

La termoablazione del nodulo tiroideo benigno: quando, come e perché

La metodica si propone oggi come un trattamento validato, alternativo alla chirurgia, per i noduli tiroidei benigni causa di sintomi compressivi e/o di problemi di natura estetica. Nei prossimi anni ci attendiamo ulteriori perfezionamenti tecnologici in grado di rendere le procedure di TA ancora più efficaci, sicure ed accessibili

Andrea Frasoldati

Direttore SC Endocrinologia, Arcispedale S. Maria Nuova, IRCCS Azienda USL Reggio Emilia

In un precedente articolo (MD 8, 2023) dedicato ai sistemi di classificazione ecografica del nodulo tiroideo, abbiamo sottolineato come il ricorso alle procedure diagnostiche debba essere improntato a principi di appropriatezza e di corretto utilizzo delle risorse.

L'*overdiagnosis* dei noduli tiroidei ha infatti come sua potenziale implicazione negativa l'*overtreatment*, cioè un intervento terapeutico che non produrrà alcun beneficio apprezzabile per il paziente, esponendolo al contempo a potenziali effetti avversi¹.

► Chirurgia per i noduli tiroidei benigni: una soluzione sempre appropriata?

Curiosamente, mentre il tema dell'*overtreatment* dei microcarcinomi tiroidei ha guadagnato l'attenzione di epidemiologi e clinici, minore interesse ha sin qui suscitato l'eccesso di chirurgia per la patologia nodulare benigna della tiroide. In uno studio statunitense, su oltre 77.000 pazienti sottoposti a tiroidectomia, il 63% risultava eseguito per patologia nodulare benigna.

Non solo: il 75% degli interventi risulta effettuato presso centri a basso volume (<30 tiroidectomie/anno) con più elevato rischio di complicanze². In Europa i numeri non sono troppo diversi: uno studio francese del 2017 riporta un 58% di tiroidectomie per patologia nodulare benigna, percentuale che in Germania raggiunge addirittura il 70%^{3,4}. In Italia, lo scenario è chiaroscurale: tra il 2002 e il 2008, il tasso annuo standardizzato degli interventi sulla tiroide nella popolazione femminile sfiorava i 100/100.000.

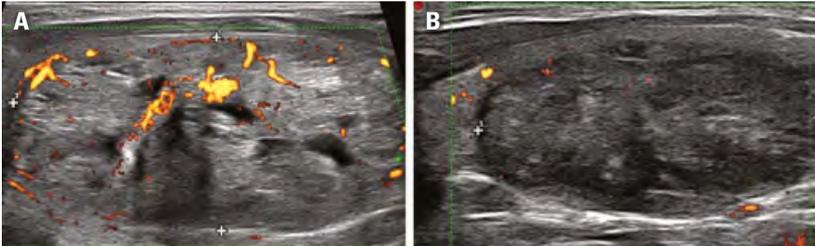
Nel 2018 tale valore risultava sceso a valori di poco superiori a 70/100.000, con una quota di chirurgia per patologia benigna vicina al 70%⁵. A tale risultato hanno contribuito diversi fattori: la progressiva riduzione della patologia nodulare indotta dalla iodio-profilassi, l'impiego di metodiche diagnostiche più accurate e, ultimo ma non meno importante, il crescente ricorso alle cosiddette terapie eco-interventistiche, e in particolare ad una tecnica rivelatasi efficace nel trattamento dei noduli "solidi": la **termoablazione (TA)**.

► La termoablazione del nodulo tiroideo benigno: cos'è e come funziona

La TA si basa su un concetto molto semplice: i tessuti esposti a temperature comprese tra 60° e 100°C vanno incontro ad eventi necrotici di tipo coagulativo. La necrosi, circondata da un vallo fibrotico ben evidenziabile all'esame ecografico (*figura 1*), determina di fatto già dopo alcune settimane una coartazione, e quindi una riduzione volumetrica, del nodulo trattato. Diverse tecniche e dispositivi vengono impiegati per realizzare la TA. Il **laser (LTA)** utilizza il fascio di energia luminosa prodotta da una fibra ottica introdotta mediante un ago sottile nel tessuto tiroideo. L'azione del calore si estrinseca in modo molto preciso e "polarizzato" sul davanti della fibra; l'impiego contemporaneo di più fibre introdotte in altrettanti aghi disposti parallelamente nel tessuto nodulare consente di ampliare l'area esposta al trattamento. Inoltre, il riposizionamento degli aghi, e quindi delle fibre, nel corso della procedura assicura l'erozione del fascio di energia in

FIGURA 1

Termoablazione di un nodulo tiroideo ed esiti a 4 mesi dalla procedura



Pannello A: Ampio (50 x 37 x 25 mm) nodulo tiroideo colloidocistico candidato a TA mediante RF.

Pannello B: 4 mesi dopo la procedura, il nodulo appare marcatamente ipoecogeno con vascolarizzazione intranodulare assente. Le dimensioni (36 x 28 x 19 mm) significativamente ridotte. La riduzione del volume (da 24.5 a 10.1 ml) corrisponde al 58% circa del volume pre-trattamento

porzioni diverse del nodulo. Nella TA mediante **radio-frequenza** (RF), l'energia termica generata da una corrente elettrica viene distribuita al tessuto grazie ad un ago-elettrodo introdotto sotto guida ecografica nel nodulo. In questo caso l'energia termica si diffonde all'intorno del tratto distale dell'ago, la cosiddetta "punta attiva", la cui lunghezza è in genere compresa tra 5 e 10 mm. L'operatore, riposizionando opportunamente l'ago nel corso della procedura potrà via via trattare un volume crescente di tessuto. Le alterazioni indotte dalla TA nel tessuto sono rilevabili all'ecografia come segnali iperecogeni coalescenti (figura 2). L'avvenuta necrosi del tessuto trattato viene inoltre documentata dal brusco incremento dei valori impedenzometrici, visualizzabile su monitor e anche segnalata acusticamente in alcuni sistemi per RF. In virtù di 10-15 anni di utilizzo clinico, la TA mediante laser e RF può ormai considerarsi procedura consolidata nel trattamento del nodulo tiroideo.

Introdotta in epoca più recente, la

TA mediante **micro-onde** (MWA) impiega con la funzione di antenne aghi di calibro comparabile a quelli per RF. La trasmissione dell'energia termica con questa tecnologia appare particolarmente rapida ed intensa, con una migliore visualizzazione ecografica del tessuto trattato durante la procedura. Tutti questi trattamenti hanno un elemento in comune: l'operatore esegue l'intera procedura sotto diretto controllo ecografico.

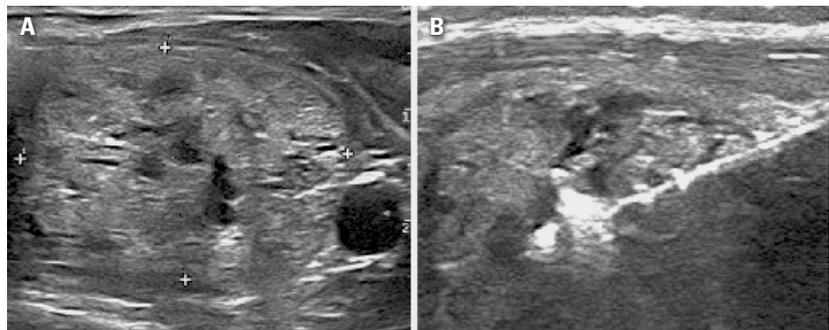
L'expertise ecografico dell'operatore riveste pertanto un ruolo fondamentale nel posizionamento del dispositivo (fibra o elettrodo o antenna) che eroga l'energia e nella valutazione degli effetti prodotti dal calore ed è quindi decisiva nell'assicurare l'efficacia e la sicurezza del trattamento⁶.

► Risultati clinici e rapporto costo-beneficio

Nel loro insieme, i risultati delle tecniche di TA conseguono riduzioni del volume del nodulo trattato mediamente nell'ordine del 50-75% del volume iniziale a 5 anni e più dal trattamento⁶. Questa percentuale dipende, come è facilmente intuibile, da diversi fattori; due tra i più rilevanti sono le caratteristiche strutturali del nodulo trattato e le sue dimensioni. Infatti, i noduli che offrono le risposte migliori sono i cosiddetti noduli "spongiosi", dotati di una struttura con una ricca componente fluida inframezzata al tessuto solido (figura 2) mentre i noduli più compatti appaiono più resistenti agli effetti del calore. Quanto alle dimensioni, è evidente che l'efficacia del trattamento

FIGURA 2

Nodulo spongioso candidato a trattamento di termoablazione



Nodulo spongioso candidato a trattamento di TA (A).

L'area trattata si caratterizza per la comparsa in corrispondenza del tratto distale dell'ago di spot iperecogeni confluenti (B).

espressa come riduzione percentuale del volume iniziale della lesione sarà inversamente correlata a tale parametro. In altri termini, ci attendiamo che la risposta alla TA di un nodulo di 10 ml sia più elevata in termini di riduzione percentuale di volume rispetto alla risposta di un nodulo di 20 ml. I noduli di dimensioni maggiori possono peraltro essere sottoposti a sessioni di trattamento con ottimi risultati.

Oltre ai dati "volumetrici", occorre considerare l'efficacia clinica del trattamento. I noduli tiroidei sono assai diffusi nella popolazione, ma la stragrande maggioranza di queste lesioni non necessiterà mai di alcuna terapia. I noduli tiroidei benigni che richiedono un trattamento sono quelli che causano sintomi di tipo compressivo (meccanico) e/o inestetismi. Scale standardizzate appositamente messe a punto per la valutazione di tali aspetti dimostrano l'efficacia clinica della TA⁶. Peraltro, una quota non trascurabile dei noduli sottoposti a TA può presentare nel corso degli anni una ricrescita, resa più probabile dalla persistenza di una ricca vascolarizzazione nella porzione periferica del nodulo risparmiata dal trattamento. Sebbene i noduli candidati a termoablazione siano di prassi sottoposti ad una o più verifiche citologiche (e talora micro-istologiche) per escluderne la potenziale malignità, la sorveglianza di lungo periodo delle lesioni trattate resta comunque raccomandata. L'eventuale ricorso alla chirurgia nei casi in cui a risposta alla TA sia insoddisfacente è sempre possibile e può talora rendersi opportuno⁶. Per quanto riguarda le complicanze associate alle procedure di TA, la loro frequenza complessiva risulta assai contenuta

(circa 5%); in particolare, il rischio di disfonia da danno ricorrentiale transitorio e/o permanente risulta significativamente inferiore rispetto a quello della chirurgia⁶. Infine, l'analisi dei costi comparata di TA vs. chirurgia riportata nella Linea guida dell'Istituto Superiore di Sanità dedicata al trattamento del nodulo tiroideo benigno sintomatico promossa dall'associazione medici endocrinologi (AME), documenta che l'assorbimento di risorse medio per paziente è per la TA pari a circa € 1.560 mentre per tiroidectomia totale e lobo-istmectomia corrisponde rispettivamente a circa € 5.185 e € 4.212⁷.

► Considerazioni conclusive

Se l'alcolizzazione e il radio-iodio restano terapie di prima linea rispettivamente per i noduli tiroidei "cistici", e per i noduli "caldi" iper-

funzionanti, la TA si propone oggi come un trattamento validato, alternativo alla chirurgia, per i noduli tiroidei benigni causa di sintomi compressivi e/o di problemi di natura estetica. Nei prossimi anni ci attendiamo ulteriori perfezionamenti tecnologici in grado di rendere le procedure di TA ancora più efficaci, sicure ed accessibili^{6,8}. Come sottolineato dai relatori intervenuti al MITT, convegno internazionale dedicato alle terapie mini-invasive per la patologia tiroidea, la cui IV edizione si è recentemente svolta a Milano, benefici attesi e rischi potenziali connessi alla procedura devono essere sempre dettagliatamente discussi col paziente. Inoltre, le procedure di TA dovrebbero essere eseguite presso centri in grado di offrire al paziente una gestione multidisciplinare condivisa.

BIBLIOGRAFIA

1. Gupta P, Gupta M et al. Overdiagnosis and overtreatment; how to deal with too much medicine J Family Med Prim Care 2020; 9: 3815-3819.
2. Al Qurayshi Z, Robins R, Hauch A et al. Association of Surgeon Volume With Outcomes and Cost Savings Following Thyroidectomy. A National Forecast. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2016;142:32-9.
3. Mathonnet M, Cuerq A et al. What is the care pathway of patients who undergo thyroid surgery in France and its potential pitfalls? A national cohort. BMJ Open 2017, 7: e013589. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013589.
4. Bartsch DK, Dotzenrath C, et al. Current practice of surgery for benign goiter. An analysis of the prospective DGAV StuDoQ|Thyroid Registry. J Clin Med 2019, 8: 477-86.
5. Pierannunzio D, Francisci S et al. Thyroidectomies in Italy: A Population-Based National Analysis from 2001 to 2018. Thyroid 2022, 32:3, 263-272.
6. Papini E, Monpeyssen H et al., 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules Eur Thyroid J 2020, 9:172-185.
7. Papini E, Crescenzi A et al., Italian Guidelines for the Management of Non-Functioning Benign and Locally Symptomatic Thyroid Nodules. End Metab Imm Dis Drug Targets, 2023, 23: 876-885.
8. Papini E Hegedus L. Minimally Invasive Ablative Treatments for Benign Thyroid Nodules: Current Evidence and Future Directions Thyroid 2023, 33:890-893.