя пацієнтів через високий ризик виникнення післяопераційних ускладнень — травматизації гортанних нервів та пожиттєвого післяопераційного гіпотиреозу [6—8].

Технологічний прогрес у медичній галузі сприяв розробці та впровадженню в практичну тиреоїдологію малоінвазивних методів лікування як альтернативи оперативному втручанню [7]. Основними малоінвазивними методами, які застосовують у лікуванні ДВЩЗ, є етанолова склеротерапія, радіочастотна абляція, лазерна інтерстиційна термотерапія (ЛІТТ), мікрохвильова абляція та ультразвуковий високочастотний (HIFU). До переваг цих методів належать: стійке зменшення об'єму вузла (57—77 % упродовж п'яти років), зменшення виявів компресійного синдрому, збереження функції щитоподібної залози і, як наслідок, поліпшення якості життя, низька частота ускладнень, відсутність потреби в загальному знеболюванні,

можливість проведення в амбулаторних умовах, відсутність потреби в спеціальній підготовці, а також відсутність тимчасової втрати працездатності [5].

Ефективність і безпечність малоінвазивних методик підтверджена численними експериментальними та клінічними дослідженнями, що дало змогу включити їх до Європейських стандартів ведення пацієнтів із ДВЩЗ [2—5].

Відповідно до рекомендацій Європейської тиреоїдної асоціації етанолова склеротерапія 95 % спиртом показана при кістозних утвореннях щитоподібної залози. Методи термічної абляції, зокрема ЛІТТ, рекомендовані у випадку солідної структури вузла. При кістозних та переважно кістозних вузлах методи термічної абляції пропонують застосовувати як опцію другої лінії лікування при рецидиві утворення або при збереженні компресійного синдрому за рахунок солідного компонента вузла після етанолової склеротерапії [4, 5].

Наводимо клінічний випадок застосування комбінації етанолової склеротерапії та ЛІТТ у лікуванні ДВЩЗ в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України.

Усі діагностичні та лікувальні процедури в дослідженні проводили відповідно до чинного

Товкай Олександр Андрійович, д. мед. н., проф., директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: director.tovkai@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1329-279X>; **Паламарчук Володимир Олександрович**, д. мед. н., старший дослідник. E-mail: paldoc@i.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9554-4817>; **Козачук Єлизавета Сергіївна**, к. мед. н., доцент, вчений секретар. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2453-2496>; **Стоцька Людмила Володимирівна**, лікар функціональної діагностики, зав. відділення ультразвукової та функціональної діагностики. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8506-469X>; **Белемець Наталія Іванівна**, зав. відділення цитології

законодавства України з питань етики, принципів Належної клінічної практики (ICH 6CP) та рекомендацій Гельсінської декларації (2013).

Згоду пацієнта на публікацію результатів обстеження та лікування отримано.

Дослідження проведено в межах науково-дослідної роботи «Застосування та вдосконалення малоінвазивних методів лікування новоутворень щитоподібної залози BSRTS 2-4» (номер державної реєстрації 0123U100394), яка фінансується за рахунок держбюджету МОЗ України.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка Я., 39 років, звернулася до Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України зі скаргами на відчуття дискомфорту по передній поверхні шиї справа протягом 6 міс.

Пацієнтку обстежено згідно з прийнятими в Центрі стандартами.

Після консультації ендокринолога пацієнтці виконано ультразвукове дослідження (УЗД) шиї (рис. 1).

Висновок УЗД від 24.01.2022 р.: щитоподібна залоза розташована в типовому місці, капсула не ущільнена. У правій частці утворення об'ємом 0,55 см³, гіпоехогенне, переважно солідної ехоструктури, з чіткими рівними контурами. Об'єм кістозного компонента ≈35 %. Об'єм лівої частки — 5,41 см³, правої частки — 6,77 см³ (метод Brunp).

Під час УЗД виконано тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію. Цитологічне дослідження № 123 (вузол правої частки — 0,58 см³): епітелій з ознаками проліферації без атипії. Категорія 2 за Bethesda (2017). Цитохімічне дослідження активності дипептидиламінопептидази (ДАП) IV — 0.

Результати лабораторного обстеження під час первинного звернення: тиреотропний гормон (ТТГ) — 1,41 мкМО/мл, вільний тироксин і трийодтиронін — у межах референсних значень, кальцитонін — 1,89 пг/мл.

На підставі результатів обстеження 24.01.2022 р. встановлено діагноз: Правобічний вузловий зоб І ступеня, стан еутиреозу.

Рекомендовано проведення склеротерапії, яку виконано під час первинного візиту.

Протокол етанолової склеротерапії. Після обробки розчином антисептика місця пункції під контролем ультразвукового датчика з частотою 10 МГц після евакуації 0,2 мл кістозного вмісту з вузла правої частки в порожнину введено 0,25 мл 96 % етанолу. Під час

проведення маніпуляції ускладнення не зареєстровано. Больовий синдром помірний (2 бали за візуальною аналоговою шкалою болю (ВАШ)). Асептична пов'язка.

У післяопераційний період скарг та ускладнень не зафіксували.

Через 2 міс після склеротерапії (09.05.2022) під час контрольного огляду відзначили зменшення об'єму вузла до 0,28 см³ (змінна частота оновлення (VRR) 47,2 %) та відсутність кістозного компонента (рис. 2).

З огляду на наявність солідного компонента й зменшення об'єму вузла лише на 47,2 % рекомендовано проведення ЛІТТ як лікування другої лінії. Отримано згоду пацієнтки на виконання ЛІТТ.

09.05.2022 р. проведено ЛІТТ.

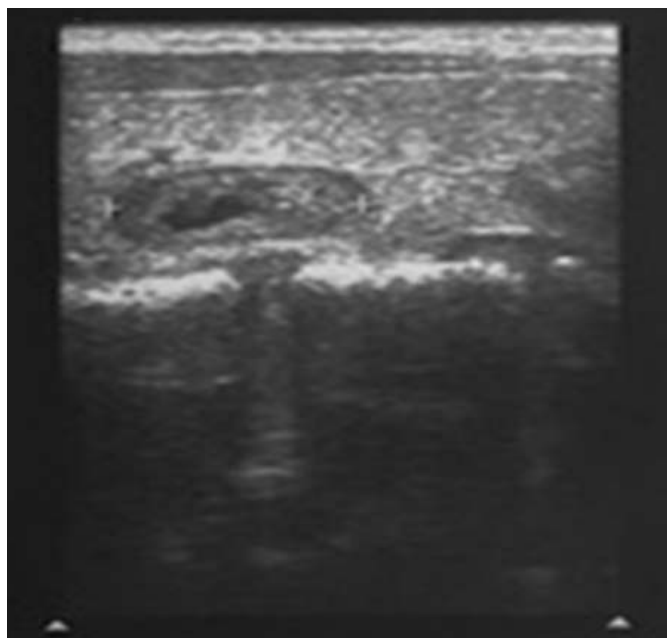


Рис. 1. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози (первинний візит)

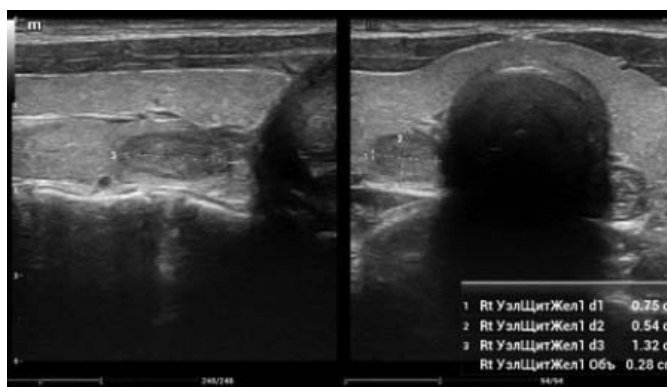


Рис. 2. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози через 2 міс після етанолової склеротерапії

Протокол ЛІТТ. Після обробки розчином антисептика місця пункції під контролем ультразвукового датчика з частотою 12 МГц пункційною голкою G18 проведено до нижнього полюса вузла світлопровідник. Характеристики лазерного випромінювання: потужність — 3,4 Вт, довжина хвилі — 1064 нм, режим випромінювання — безперервний, фактична енергія (Е), яку надано у вузол під час сеансу, — 430 Дж. Питом енергія — 1536 Дж/см³. Під час проведення маніпуляції ускладнень не зареєстрували. Больовий синдром помірний (4 бали за ВАШ). Асептична пов'язка.

Через 2 міс після ЛІТТ (11.07.2022) спостерігали позитивну динаміку — об'єм вузла зменшився на 60,7 % (0,11 см³) порівняно з початковим (0,55 см³) (рис. 3). Через 5 міс (17.10.2022 р.) під час контрольного огляду об'єм вузла становив 0,09 см³, VRR 76 % (рис. 4).

З огляду на наявність життєздатної залишкової тканини солідного компонента та для досягнення стійкої відповіді вузла рекомендовано проведення повторного (коригувального) сеансу ЛІТТ.

17.10.2022 р. виконано повторний сеанс ЛІТТ.

Протокол коригувального сеансу ЛІТТ. Після обробки розчином антисептика місця пункції під контролем ультразвукового датчика з частотою 10 МГц пункційною голкою G18 проведено до нижнього полюса вузла світлопровідник. Характеристики лазерного випромінювання: потужність — 3,4 Вт, Е — 107 Дж, питома енергія — 1188,9 Дж/см³, довжина хвилі — 1064 нм, режим випромінювання — безперервний. Під час проведення маніпуляції ускладнення не зареєстровано. Больовий синдром помірний (4 бали за ВАШ). Асептична пов'язка.

Через 4,5 міс після повторного сеансу ЛІТТ (27.02.2023 р.) об'єм вузла зменшився на 94,6 % (0,06 см³) порівняно з початковим (0,55 см³) (рис. 5).

Під час останнього контрольного огляду пацієнтка почувала себе добре, скарг не пред'являла. Виконано тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію з цитологічним дослідженням аспірату. Цитологічний висновок від 28.02.2023 р. № 297 (вузол правої частки 8 мм): на тлі еритроцитів, невеликої кількості нейтрофілів, дебрисів колоїду, тромботичних артефактів виявляються клітини фолікулярного епітелію без ознак атиpii. Категорія 2 за Bethesda (2017). ДАП IV — 0.

За весь період спостереження динаміка вмісту ТТГ без змін: від 16.02.2023 р. — 1,95 мкМО/мл, від 13.10.2022 р. — 2,10 мкМО/мл, від 05.07.2022 р. — 2,47 мкМО/мл, від 29.11.2021 р. — 1,41 мкМО/мл.

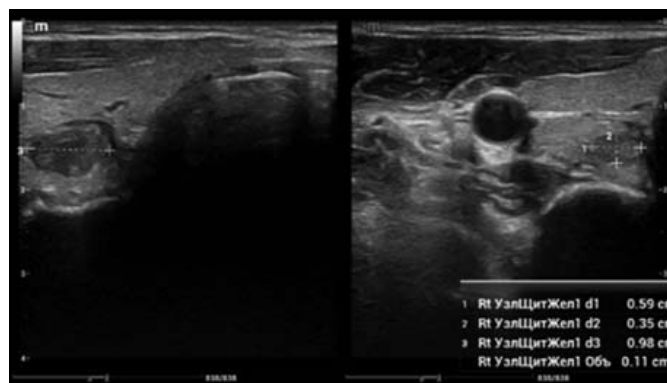


Рис. 3. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози через 2 міс після ЛІТТ

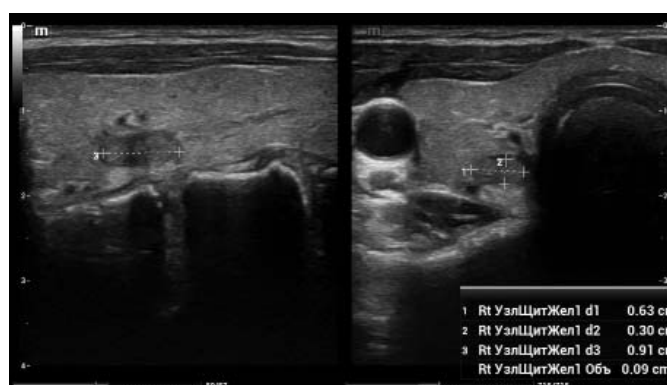


Рис. 4. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози через 5 міс після ЛІТТ

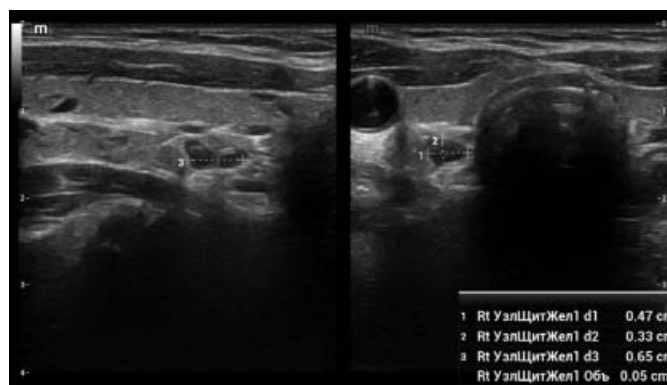


Рис. 5. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози через 4,5 міс після коригувального сеансу ЛІТТ

ОБГОВОРЕННЯ

Черезшкірна етанолова абляція (ЕА) залишається основним методом першої лінії лікування кістозних та переважно кістозних ДВЩЗ, що дає змогу досягти зменшення об'єму вузла на 80,0—100,0 і 65,0—85,4 % відповідно.

Застосування ЕА при солідних вузлах вважається неефективним — VRR 38—47 % [9]. У близько 20 %

випадків кістозних вузлів спостерігається рецидив, що може потребувати повторних втручань або виконання хірургічного лікування. Вищу частоту рецидивів діагностують при переважно кістозних вузлах [10].

Корейські дослідники встановили, що чинниками, які можуть негативно впливати на ефективність ЕА, є відносно великий об'єм вузла (> 20 мл), підвищена васкуляризація солідного компонента, частка солідного компонента > 20 % та недостатня аспірація рідинного компонента перед введенням етанолу [9]. Вважається, що солідний компонент є резистентним до впливу етанолу через його дренажування судинами солідного вузла [10]. Дослідники пропонують застосувати методи термічної абляції як додаткову терапевтичну опцію у випадку переважно солідних вузлів для більшої радикалізації лікування [9—11].

Кількість досліджень, присвячених вивченню ролі ЛІТТ у лікуванні кістозних ДВЦЗ, мала, але вони свідчать, що застосування ЛІТТ після ЕА дає змогу досягти стійкого позитивного терапевтичного ефекту [4, 12, 13].

ВИСНОВКИ

Комбіноване поетапне застосування етанолової склеротерапії та ЛІТТ при ДВЦЗ, що містять кістозний компонент, може бути ефективною та безпечною лікувальною опцією. Для підтвердження ефективності комбінації хімічної та лазерної абляції переважно солідних або переважно кістозних ДВЦЗ слід провести дослідження на великій вибірці. Дослідження триває.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — О. А. Товкай, В. О. Паламарчук; збір та опрацювання матеріалу — В. О. Паламарчук, Є. С. Козачук, Л. В. Стоцька, Н. І. Белемєць; написання тексту — В. О. Паламарчук, Є. С. Козачук.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rossi ED, Pantanowitz L, Raffaelli M, Fadda G. Overview of the Ultrasound Classification Systems in the field of thyroid cytology. *Cancers (Basel)*. 2021 Jun 23;13(13):3133. doi: 10.3390/cancers13133133. PMID: 34201557; PMCID: PMC8268099.
- Mauri G, Bernardi S, Palermo A, Cesareo R; Italian Minimally-Invasive Treatments of the Thyroid group. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: recommendations for information to patients and referring physicians by the Italian Minimally-Invasive Treatments of the Thyroid group. *Endocrine*. 2022 Apr;76(1):1-8. doi: 10.1007/s12020-022-03005-y. Epub 2022 Mar 15. PMID: 35290617; PMCID: PMC8986658.
- 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 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020. PMID: 26462967.
- Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J*. 2020 Jul;9(4):172-85. doi: 10.1159/000508484. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32903999.
- Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, Soares P, Solymosi T, Papini E. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J*. 2023 Aug 14;12(5):e230067. doi: 10.1530/ETJ-23-0067. PMID: 37358008; PMCID: PMC10448590.
- Jin S, Sugitani I. Narrative review of management of thyroid surgery complications. *Gland Surg*. 2021 Mar;10(3):1135-46. doi: 10.21037/gs-20-859. PMID: 33842257; PMCID: PMC8033047.
- Mauri G, Gennaro N, Lee MK, Baek JH. Laser and radiofrequency ablations for benign and malignant thyroid tumors. *Int J Hyperthermia*. 2019 Oct;36(2):13-20. doi: 10.1080/02656736.2019.1622795. PMID: 31537159.
- Hegedüs L, Frasoldati A, Negro R, Papini E. European Thyroid Association Survey on Use of Minimally Invasive Techniques for Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J*. 2020 Jul;9(4):194-204. doi: 10.1159/000506513. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32903971; PMCID: PMC7445736.
- Yang CC, Hsu CCY, Liou CCYJY. Efficacy of ethanol ablation for benign thyroid cysts and predominantly cystic nodules: a systematic review and meta-analysis. *Endocrinology and Metabolism*. 2021;36(1):81-95. doi: https://doi.org/10.3803/EnM.2020.833.
- Hahn SY, Shin JH, Na DG, et al.; Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR), Korean Society of Radiology. Ethanol Ablation of the Thyroid Nodules: 2018 Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol*. 2019 Apr;20(4):609-20. https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0696.
- Yim Y, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Recurrence and additional treatment of cystic thyroid nodules after ethanol ablation: validation of three proposed criteria. *Ultrasonography*. 2021 Jul;40(3):378-86. doi: 10.14366/usg.20039. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33434427; PMCID: PMC8217800.
- Negro R, Greco G. Percutaneous ethanol injection in combination with laser ablation for a 100 ml partially cystic thyroid nodule. *Case Rep Endocrinol*. 2018 Feb 15;2018:8046378. doi: 10.1155/2018/8046378.
- Døssing H, Bennedbaek FN, Hegedüs L. Long-term outcome following laser therapy of benign cystic-solid thyroid nodules. *Endocr Connect*. 2019 Jul;8(7):846-52. doi: 10.1530/EC-19-0236. PMID: 31163398.

РЕЗЮМЕ

Технологічний прогрес у медичній галузі сприяв розробці та впровадженню в практичну тиреоїдологію малоінвазивних методів лікування як альтернативи оперативному втручанню. Основними малоінвазивними методами, які застосовують у лікуванні доброякісних вузлів щитоподібної залози (ДВЦЗ),

є етанолова склеротерапія, радіочастотна абляція, лазерна інтерстиційна термотерапія, мікрохвильова абляція та ультразвук високої інтенсивності (HIFU). До переваг цих методів належать: стійке зменшення об'єму вузла (57—77 % упродовж п'яти років), зменшення виявів компресійного синдрому, збереження функції щитоподібної залози і, як результат, поліпшення якості життя, низька частота ускладнень, відсутність потреби в загальному знеболюванні, можливість проведення в амбулаторних умовах, відсутність потреби в спеціальній підготовці, а також відсутність тимчасової втрати працездатності. Ефективність і безпечність малоінвазивних методик підтверджена численними експериментальними та клінічними дослідженнями, що дало змогу включити їх до Європейських стандартів ведення пацієнтів із ДВЩЗ.

Відповідно до рекомендацій Європейської тиреоїдної асоціації етанолова склеротерапія 95 % спиртом показана при кістозних утвореннях щитоподібної залози. Описано клінічний випадок успішного застосування комбінації етанолової склеротерапії та лазерної інтерстиційної термотерапії в лікуванні переважно солідного доброякісного вузла щитоподібної залози. Виконання лазерної інтерстиційної термотерапії після етанолової абляції дало змогу досягти стійкого позитивного терапевтичного ефекту, зокрема зменшення об'єму вузла на 94,6 % ($0,06 \text{ cm}^3$) порівняно з початковим ($0,55 \text{ cm}^3$). Така комбінація малоінвазивних методів може бути ефективною та безпечною лікувальною опцією. Для отримання доказів ефективності комбінації хімічної та лазерної абляції переважно солідних або переважно кістозних ДВЩЗ слід провести дослідження на великій вибірці.

Ключові слова: доброякісні вузли щитоподібної залози, абляція, етанолова склеротерапія, лазерна інтерстиційна термотерапія, солідні вузли щитоподібної залози.

ABSTRACT

Application of the combination of local ablation methods in the treatment of benign thyroid nodules: a case report

O. A. Tovkai, V. O. Palamarchuk, Y. S. Kozachuk, L. V. Stotska, N. I. Belemets

Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of MoH of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Technological progress in the medicine contributed to the development and implementation of minimally invasive treatment methods in practical thyroidology as an alternative to surgical intervention. The main minimally invasive methods used in the treatment of benign thyroid nodules (BTN) include the ethanol sclerotherapy, radiofrequency ablation, laser interstitial thermotherapy, microwave ablation, and high intensity ultrasound (HIFU). The advantages of these methods include stable reduction of the nodule volume (57—77 % over five years); reduction of manifestations of compression syndrome and preservation of the thyroid function and, as a result, improvement of the quality of life; low complications' rate; they do not require general anesthesia and give the possibility of carrying out in outpatient conditions. These methods do not require special training and do not result in temporary disability. The effectiveness and safety of minimally invasive techniques has been confirmed by numerous experimental and clinical studies, which allowed them to be included in the European standards for the management of patients with BTN.

According to the recommendations of the European Thyroid Association, ethanol sclerotherapy with 95 % alcohol is indicated for cystic formations of the thyroid gland. The article presents a case report of the successful application of ethanol sclerotherapy and laser interstitial thermotherapy combination in the treatment of a predominantly solid benign thyroid nodule. Performing laser interstitial thermotherapy after ethanol ablation made it possible to achieve a stable positive therapeutic effect, which was characterized by a nodule shrinkage in the volume by 94.6 % (0.06 cm^3) compared to the initial one (0.55 cm^3). Such a combination of minimally invasive methods can be an effective and safe treatment modality. However, to obtain evidence of the effectiveness of the chemical and laser ablation combination in treating predominantly solid or cystic nodules, the conducting of a study with a sufficient sample size is crucial.

Keywords: benign thyroid nodules, ablation, ethanol sclerotherapy, laser interstitial thermotherapy, predominant solid thyroid nodules.

Дата надходження до редакції 26.09.2023 р.

Дата рецензування 01.12.2023 р.

Дата підписання статті до друку 04.12.2023 р.