

УДК 616.441-006.5-089.87

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© 2015 А.А. Махонин, А.Е. Орлов, М.О. Воздвиженский, В.А. Соловов,
А.Г. Габриелян

Самарский областной клинический онкологический диспансер

Поступила в редакцию 31.03.2015

Проанализированы научные статьи, доступные на сегодняшний день по применению радиочастотной абляции в лечении доброкачественных узловых образований щитовидной железы, оценена эффективность этого лечения, а также факторы, которые могут повлиять на результаты. Систематический поиск литературы проводили в двух широко используемых базах данных. Из 36 полнотекстовых статей 9 исследований были проспективными, 2 из них – рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие радиочастотную абляцию с плацебо или другим методом лечения. Все проанализированные данные показали статистически значимое улучшение состояния пациента, в том числе уменьшение размера узловых образований и симптоматики. Радиочастотная абляция является безопасным и эффективным методом лечения доброкачественных узловых образований щитовидной железы.

Ключевые слова: *радиочастотная абляция, доброкачественные узлы, щитовидная железа*

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) встречаются у 20-76% взрослого населения [3]. Хотя большинство новообразований доброкачественные, многие из них требуют медицинского вмешательства из-за выраженных симптомов и косметических проблем, а также в случаях индицированного ими гипертериоза. Узловой зоб большого размера может приводить к дисфагии, одышке, дисфонии из-за локального давления на анатомические структуры в области головы и шеи, участвующие в глотании, фонации и дыхании. В крайних случаях, узловой зоб может привести к обструкции дыхательных путей. Также узловой зоб может вызвать значительные косметические проблемы [38]. Исследователи сообщают о распространенности компрессионных и косметических симптомов у пациентов с нетоксичным зобом от 28% до 36%, от 17% до 69%, соответственно [21]. «Горячие» узловые образования встречаются относительно

редко [12], однако они могут вызвать субклинический или явный гипертиреоз [17]. Даже субклинический гипертиреоз может негативно влиять на сердечно-сосудистую и костную системы [8]. При лечении таких больных применяют в настоящее время радиоактивный йод и / или хирургическое вмешательство. Оба вида лечения имеют риски и осложнения. Терапия радиоактивным йодом (ТРЙ) может вызывать кратковременный тиреотоксикоз [9]. Кроме того, большинство пациентов, перенесших ТРЙ, и практически все больные, подвергшиеся тиреоидэктомии, имеют гипотиреоз после лечения. Кроме того, хирургическая операция связана с такими осложнениями, как гипокальциемия, повреждение нервов гортани и образования гематом [36]. При этом многие пациенты не являются кандидатами для хирургического вмешательства из-за возраста, сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Актуальным является оценка современных нехирургических методов лечения симптоматических узловых образований ЩЖ автономно функционирующих узлов (АФУ) ЩЖ. В последнее десятилетие были разработаны несколько методов для лечения узлов ЩЖ под ультразвуковым контролем: химическая абляция (ЭА), лазерная абляция (ЛА), ультразвуковая абляция (HIFU) и радиочастотная абляция (РЧА). Наиболее широко применяется РЧА, которая вызывает локализованный коагуляционный некроз с

Махонин Александр Александрович, заведующий онкологическим отделением №2. E-mail: samarasdc@yahoo.com

Орлов Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, главный врач

Воздвиженский Михаил Олегович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе. E-mail: samarasdc@yahoo.com

Соловов Вячеслав Александрович, доктор медицинских наук, заведующий отделением интервенционных методов диагностики и лечения. E-mail: samarasdc@yahoo.com

Габриелян Александр Григорьевич, хирург онкологического отделения №2

помощью высокочастотного переменного тока. При проведении РЧА температура ткани в области рабочего элемента электрода повышается до 60-100°C. РЧА применяется более 10 лет для абляции первичных и метастатических опухолей в печени, легких, костей, почек [6, 13, 20, 31], при сердечных аритмиях [29]. Многочисленные исследования продемонстрировали хорошие результаты РЧА узлов ЩЖ. Этот обзор был проведен для оценки эффективности РЧА для лечения узловых образований ЩЖ, выявления факторов, которые могут повлиять на результат лечения.

Цель исследования: оценить эффективность радиочастотной абляции при лечении пациентов с доброкачественными новообразо-

ваниями ЩЖ.

Материалы и методы. Поиск литературы был проведен в двух базах данных PubMed и MEDLINE, используя следующие ключевые слова для поиска: "радиочастотная", "абляция", "щитовидной железы". Рассматривались статьи на английском языке. В российской печати встречаются единичные статьи по теме обзора [1]. Из найденных статей 9 были проспективными исследованиями по оценке эффективности РЧА для лечения узловых образований ЩЖ у взрослых (табл. 1) [24]. При этом в них оценивался, по меньшей мере, один клинический результат, например, объем узлов, оценка симптомов, косметический эффект.

Таблица 1. Проспективные исследования РЧА ЩЖ

Автор, год	Тип новообразования	Кол-во пациентов	Кол-ва сеансов РЧА	Время наблюдения, мес.
Kim YS, et al., 2006 [25]	симптоматические	35	1	1-9
Deandrea et al., 2008 [37]	симптоматические, холодные и горячие	33	1	6
Spiezia et al., 2009 [35]	солидные или в основном солидные, холодные и горячие	94	1	12
Baek et al., 2010 [5]	солидные, холодные, симптоматические	15	1	6
Faggiano et al., 2012 [19]	солидные или в основном солидные, вызывающие симптомы сжатия, холодные и горячие	20	1	6
Huh et al., 2012 [32]	солидные или в основном солидные, холодные, симптоматические узлы	30	1 или 2	6
Jang et al., 2012 [15]	кистозные или в основном кистозные симптоматические узлы после неудачи этаноловой абляции	22	1 или 2	6
Kim DW et al., 2012 [16]	солидные, симптоматические холодные узлы	18	1 или 2	3-6
Sung et al., 2013 [30]	кистозные или в основном кистозные, холодные, симптоматические узлы	25	1 или 2	6

Результаты и обсуждение. По мнению большинства исследователей показаниями к РЧА доброкачественных узловых образований ЩЖ являются [28]:

1) симптомы (боль в шее, ощущение инородного тела, дискомфорт и кашель);

2) косметическая оценка может быть проведена врачом. Косметическая оценка (1 – опухоль не пальпируется; 2 – нет косметической проблемы, но новообразование пальпируется, 3 – образование видно только при глотании и 4 – действительно косметическая проблема);

3) пациенты с автономно функционирующими АФУ ЩЖ, приводящие к тиреотоксикозу.

Во всех проспективных исследованиях оценивалось изменение объема узловых

образований после РЧА по сравнению с исходным значением. Анализ литературных данных показал статистически значимое уменьшение объема узлов в среднем на 73%. Из этих 9 исследований, в двух представлены данные о АФУ [35, 37]. Эта подгруппа также продемонстрировала значительное изменение объема – 83%. Наконец, 8 статей представили данные о лечении больных с холодными узловыми новообразованиями [5, 15, 16, 25, 30, 32, 35, 37], в результате после РЧА отмечено статистически значимое снижение объема на 69%. В 7 исследованиях оценивали косметический эффект. Изменения в косметическом счете также были статистически значимыми.

В нескольких нерандомизированных исследованиях размер узла уменьшился на 50% через 6 месяцев и почти на 80% через 1 год после абляции. При этом уменьшились или исчезли симптомы [10]. В 2 недавних нерандомизированных контролируемых исследованиях сравнивали клинические и УЗ изменения после РЧА у пациентов с узлами с твердым компонентом > 50% с контрольной группой. РЧА проводилась с помощью техники «подвижных выстрелов» или неподвижным электродом. Оба исследования подтвердили, что одна сессия РЧА сложных узлов значительно снижает их объем (около 80-84%), что подтверждает УЗ контроль через 6 и 9 месяцев, в то время как никаких изменений в контрольной группе не наблюдалось [5, 19]. Повторные сеансы РЧА (количество 1-6, в среднем 1,4) вызывали уменьшение узлов до 85% [27] после 6 месяцев. Уменьшение узлов сохраняется при проведении нескольких сеансов лечения РЧА (количество сеансов 1-7, в среднем 2,2), приводит к 93,5% уменьшению объема после 4-х лет. Уменьшение объема кистозных образований было более быстрое и выраженное, чем солидных. Частота осложнений РЧА составляла около 3,3% по данным многоцентрового исследования [7].

АФУ были пролечены с помощью обеих техник: фиксированного электрода [10] и техники «подвижных выстрелов» [22]. Авторами сообщается о нормализации функции ЩЖ, а также об уменьшении объема узловых образований [10]. При проведении РЧА существует риск неполной и недостаточной абляции АФУ, что может привести к рецидиву тиреотоксикоза. Авторы рекомендуют проведение повторной РЧА [23]. РЧА использовалась для лечения кистозных образований в нескольких неконтролируемых исследованиях [25, 27].

Осложнения РЧА в проспективных исследованиях были оценены и разделены на две группы: тяжелые и легкие. К тяжелым осложнениям были отнесены осложнения, приведшие к значительной утрате трудоспособности или инвалидности. Только два осложнения можно считать тяжелыми [17, 21]. У одного пациента развился паралич голосовых связок. Еще у одного пациента было отмечено интраоперационное кровоизлияние. Процедура РЧА была прекращена. Через 1 месяц гематомы на УЗИ не наблюдались. Из незначительных осложнений отмечались интраоперационная боль и дискомфорт, которые не приводили к прекращению процедуры. У 5 пациентов после процедуры поднималась температура до 38⁰С [19], в 3 случаях образовался отек шеи [38], у 1 пациента был ожог первой степени в месте введения электрода [25]

и у 1 образовалась гематома [21]. В остальных исследованиях изменение голоса является основным осложнением РЧА, вызванное повреждением возвратного гортанного нерва [5, 7]. В большинстве случаев изменение голоса обнаруживается во время или сразу после абляции. Изменения голоса, как правило, обратимо, при этом большинство пациентов восстанавливаются в течение 3 месяцев [7, 34]. Существует потенциальный риск повреждения симпатического узла. Чтобы избежать этого осложнения, необходимо отслеживать введение и путь электрода с помощью УЗ контроля во время радиочастотной абляции.

Гематомы, вызванные механическими травмами от введения электрода, могут произойти в подкапсульных или перитиреоидных сосудах [7]. Гематомы обычно можно контролировать с помощью мягкого сжатия шеи в течение нескольких минут, при этом большинство гематом исчезают в течение 1-2 недель [34]. Поскольку серьезные гематомы могут сдавить дыхательные пути, требуется наблюдение во время и после процедуры. Серьезные кровоизлияния могут быть предотвращены путем тщательного контроля при введении электрода [34]. После РЧА может развиваться транзиторный тиреотоксикоз, который обычно проходит в течение одного месяца [27]. Гипотиреоз наблюдался как у пациентов с нефункционирующими узлами щитовидной железы, так и с АФУ [7, 35]. При послеоперационном наблюдении необходимо исследовать функцию ЩЖ [7, 27]. Для предотвращения инфекции или абсцесса место прокола необходимо дезинфицировать перед РЧ абляцией, также возможно профилактическое применение антибиотиков.

Разрыв узла ЩЖ после РЧА можно заподозрить у пациентов, жалующихся на внезапное появление новообразования и боли в месте лечения. При УЗИ выявляется разрыв передней капсулы узла и формирование нового. Позднее кровоизлияние может быть причиной разрыва узла. В случае абсцесса требуется хирургическое вмешательство, также возможна спонтанная регрессия без хирургического лечения [7, 34]. Ожоги кожи при РЧА ЩЖ были зарегистрированы только в месте прокола электрода. Применение местного охлаждения во время абляции может предотвратить ожоги кожи на месте ввода электрода. Опасность ожога на месте нейтрального электрода низкая, потому что РЧ энергии при абляции щитовидной железы ниже, чем при абляции печени [7]. Кашель может быть вызван распространением тепла в трахею и купируется прекращением абляции. Для предотвращения термического повреждения пищевода, пациенты

должны пить холодную воду во время абляции узлов, локализующихся рядом [7, 34].

Выводы: РЧА является безопасным и эффективным методом лечения симптоматических узловых образований ЩЖ. Тем не менее, желательны исследования с уровнем доказательности 1 сравнения РЧА с хирургическим вмешательством и другими нехирургическими методами лечения. Мы считаем, что РЧА узловых образований ЩЖ является весьма перспективной темой для дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Веревкина, Н.А.* Первые результаты применения радиочастотной абляции у пациентов с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы / *Н.А. Веревкина, Н.А. Соловьев, Д.Н. Панченко, Ю.В. Иванов* // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. Т. VII, №1. С. 39-46.
2. *Sosa, J.A.* A population-based study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: at what cost? / *J.A. Sosa et al.* // *J. Am Coll. Surg.* 2008. Vol. 206. P. 1097-1105.
3. *Gharib, H.* 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 / *H Gharib et al.* // *Endocr. Pract.* 2010. Vol. 16. P. 1-43.
4. *Baek, J.H.* Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition / *J.H. Baek et al.* // *American Journal of Roentgenology.* 2010. Vol. 194. P. 1137-1142.
5. *Ha, E.J.* Clinical significance of vagus nerve variation in radiofrequency ablation of thyroid nodules / *E.J. Ha et al.* // *Eur. Radiol.* 2011. Vol. 21. P. 2151-2157.
6. *Hall, W.H.* Combined embolization and percutaneous radiofrequency ablation of a solid renal tumor / *W.H. Hall et al.* // *Am. J. Roentgenol.* 2000. Vol.174. P. 3.
7. *Baek, J.H.* Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study / *J.H. Baek et al.* // *Radiology.* 2012. Vol. 262. P. 335-342.
8. *Donangelo, I.* Update on subclinical hyperthyroidism / *I. Donangelo, G.D. Braunstein* // *Am. Fam. Physician.* 2011. Vol. 83. P. 6.
9. *Walter, M.A.* Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / *M.A. Walter et al.* // *BMJ.* 2007. P. 334-514.
10. *Spiezia S.* Efficacy and safety of radiofrequency thermal ablation in the treatment of thyroid nodules with pressure symptoms in elderly patient / *S. Spiezia et al.* // *Journal of the American Geriatrics Society.* 2007. Vol. 55. P. 1478-1479.
11. *Ha, E.J.* The efficacy and complications of radiofrequency ablation of thyroid nodules / *E.J. Ha, J.H. Baek, J.H. Lee* // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011. Vol. 18. P. 310-314.
12. *Hedayati, N.* The clinical significance of an isofunctioning thyroid nodule / *N. Hedayati, C.R. McHenry* // *Am. Surg.* 2003. Vol.69. P. 7.
13. *McGahan, J.P.* Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery / *J.P. McGahan, P.D. Browning, J.M. Brock, H. Tesluk* // *Invest. Radiol.* 1999. Vol. 25. P. 4.
14. *Esnault, O.* High-intensity focused ultrasound ablation of thyroid nodules: first human feasibility study / *O. Esnault et al.* // *Thyroid.* 2011. Vol. 21. P. 965-973.
15. *Jang, S.W.* How to manage the patients with unsatisfactory results after ethanol ablation for thyroid nodules: role of radiofrequency ablation / *S.W. Jang et al.* // *Eur. J. Radiol.* 2012. Vol. 81. P. 905-910.
16. *Kim, D.W.* Sonography-guided ethanol ablation of a remnant solid component after radio-frequency ablation of benign solid thyroid nodules: a preliminary study // *Am. J. Neuroradiol.* 2012. Vol. 33. P. 1139-1143.
17. *David, E.* Management of the hot thyroid nodule / *E. David et al.* // *Am. J. Surg.* 1995. Vol. 170. P. 3.
18. *Faggiano, A.* Nodules treated with percutaneous radiofrequency thermal ablation: a comparative study / *A. Faggiano et al.* // *Thyroid J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 9. P. 4439-4445.
19. *Sung, J.Y.* Optimum first-line treatment technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation? / *J.Y. Sung et al.* // *Am. J. Roentgenol.* 2011. Vol. 196. P. W210-W214.
20. *Rosenthal, D.J.* Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment / *D.J. Rosenthal et al.* // *J. Bone Joint Surg.* 1998. Vol. 80A. P. 7.
21. *Watt, T.* Quality of life in patients with benign thyroid disorders. A review / *T. Watt et al.* // *Eur. J. Endocrinol.* 2006. Vol. 154. P. 501-510.
22. *Baek, J.H.* Radiofrequency ablation for an autonomously functioning thyroid nodule / *J.H. Baek et al.* // *Thyroid.* 2008. Vol. 18. P.675-676.
23. *Baek, J.H.* Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules / *J.H. Baek et al.* // *World Journal of Surgery.* 2009. Vol. 33. P. 1971-1977.
24. *Fuller, C.W.* Radiofrequency ablation for the treatment of benign thyroid nodules: systematic review / *C.W. Fuller et al.* // *Laryngoscope.* 2014. Vol. 124. P. 346-353.
25. *Kim, Y.S.* Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience / *Y.S. Kim et al.* // *Thyroid.* 2006. Vol. 16. P. 361-367.
26. *Kim, H.K.* Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients / *H.K. Kim et al.* // *Eur. Radiol.* 2013. Vol. 23. P. 1044-1049.
27. *Jeong, W.K.* Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients / *W.K. Jeong et al.* // *European Radiology.* 2008. Vol. 18. P. 1244-1250.
28. *Shin, J.H.* Radiofrequency ablation of thyroid nodules: basic principles and clinical application / *J.H. Shin, J.H. Baek, E.J. Ha, J.H. Lee* // *Int. J. Endocrinol.* 2012. Vol. 22. P. 935-947.
29. *Sousa, J.* Radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction from the left ventricle / *J. Sousa et al.* // *Circulation.* 1991. Vol. 84. P. 567-571.
30. *Sung, J.Y.* Single-session treatment of benign cystic thyroid nodules with ethanol versus radiofrequency ablation: a prospective randomized study / *J.Y. Sung et al.* // [published online ahead of print April 24, 2013].

31. *Steinke, K.* Radiofrequency ablation of pulmonary tumours: current status // *Cancer Imaging*. 2008. Vol. 8. P. 7-35.
32. *Huh, J.Y.* Symptomatic benign thyroid nodules: efficacy of additional radiofrequency ablation treatment session—prospective randomized study / *J.Y. Huh et al.* // *Radiology*. 2012. Vol. 263. P. 8.
33. *Liberati, A.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration / *A. Liberati et al.* // *PLoS Med*. 2009. 3. 267-274.
34. *Baek, J.H.* Thermal ablation for benign thyroid nodules: radiofrequency and laser / *J.H. Baek et al.* // *Korean J. Radiol*. 2011. Vol. 12. P. 525-540.
35. *Spiezia, S.* Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation / *S. Spiezia et al.* // *Thyroid*. 2009. Vol. 19. P. 219-225.
36. *Vashishta, R.* Thyroidectomy outcomes: a national perspective / *R. Vashishta et al.* // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012. Vol. 147. P. 1027-1034.
37. *Deandrea, M.* US-guided percutaneous radiofrequency thermal ablation for the treatment of solid benign hyperfunctioning or compressive thyroid nodules / *M. Deandrea et al.* // *Ultrasound Med Biol*. 2008. Vol. 34. P.784-791.
38. *Watt, T.* Which domains of thyroid-related quality of life are most relevant? Patients and clinicians provide complementary perspectives / *T. Watt et al.* // *Thyroid*. 2007. Vol. 17. P. 8.

RADIOFREQUENCY ABLATION FOR BENIGN THYROID NODULES

© 2015 A.A. Makhonin, A.E. Orlov, M.O. Vozdvizhenskiy, V.A. Solovov, A.G. Gabrielyan

Samara Regional Clinical Oncology Center

To summarize the literature published to date on the use of radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of benign thyroid nodules, to evaluate the effectiveness of this treatment, and to attempt an evaluation of factors that may influence treatment outcome. Systematic literature search was performed in two commonly used literature databases. Of 36 full-text articles identified, nine articles were prospective. Two of these articles were randomized controlled trials comparing RFA to placebo or to some other treatment. The remaining six articles were noncontrolled, prospective observational studies. All analyzed outcomes showed statistically significant improvements from baseline to final follow-up, including reduction in nodule size, improvement of symptom. Radiofrequency ablation is a safe and effective treatment for symptomatic thyroid nodules that are confirmed benign.

Key words: *radiofrequency ablation, thyroid nodules*

Alexander Makhonin, Head of the Oncology Department №2.

E-mail: samarasdc@yahoo.com

Andrey Orlov, Candidate of Medicine, Chief Physician

Mikhail Vozdvizhenskiy, Doctor of Medicine, Deputy Chief

Physician on Medical Work. E-mail: samarasdc@yahoo.com

Vyacheslav Solovov, Doctor of Medicine, Head of the

Interventional Methods of Diagnosis and Treatment. E-mail:

samarasdc@yahoo.com

Alexander Gabrielyan, Surgeon of the Oncology Department №2