

Jóindulatú pajzsmirigygöbök perkután alkoholinjekciós kezelésének hosszú távú eredményessége

254 beteg 10 éves követésével szerzett tapasztalatok

Solymosi Tamás dr.

Bugát Pál Kórház, Pajzsmirigy Szakrendelés, Gyöngyös

Bevezetés és célkitűzés: A perkután etanolinjekciós (PEI) kezelést ugyan 30 éve alkalmazzák a pajzsmirigy jóindulatú göbeinél, a legalább 5 évet elérő átlagos követési időt felölelő tanulmány pajzsmirigycisztáknál (PMCI) és autonóm adenomáknál (AUAD) 2-2 akad, míg nem autonóm működésű, szolid göböknel (NASZ) egy sincs. Munkánkban jóindulatú pajzsmirigygöbök PEI-kezelésével szerzett hosszú távú tapasztalatainkról számolunk be.

Módszer: 254, legalább 10 éve PEI-kezelt betegnél vizsgáltuk a kezelés hosszú távú sikerességét. Ennek feltétele, hogy a göb térfogata az eredeti 50%-a alatt maradjon, AUAD esetében emellett a betegeknek kezelés nélkül is euthyreoidnak kellett maradniuk.

Eredmények: 79 PMCI esetében 79,4%, 100 AUAD-nál 37,1%, 75 NASZ-nél 69,4% volt a sikerességi arány 10 évvel a PEI után. Az összes sikertelennek bizonyult kezelés 23,3%-ában csak több mint 5 év követési idő után derült fény a kezelés sikertelenségére. A göbök térfogata a követési idő végén a kezelés előtti térfogat 29,8%-a lett PMCI, 39,6%-a NASZ és 48,9%-a AUAD esetében. PMCI esetében szignifikánsan eredményesebb volt a kezelés idősebbeknél, más paraméter (göbtérfogat, a beadott alkohol mennyisége, ezek aránya) nem mutatott szignifikáns kapcsolatot az eredményességgel.

Következtetés: Mindhárom jóindulatú göb esetében az eddigi leghosszabb követési időt felölelő tanulmányunk megerősíti, hogy AUAD esetében csak kivételes esetekben, PMCI esetében általában ajánlható a PEI. NASZ esetében a módszernek szintén van létjogosultsága. A PEI hatásossága az idő előrehaladtával tovább csökken, ami a hosszú távú követés fontosságára hívja fel a figyelmet.

Orv Hetil. 2020; 161(6): 224–231.

Kulcsszavak: thyreoidea, nodulus, PEI, scleroterapia

Percutaneous ethanol injection efficacy in the treatment of benign thyroid nodules

Ten-year follow-up of 254 patients

Introduction and aim: Although percutaneous ethanol sclerotherapy for the treatment of benign thyroid nodules (PEI) has been used for more than 30 years, there are only two studies in thyroid cysts (THCY) and 2 in autonomously functioning nodule (AFN) in which the mean follow-up reaches at least five years, while in the event of non-autonomously functioning solid nodules (NAS), there is not any study with at least 5-year mean follow-up. Our study focuses on the long-term efficacy of PEI in benign thyroid nodules.

Method: We analyzed the long-term success of PEI in 254 patients treated for more than 10 years. The success was defined as 50% or greater reduction in nodule volume. In addition, the patient had to remain euthyroid without thyrostatic therapy in AFN.

Results: The 10-year success rate was 79.4%, 37.1% and 69.4% in THCY, AFN and NAS, respectively. In 23.3% of unsuccessful PEIs, the failure could be revealed only after 5 years of follow-up. The mean nodule volume at 10-year follow-up related to the initial size was 29.8%, 39.6% and 48.9% in THCY, NAS and AFN, respectively. In THCY, PEI proved to be significantly more effective in older patients while other parameters (size of the nodule, amount of the injected alcohol and the ratio of these) did not correlate significantly with the success rate.

Conclusions: Our study which presents the longest follow-up in all 3 types of benign thyroid nodules confirms that PEI has a minimal role in AFN, is recommendable in THCY and might have a role in NAS. The success rate decreases over time which emphasizes the importance of the long-term follow-up in the judgement of PEI.

Keywords: thyroid, nodule, PEI, sclerotherapy

Solymosi T. [Percutaneous ethanol injection efficacy in the treatment of benign thyroid nodules. Ten-year follow-up of 254 patients]. *Orv Hetil.* 2020; 161(6): 224–231.

(Beérkezett: 2019. október 8.; elfogadva: 2019. október 28.)

Rövidítések

AUAD = autonóm működésű adenoma; G = gauge; (NASZ) NAS = (non-autonomously functioning solid nodule) nem autonóm működésű szolid göb; PEI = (percutan ethanol injection) perkután etanolinjekció; PMCI = pajzsmirigyciszta; ROC = (receiver operating characteristic) vevő működési karakterisztika; SD = standard deviáció; THCY = (thyroid cyst) pajzsmirigyciszta; TIRADS = (Thyroid Imaging, Reporting and Data System) a pajzsmirigy képalkotó leletezési adatrendszere

A pajzsmirigygöbök perkután etanolinjekciós kezelését (PEI) első alkalommal 1999-ben írták le [1]. Kezdetben autonóm adenomáknál (AUAD) alkalmazták a módszert. Később pajzsmirigyciszták (PMCI) esetében [2] és nem autonóm működésű szolid göbök (NAS) esetében is beszámoltak a módszer alkalmazásáról [3]. Noha a pajzsmirigygyökök kezelésében a műtét és a kiegészítő izotópkezelés szerepe megkérdőjelezhetetlen [4], az utóbbi tíz évben a papillaris pajzsmirigygyökök nyirokcsomóátételeinek kezelésében is előtérbe került a PEI [5].

A kezdeti kísérleti módszernek mára elfogadottá vált az indikációja. Először elsősorban nagy műtéti kockázattal szolid toxikus vagy nem toxikus göbös betegeknél ajánlották a műtét kiváltására. A mai eljárásrendekben a visszatérő pajzsmirigyciszták kezelésére elsőként választandó kezelésként tekintik a PEI-t [6]. Emellett az ún. 'berry picking surgery' alternatívájaként alkalmazzák a nyaki nyirokcsomókban ismételtelen meg-megjelenő papillaris rákok kezelésére [7]. A szolid göbök kezelésére a módszert egyik ismert eljárásrend sem ajánlja. Az utóbbiak kezelésére újabb módszerek jelentek meg, így a lézeres kezelés, a rádiófrekvenciás, a mikrohullámú és a magas intenzitású fókuszált ultrahangos ablatio [8, 9].

Meghökkenítő, hogy miközben az eljárásrendek határozottan kijelölik a PEI helyét a göbös betegek kezelésében, összesen 3 olyan publikáció született, amelyben a PEI-kezelés után legalább 5 éves átlagos követési időről számolnak be a szerzők [10–12] – az utóbbi több mint 10 évben egyetlen szerző sem publikált ilyen adatokat. A mai napig egyetlen közlemény sem jelent meg, amely NASZ esetében három évnél hosszabb átlagos követési idő után vizsgálta volna a kezelés hatásosságát.

A hosszabb távú eredményesség megítélését nehezíti, hogy nem egységes kritériumok szerint adják meg a szerzők a kezelés hatásosságát.

Korábban magunk is több alkalommal publikáltuk a különféle benignus pajzsmirigygyöbök PEI-kezelésével [13–16] szerzett tapasztalatainkat. Mostani közlemé-

nyünkben a PEI hosszú távú eredményességét vizsgáljuk 243 olyan betegnél, akiket minimum 10 évvel korábban kezeltünk.

Módszer

1996 júniusától 2017 decemberéig 611 betegnél végeztünk PEI-t. A kezelés indikációját az 1. táblázatban tüntettük fel.

A beavatkozás előtt, illetve a későbbi ellenőrzéseken végzett vizsgálatokat és az ellenőrzések időpontjait a 2. táblázat tartalmazza.

A kezelés kivitelezése

A göbből minden esetben megpróbáltuk a folyadékot tartalmazó részt teljesen leszívni, kivéve azon göböket, amelyek szinte kizárólag folyadékot tartalmaztak. Az utóbbiaknál annyi folyadékot szívtuk le, hogy a göb mélységi átmérője minimum 5 mm-es maradjon. Ezt követően arra törekedtünk, hogy a göb térfogatának ötödét–harmadát kitevő alkoholt fecskendezzünk a göbbe. A göb méretétől és az egyes kezeléseken jelentkező panaszoktól függően 1–14 kezelésre került sor; a kezelést hetente ismételtük. Arra törekedtünk, hogy a göb első kezelés előtti térfogatának legalább a 80%-át kitevő alkoholt adjunk be összesen. Háromnál kevesebb kezelésre csak akkor került sor, ha a beteg ezt kérte a panaszok miatt. (A tanulmányba bevont 254 beteg között 7 ilyen akadt.) Ha a beteg kellemetlen feszítő fájdalmat érzett, akkor megszakítottuk a kezelést. Szolid göböknel az egyes kezeléseknél a göbök különböző részeibe adtuk az alkoholt. A beavatkozások számának előrehaladtával jellemzően egyre rigidebbé vált az elváltozás, s egyre kisebb mennyiségű alkoholt tudunk beadni.

A beavatkozásokat (a cisztatartalom leszívása és az alkohol beadása) egy ember végezte – minden alkalommal ultrahang-ellenőrzés mellett, egyik kezében az ultrahangfejet tartva, másik kezében a fecskendőt, a végén 23 G átmérőjű tűvel. Fájdalomcsillapítást nem alkalmaztunk az első kezelés előtt. A további kezeléseknél a betegre bízunk, hogy az előző tapasztalatok alapján bevesz-e 15 perccel a kezelés előtt fájdalomcsillapító tablettát vagy sem. A beavatkozás közben a beteg figyelmét felhívtuk, hogy bármilyen panasz esetén jelezzen keze felemelésével. Az alkohol beadását akkor kezdtük meg, ha a tű vége láthatóvá vált az ultrahangmonitoron. Az alkohol injekciója során a tű észlelését megnehezítő fehéres felhő je-

1. táblázat | Az alkoholos kezelés indikációi

A göb fajtája	A betegek száma	Indikáció
Pajzsmirigyciszta (n = 79)		
	23	Leszívás után egy éven belül visszatelődött, 35 mm-nél nagyobb ciszta
	40	Kétszeri leszívás után is visszatelődött, 35 mm-nél kisebb, nyomási tünetet okozó ciszta
	14	Kozmetikai panaszt okozó, visszatelődött ciszta
Autonóm adenoma (n = 100)		
	77	Szubklinikus vagy klinikai hyperthyreosist okozó autonóm adenoma
	50 (1 ¹ és 1 ²)	A beteg nem alkalmas izotópkezelésre
	27	A beteg alkalmas izotópkezelésre, de a sclerotherapiát választja
	23	Euthyreoid betegeknél
	20 (2 ¹ és 2 ²)	30 mm-t meghaladó autonóm adenoma
	3	Kozmetikai ok
Nem autonóm működésű szolid göb (n = 75)		
	66	Műtéti indikáció egyértelműen fennáll
	12 (4 ³)	Nagy műtéti kockázat
	4 (2 ¹)	Terhes
	13 (6 ⁴)	A reoperáció elkerülése
	14 (5 ²)	Életpálya
	23	A beteg kérése
	9	Kozmetikai ok

Azon betegek száma, akiknél a PEI célja csak a műtét időleges elkerülése volt terhesség miatt⁽¹⁾ vagy az olyan, a hangjukból élő betegek száma, akik már csak korlátozott ideig akarták a munkájukat végezni⁽²⁾ vagy korlátozott életkilátású betegek, akiknél a kezelés célja az volt, hogy életük végéig el lehessen kerülni a műtétet⁽³⁾.

⁽⁴⁾Azon betegek kerültek ebbe a kategóriába, akiknél abban a lebenyben alakult ki kezelést igénylő göb, amelyiket korábban már műtöttek, és/vagy a nem most kezelést igénylő lebeny oldalán korábban recurrens paresis alakult ki.

lenik meg. Ha a tű végét egyértelműen nem tudtuk azonosítani, akkor nem mozdítottuk el a tűt a beavatkozás közben. Ha a tű látható maradt, akkor szolid göböknel egy-egy kezelés közben is igyekeztünk a tű elmozdításával a göb különböző részeibe beadni az alkoholt. Ha a beteg a beavatkozás során nyelt, vagy panasz miatt az alkohol beadását megszakítottuk, mindig újra ellenőriztük a tű végének helyzetét, s csak akkor folytattuk a kezelést, ha az láthatóvá vált.

A kezelést minden esetben járóbeteg-rendelésen végeztük, kivéve azon betegeket, akiknél az alkoholos kezelést igénylő göb ellentétes oldalán recurrens paresis állt fenn. Ők az alkoholos kezelést követő 24 órát fekvő betegként töltötték a kórházban. (Ennek oka az, hogy az

2. táblázat | A pajzsmirigygöbök alkoholos kezelésekor elvégzett diagnosztikus tesztek

	TSH (szükség esetén FT4 és FT3)	Pajzsmirigy- és nyaki ultrahang	Aspirációs citológia	Szcintigráfia
A kezelés előtt	C, T, NT	C, T, NT	C, NT	T, NT
Az ellenőrzések során*	C, T, NT	C, T, NT		

*Az ellenőrzések időpontjai: az utolsó kezelés után 6 héttel, 3 hónappal, fél évvel, majd pedig évente.

C = pajzsmirigyciszta; FT3 = trijódthyronin; FT4 = tiroxin; NT = nem autonóm működésű szolid göb; T = autonóm adenoma; TSH = thyreoideastimuláló hormon

alkoholos kezelés után esetlegesen fellépő időleges hangszalagbénulás esetén azonnal ellátást kaphassanak [17].)

A 611 PEI-kezelt betegből 2006 végéig 280 beteg kezelése fejeződött be (3. táblázat). A nem autonóm működésű göbök közül NASZ-nek akkor tekintettük az elváltozást, ha a folyadékot tartalmazó rész aránya 50% alatt volt, míg PMCI-ről akkor beszéltünk, ha ez az arány meghaladta az 50%-ot [17]. A tanulmányba ezek közül az a 254 beteg került be, akik a kezelés befejezése után legalább 10 évvel ellenőrző vizsgálaton megjelentek, vagy pedig a követési idő előtt kiderült, hogy a kezelés sikertelennek bizonyult. A tanulmányból 26 beteget kellett kizárni: náluk a legutolsó ellenőrzéskor még sikeresnek bizonyult a kezelés, de nem jelentek meg ellenőrzésre legalább 10 évvel a kezelés befejezése után. Ezek közül legalább 8-nál ennek oka a beteg elhalálása volt.

A kezelés sikerességének megítélése statisztikai szempontból

Az irodalomban nem egységes a sikeresség definíciója. Mi a leggyakrabban alkalmazott kritériumot vettük figyelembe: statisztikailag akkor tekintettük sikeresnek a kezelést, ha a göb térfogata legkésőbb fél évvel a kezelés után a kiindulási térfogat (V0) 50%-a alatt maradt, és később sem haladta meg a V0 50%-át. AUAD esetében a sikeresség további feltétele volt, hogy a kezelt betegek fél évvel a kezelés utáni és minden későbbi ellenőrzéskor thyreostaticus kezelés nélkül euthyreoidak legyenek. Minden más esetben a kezelés statisztikailag sikertelen volt.

Statisztikai módszerek

A kategorikus változók (például a nem) eloszlását gyakoriságokkal, a folytonosnak tekinthető változókat (például életkor, kezelés előtti göbtérfogat stb.) minimum-, maximum-, illetve medián értékekkel jellemeztük a különböző csoportokban. ROC-analízissel vizsgáltuk a folytonosnak tekinthető változók hatását a kezelés sikerére. A ROC-görbe alatti területet, a p-értéket, illetve a ROC-

3. táblázat | A kezelt betegek és a kezelések részletezése az egyes göb típusokban

	Nő/ Férfi	Életkor		A göb kezelés előtti (V0) térfogata (ml)			Beadott alkohol/V0		A kezelések száma		A betegek száma pajzsmirigy-diszfunkcióval
		medián	min.–max.	átlag ± SD	medián	min.–max.	medián	min.–max.	medián	min.–max.	
Cisztikus göb (n = 79)	71/8	40	18–82	14,7 ± 18,5	8,61	1,59–115,7	0,84	0,13–2,28	3	1–14	3 hypothyreosis
Nem autonóm működésű göb (n = 75)	62/13	44	19–83	13,6 ± 8,23	11,1	2,35–47,1	0,85	0,19–2,16	4	1–9	5 hypothyreosis
Autonóm adenoma (n = 100)	90/10	59	16–84	12,6 ± 9,19	10,3	0,90–45,8	1,07	0,27–4,08	4	1–8	43 szubklinikus, 57 klinikai hyperthyreosis

SD = standard deviáció

görbe alatti területre vonatkozó 95%-os konfidencia-intervallumot is meghatároztuk. Az 5%-nál kisebb teszt-p-értékeket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak. A számításokat az SPSS Statistics program 24-es verziójával (IBM Corporation, Armonk, NY, Amerikai Egyesült Államok) végeztük.

Eredmények

A kezelés eredményessége

A 3. táblázatban tüntettük fel a kezelések eredményességét. A követési idő végén PMCI esetében 75,9%-ban (60/79) bizonyult sikeresnek a kezelés. A követési idő végén a göbök térfogatcsökkenése 70,6% ± 25,4% (átlag ± SD), illetve 85,3% (medián) lett.

NASZ esetében 69,3% (52/75) volt a sikerességi arány. Két beteget a követési időszak alatt panaszt okozó, másik göb miatt kellett műteni, kettőnél a kezdeti euthyreoid állapot után toxikussá vált multinodularis golyva alakult ki, míg egy betegnél a nyaki panaszok fluktuáló módon vissza-visszatértek. A követési idő végén a göbök térfogatcsökkenése 60,4% ± 25,5% (átlag ± SD), illetve 73,6% (medián) lett.

AUAD esetében 39,0% (39/100) lett a sikerességi arány a követési időszak végén. A 61 sikertelen kezelésnél a sikertelenség oka 18 betegnél az volt, hogy a göb a V0 50%-a fölé nőtt, 31 esetben pedig a hormonszint vált/maradt kóros, míg 12 esetben mindkét ok fellépett. A követési idő végén a göbök térfogatcsökkenése 51,4% ± 26,6% (átlag ± SD), illetve 57,1% (medián) lett.

Speciális javallatok

A 2. táblázatban tüntettük fel a speciális indikációkat. 23 olyan betegről volt szó, akiknél a PEI elsődleges célja nem az volt, hogy végleg megoldja a problémát, hanem a korlátozott életkilátás, karrier, terhesség vagy esetleges műtéti szövődmény átlagosnál nagyobb jelentősége miatt a műtét időleges elkerülése volt a cél. Az eredménye-

ket a 4. táblázat tartalmazza: 82,6%-nál ezt a rövid távú célt el tudtuk érni a PEI-vel, ugyanakkor csak 26,1%-nál bizonyult 10 év után is eredményesnek a kezelés.

A kezelés sikeressége az idő függvényében

Az adatokat az 5. táblázatban részleteztük. Az összes sikertelennek bizonyult kezelés esetében a sikertelenség jelentős arányban, 40,8%-ban (42/103) a követési idő első tizedében, azaz az első év végére kiderült. Ez az arány AUAD esetében különösen magasnak bizonyult, a sikertelen kezelések közel fele, 47,5%-a (29/61) az első év végére kiderült ennél a típusnál. Ez arány PMCI esetében 31,2% (6/19), míg NAS esetében 30,4% (7/23) volt. Az összes sikertelen kezelés 23,3%-ában (24/103)

4. táblázat | A speciális indikációjú göbös betegek alkoholos kezelésének eredményessége

	Az elsődleges célt nem érte el a PEI	Az elsődleges célt elérte a PEI	10 év után is sikeres a PEI
Terhes (n = 5)	0	5 (100%)	2 (40%)
Életpálya (n = 8)	2 (25%)	6 (75%)	3 (37,5%)
Korlátozott életkilátás (n = 4)	1 (25%)	3 (75%)	0 (0%)
Reoperáció (n = 6)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)
Összesen (n = 23)	4 (17,4%)	16 (82,6%)	6 (26,1%)

A kezelés elsődleges célja terhesség alatt a műtét elkerülése volt, autonóm adenoma esetében a thyreostaticus kezelés elkerüléséé is. „Életpálya” esetében énekhangjuktól élő betegekről volt szó, akik már csak korlátozott ideig akartak dolgozni. Náluk az elsődleges cél az volt, hogy karrierjük végéig el tudják kerülni a műtétet. A „reoperáció” esetében olyan korábban műtöttekről volt szó, akiknél az első műtét után recurrens paresis alakult ki, s a PEI-kezelésre az ellenoldalon kialakult, kompressziós tünetet okozó göb miatt volt szükség, vagy pedig a korábbi műtét oldalán kialakult göb indokolta a kezelést. A kezelés elsődleges célja az volt, hogy műtét nélkül panaszmentessé váljanak és maradjanak.

PEI = perkután etanolinjekció

5. táblázat | Pajzsmirigy-göbök alkoholos kezelésének sikeressége a követési idő függvényében

Követési idő	Pajzsmirigy-ciszták (n = 79)	Összes szolid göb (n = 175)	Autonóm adenoma (n = 100)	Nem toxikus szolid göb (n = 75)
1 év	73 (92,4%)	139 (79,4%)	71 (71,0%)	68 (90,7%)
3 év	68 (86,1%)	123 (70,3%)	61 (61,0%)	62 (82,7%)
5 év	62 (78,5%)	113 (64,6%)	56 (56,0%)	57 (76,0%)
10 év	60 (75,9%)	91 (52,0%)	39 (39,0%)	52 (69,3%)

csak több mint 5 évvel a kezelés után derült fény a sikerrelenségre. Ez az arány PMCI esetében – nem szignifikánsan ($p = 0,14$) – kisebb volt (10,5% – 2/19), mint szolid göböknél (26,2% – 22/84); AUAD esetében 27,9% (17/61), NASZ esetében 21,7% (5/23) volt ez az arány.

A sikertelenül kezelt betegek sorsa

A 6. táblázatban részleteztük az adatokat. A 103 sikertelennek bizonyult kezelés után 65 esetben történt definitív kezelés: a 43 AUAD közül 17 esetben izotópkezelés, 20 esetben műtét, 6 esetben az alkoholos kezelés megismétlése történt. A 10 PMCI közül 3 esetben műtét, 7 esetben ismételt PEI, míg 12 NASZ közül 7 esetben műtétre, 5 esetben ismételt PEI-re került sor. 29 olyan beteg volt, akinél statisztikai értelemben sikertelennek bizonyult a kezelés, de több mint 10 év után is panaszmentesen éltek az életüket. Ezen betegeknél 10 évvel a kezelés után kivétel nélkül az eredeti térfogat 75%-a alatt volt a göb térfogata.

A statisztikai sikerességet meghatározó szempontok

A 7. táblázatban tüntettük fel az eredményeket. Ebből kitűnik, hogy a legtöbb vizsgált paraméter és a kezelés sikeressége között nem volt kimutatható összefüggés. Egyetlen szignifikáns összefüggést találtunk: pajzsmirigy-ciszták esetében idősebb betegeknél nagyobb arányban bizonyult sikeresnek a kezelés. A göb kiindulási térfogata

6. táblázat | 254 alkoholkezelt pajzsmirigy-göbös beteg sorsa 10 évvel a kezelés után

A göb fajtája	Sikeresen kezelték n (%)	A kezelés sikertelennek bizonyult		
		Nem kapott más kezelést, panaszmentes n (%)	Nem kapott más kezelést, panaszal él* n (%)	Definitív kezelés történt n (%)
Pajzsmirigy-ciszta (n = 79)	60 (75,9%)	8 (10,1%)	1 (1,3%)	10 (12,7%)
Nem autonóm működésű szolid göb (n = 75)	52 (69,3%)	8 (10,7%)	3 (4,0%)	12 (16,0%)
Autonóm adenoma (n = 100)	39 (39,0%)	13 (13,0%)	5 (5,0%)	43 (43,0%)
Összesen (n = 254)	151 (59,4%)	29 (11,4%)	9 (3,5%)	65 (25,6%)

*1 pajzsmirigy-ciszta, 3 nem autonóm működésű szolid göb és 2 autonóm adenoma miatt kezelt beteg kompressziós tünetet tapasztalt, 3 autonóm adenomás beteg thyreostaticus kezelésre szorult.

7. táblázat | Pajzsmirigy-göbök alkoholos kezelésének sikerességét meghatározó tényezők – a ROC-analízis eredményei

	ROC-görbe alatti terület	p-érték	95%-os konfidencia-intervallum a görbe alatti területre	
Cisztikus göb (n = 79)				
Életkor	0,740	0,005	0,584	0,896
V0	0,543	0,612	0,345	0,742
Alkohol	0,517	0,270	0,346	0,688
Alkohol/V0	0,462	0,152	0,274	0,649
A kezelések száma	0,595	0,060	0,418	0,771
Autonóm adenoma (n = 100)				
Életkor	0,503	0,956	0,389	0,617
V0	0,436	0,267	0,322	0,549
Alkohol	0,485	0,793	0,370	0,600
Alkohol/V0	0,598	0,092	0,485	0,710
A kezelések száma	0,516	0,780	0,402	0,630
Nem toxikus göb (n = 75)				
Életkor	0,550	0,553	0,376	0,724
V0	0,461	0,647	0,279	0,644
Alkohol	0,391	0,197	0,225	0,558
Alkohol/V0	0,401	0,240	0,238	0,564
A kezelések száma	0,348	0,070	0,196	0,500

A „V0” a göb kiindulási térfogatát, az „Alkohol” a kezelések során összesen beadott alkoholmennyiséget, az „Alkohol/V0” az összesen beadott alkoholmennyiség és a kiindulási térfogat hányadosának megfelelő mennyiséget jelenti.

ROC = vevő működési karakterisztika

nem volt összefüggésben a hatásossággal, míg a beadott alkohol és a kiindulási térfogat nagyobb aránya PMCI ($p = 0,15$) és AUAD ($p = 0,09$) esetében viszonylag közel volt a statisztikai szignifikanciához.

Megbeszélés

A ma érvényes eljárásrendek határozottan foglalnak állást a PEI-kezelés szerepéről a háromféle jóindulatú pajzsmirigy-göb esetében: visszatelődött PMCI esetében

első számú választandó eljárásként ajánlják, míg szolid göbök (AUAD és NASZ) esetében legfeljebb olyan „kompressziós tüneteket okozó forró göböknél, ahol más kezelési mód nem jön szóba” [6]. Az ajánlás kontextusba helyezéséhez fontos tudni, hogy az eljárásrendet jegyző szerzők adottságnak veszik az újabb, ultrahangvezérelt, nem sebészi eljárásokhoz (rádiófrekvenciás és lézeres ablatióhoz) való hozzáférést. Meg kell azt is jegyezni, hogy az eljárást jegyző országokban ezen két utóbbi kezelés a pajzsmirigyműtétchez képest jelentős költségmegtakarítást is jelent [9]. Ez Magyarországon biztosan másként van, hiszen pusztán az egyszer használatos eszközök díja több százezer forintnyi összeget jelent.

PMCI esetében két olyan közlemény áll rendelkezésre, amelyben legalább öt éves átlagos követési időről számoltak be [10–11], további hármat pedig három év átlagos követési idő után publikáltak [18–20]. Ezen szerzők szerint 79,4% és 88,4% között bizonyult eredményesnek a kezelés, azaz maradt a kiindulási térfogat fele alatt a göb térfogata (8. táblázat) [10–12, 18–20, 21]. Ez az arány a mi 11 éves követési időnkénél 79,4%-nak adódott. Az öt közleményben a göb térfogatcsökkenésének átlaga 61,6% és 93% között volt a követési idő végén, a mi esetünkben ez 70,2%-nak adódott.

AUAD esetében négy közleményben számoltak be legalább hároméves követési idő után az eredményességről [11, 12, 18, 19]. A térfogatcsökkenés 64,2% és 78,1% között adódott. A mi esetünkben talált 51,1%-os adat kisebb ennél, amit az magyaráz, hogy a mi 120 hónapos követési időnk, egy kivétellel, többszörösen meghaladta az eddigi közleményekét, s a lényegesen hosszabb követési idő alatt több beteg került a sikertelenül kezelt csoportjába. Egyedül *Guglielmi és mtsai* adták meg azt az adatot, hogy a követési idő végén a betegek milyen arányánál maradt eredményes a kezelés; az ő 56,2%-os adatukhoz [11] képest a mi 37,1%-os adatunk rosszabb. A különbséget itt is a jelentősen hosszabb kezelési idő magyarázhatja. Az egyes betegekre vonatkozó térfogati adatot nem adott meg *Tarantino és munkacsoportja*, ugyanakkor az általuk kezelt, kezdetben kivétel nélkül klinikailag is hyperthyreota beteg mindegyike euthyreoid maradt az átlagosan 5 éves követési idő végén is [12]. Ilyen eredményességet senki eddig nem tudott még rövid távon sem nemhogy elérni, de megközelíteni sem.

A mai eljárásrendek NASZ esetében gyakorlatilag nem ajánlják a PEI-t [6]. Ez egyrészt azért meglepő, mert az eljárásrendben hivatkozott mindkét közlemény igen jó sikerességi arányról számol be [22, 23]. Az egyikben szerepel betegekre részletesen lebontott adat: 92,7%-nál statisztikai értelemben sikeres volt a kezelés átlagosan 21 hónapos követési idő után [23]. Sajnálatos, hogy NASZ esetén az elutasítás egy rendkívül egyszerű félreértésen alapszik: a hivatkozott cikk címe alapján azt lehetne gondolni, hogy NASZ kezeléséről is írnak a szerzők, miközben ez az egyetlen göbfajta, amellyel a publikáció nem foglalkozik [11]. Valójában NASZ esetében hiányoznak

8. táblázat | Jóindulatú pajzsmirigygöbök alkoholos kezelésének eredményessége legalább 3 éves átlagos követési idő után – saját eredmények az irodalmi adatokkal összevetve

Első szerző, a közlés éve	A betegek száma	Átlagos követési idő (hónap)	Hosszú távú eredményesség (%)	Átlagos göb térfogatcsökkenés a követési idő végén (a kiindulási térfogat %-ában)
Pajzsmirigyciszta				
Zingrillo 1999 [18]	43	37	88,4	91,9 (24 hónapnál)
Del Prete 2002 [10]	98	108	87,8	61,6
Guglielmi 2004 [11]	58	60	86,2 ¹	86,6
Lee 2005 [19]	432	36	79,4	73,2
Raggiunti 2009 [20]	110	36	Nem értelmezhető ²	93,0
Solymosi	141	120	79,4	70,2
Autonóm adenoma				
Guglielmi 2004 [11]	112	60	56,2	64,2
Lee 2005 [19]	20	36	Nem értelmezhető ²	71,5
Zingrillo 2000 [21]	22	41	Nem értelmezhető ²	78,1
Tarantino 2008 [12]	122	60	Nem értelmezhető ³	Nincs adat
Solymosi	105	120	37,1	51,1
Szolid, nem autonóm működésű göb				
Lee 2005 [19]	171	36	88,9	75,1
Solymosi	98	120	69,4	60,4

A hosszú távú sikeresség kritériuma: a göb az eredeti térfogatnak legalább a felére csökkenjen, s ezt később se haladja meg. Autonóm adenoma esetében emellett gyógyszer nélkül euthyreoiddá kell, hogy váljon és maradjon a beteg. Kivételek:

¹Az átlagos térfogatcsökkenésnek legalább 75%-nak kell lennie.

²A szerzők az egyes betegekre vonatkozó adatokat nem adták meg.

³A szerzők nem adtak meg térfogati adatokat (az összes betegnél kezdetben klinikailag hyperthyreosis állt fenn, s közülük 109 vált euthyreoiddá és maradt is az a követési idő végéig).

a megalapozott véleményhez szükséges hosszú távú eredményekről beszámoló közlemények [9]. Az eddig közölt leghosszabb, hároméves követési idő után publikált adat szerint a betegek 88,9%-ában volt ennyi idő után is sikeres a kezelés, s az átlagos térfogatcsökkenés 75,1% volt [19]. Mi azt találtuk, hogy 10 évvel a kezelés után a betegek 69,4%-ánál volt statisztikailag sikeres a kezelés, míg a betegek 78,6%-a a műtétet elkerülve panaszmentesen élte az életét. Az átlagos térfogatcsökkenés a mi betegeinknél 60,4% volt 10 év után. A mi rosszabb eredményeinket a több mint háromszor hosszabb követési idő magyarázza.

Eredményeink alátámasztják, hogy a cisztikus göbök esetében lényegesen eredményesebb a kezelés, mint szolid göbökénél. Az előbbieknél 79,4%-ban, az utóbbiaknál 52,7%-ban bizonyult eredményesnek a PEI. A cisztikus és szolid göbök közti határt ugyanakkor nehéz meghúzni, magunk a TIRADS-rendszereknél használt 50% feletti folyadékarányt tekintettük vízválasztónak. A szolid és cisztikus göbök közel harmada a szürke zóna közelében (25–75% közti folyadékarány) helyezkedik el, ráadásul ez az arány az esetek nagy részében nem állandó. A fentiek tükrében érdemes elgondolkodni azon, hogy egy 49% folyadéktartalmú, tehát definíció szerint szolid göbnél egyáltalán nem ajánlja a PEI-kezelést a protokoll, míg egy 51% folyadéktartalmú, tehát definíció szerint cisztikus göbnél az első választandó kezelésnek tekinti [6].

Vizsgálataink arra utalnak, hogy jelentős befolyással nincs a kezelés eredményességére sem a kiindulási göb térfogata, sem a beadott alkohol mennyisége. Ezen faktorok kapcsán rövid távú követéses vizsgálatoknál ellentmondóak voltak a tapasztalatok [11, 24]. Azt találtuk, hogy a beadott alkohol mennyiségének és a göb kiindulási térfogatának az aránya – ha nem is szignifikáns módon, de – korrelált a kezelés eredményességével PMCI ($p = 0,15$) és AUAD ($p = 0,09$) esetében.

Következtetés

Elmondható, hogy megalapozottan még ma sem lehet állást foglalni a PEI szerepéről az igen kis számú (PMCI), illetve eddig hiányzó (NASZ), 5 évet meghaladó követési eredmények hiányában. A követési idő döntő a kezelés eredményességének megítélésében: a kezelés sikertelenségére az esetek háromnegyedében öt éven belül, míg negyedében csak 5 év után derül fény.

Egyértelműnek tűnik, hogy AUAD esetében csak kivételesen lehet indikált a kezelés; izotópkezelésre nem alkalmas betegekről lehet csak szó, terhesek, jó indukálta hyperthyreosis és nagy műtéti kockázat, ami idetartozhat. Visszatelődött pajzsmirigyciszták esetében természetesen ígéretes és ajánlható a PEI, ugyanakkor – mivel hatásossága lényegesen elmarad a műtététől – túlzónak tűnik az ajánlás megfogalmazása: PEI „should be the first-line treatment option for relapsing, benign cystic lesions” [6]. Álláspontunk szerint, a félreértelmezésen alapuló ajánlással szemben, nem toxikus szolid göbök esetében a terápiás eszköztár részeként kell tekinteni a PEI-t. Ugyan a statisztikailag sikeres kezelések aránya itt is csak 60%-os, a gyakorlati sikerességi arány még tíz év után is 80%. Szolid göbök esetében elsősorban olyanoknál ajánlható a kezelés, akiknél más okok miatt a műtét vagy annak szövődésmennyiségkockázata nagyobb, így terheseknél, jó indukálta hyperthyreosisnál, ismételt pajzsmirigyműtetre szorulóknál, az általános állapot miatt nagyobb műtéti kockázatú betegeknél, valamint olyanoknál, akiknél a hangszalagsérülés a pályájuk végét jelentené, illetve a hangszínnek a pajzsmirigyműtét után észlelt mélyülése a hivatásukban nehézséget okozna.

Végezetül hangsúlyozandó, hogy technológiai elmaradásunk csökkentése, a terápiás eszköztár bővítése érdekében mindenképpen kívánatos lenne, hogy az újabb noninvazív technológiák, elsősorban a lézeres és a rádiófrekvenciás kezelés, más betegségekhez hasonlóan [25] a pajzsmirigybetegek számára is elérhetővé váljanak hazánkban közfinanszírozott rendelkezés; ezek a PEI-nél eredményesebbnek tűnnek NASZ kezelésére.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása és az ahhoz kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

A cikk végleges változatát a szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőnek nincsenek érdekltségei.

Köszönetnyilvánítás

A statisztikai munka elvégzéséért köszönettel tartozom *Ráosi Ferencnek*, a Szegedi Tudományegyetem Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézete munkatársának.

Irodalom

- [1] Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, et al. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results. Work in progress. *Radiology* 1990; 175: 827–829.
- [2] 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.
- [3] Goletti O, Monzani F, Lenziardi M, et al. Cold thyroid nodules: a new application of percutaneous ethanol injection treatment. *J Clin Ultrasound* 1994; 22: 175–178.
- [4] Szujó Sz, Bajnok L, Bódis B, et al. Recovery rate in differentiated thyroid cancer. Experiences of one of the Hungarian clinical centers. [A differenciált pajzsmirigyrákban szenvedő betegek gyógyulási esélyei. Egy hazai centrum tapasztalatai.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 878–884. [Hungarian]
- [5] Fontenot TE, Deniwar A, Bhatia P, et al. Percutaneous ethanol injection vs reoperation for locally recurrent papillary thyroid cancer: a systematic review and pooled analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 141: 512–518.
- [6] Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocr Pract.* 2016; 22: 622–639.
- [7] 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.
- [8] Lang BH, Wong CK, Ma EP. Single-session high intensity focussed ablation (HIFU) versus open cervical hemithyroidectomy for benign thyroid nodule: analysis on early efficacy, safety and voice quality. *Int J Hyperthermia* 2017; 33: 868–874.
- [9] Gharib H, Hegedús L, Pacella CM, et al. Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 3949–3957.

- [10] Del Prete S, Caraglia M, Russo D, et al. 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] Guglielmi R, Pacella CM, Bianchini A, et al. Percutaneous ethanol injection treatment in benign thyroid lesions: role and efficacy. *Thyroid* 2004; 14: 125–131.
- [12] Tarantino L, Francica G, Sordelly I, et al. Percutaneous ethanol injection of hyperfunctioning thyroid nodules: long-term follow-up in 125 patients. *Am J Roentgenol*. 2008; 190: 800–808.
- [13] Solymosi T, Erdei A, Nagy D, et al. Percutaneous ultrasound-guided ethanol sclerotherapy of autonomous thyroid nodules. [A pajzsmirigy autonom adenoma perkután etanol-szkleroterápiája.] *Orv Hetil.* 1999; 140: 2161–2165. [Hungarian]
- [14] Solymosi T. Percutaneous ethanol sclerotherapy of non-toxic nodular goiters – a clinical study of 76 patients. [Nem toxikus pajzsmirigy göbök alkoholos szkleroterápiája – 76 beteg kezelésével szerzett tapasztalatok.] *Orv Hetil.* 2002; 143: 1783–1787. [Hungarian]
- [15] Solymosi T, Gál I. Treatment of recurrent nodular goiters with percutaneous ethanol injection: a clinical study of twelve patients. *Thyroid* 2003; 13: 273–277.
- [16] Solymosi T, Melczér Zs, Szabolcs I, et al. Percutaneous ethanol sclerotherapy of symptomatic nodules is effective and safe in pregnant women: a study of 13 patients with an average follow-up of 6.8 years. *Int J Endocrinol*. 2015; 2015: 765950.
- [17] Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017; 6: 225–237.
- [18] Zingrillo M, Torlontano M, Chiarella R, et al. 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] Zingrillo M, Torlontano M, Ghiggi MR, et al. Radioiodine and percutaneous ethanol injection in the treatment of large toxic thyroid nodule: a long-term study. *Thyroid* 2000; 10: 985–989.
- [22] Bennedbaek FN, Nielsen LK, Hegedüs L. Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doses of L-thyroxine on benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 83: 830–835.
- [23] Zingrillo M, Collura D, Ghiggi MR, et al. Treatment of large cold benign thyroid nodules not eligible for surgery with percutaneous ethanol injection. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 83: 3905–3907.
- [24] 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.
- [25] András Cs, Bartek P, Battyáni I, et al. Consensus conference on the complex therapy of colorectal carcinoma with metastasis to the liver. Budapest, April 5, 2019. [Colorectalis májmetastasisok komplex kezelése. Konszenzuskonferencia, Budapest, 2019. április 5.] *Orv Hetil.* 2019; 160(Suppl 2) 2–20. [Hungarian]

(Solymosi Tamás dr.,
Mátrafüred, Fenyves u. 6., 3232
e-mail: mosolyis@t-online.hu)

Az Orvosi Hetilap 2020, 161, 40. oldalán (1. szám) megjelent OH-Kvízre egy helyes megfejtés érkezett.

A beküldő: *Dr. Bíró László* (Budapest).

A nyertesnek szívből gratulálunk.

Nyereményét – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.