

Tireopatia nodulare benigna: quale trattamento terapeutico? Esperienza personale



Ann. Ital. Chir., LXXV, 4, 2004

**M. Costanzo, L.A.M. Caruso, D. Carmelo
Messina, A. Cavallaro, A. Palumbo,
M.A. Cannizzaro**

Università degli Studi di Catania
P.O.U. S. Luigi e S. Currò-Catania
Cattedra e Servizio Clinicizzato di Endocrinochirurgia
Direttore: Prof. M.A. Cannizzaro

Introduzione

La tireopatia nodulare è una patologia di frequente riscontro diagnostico, con una incidenza che varia in Italia dal 2% per le zone non gozzigene ad oltre il 5% per le zone endemiche.

L'incidenza aumenta notevolmente se vengono considerati anche i noduli non palpabili ma diagnosticati solo per mezzo dell'ecografia (1).

La patologia nodulare monolobare colpisce più frequentemente il sesso femminile, nella maggioranza dei casi è di natura benigna e solo in una piccola percentuale (10-15%) è rappresentata dal carcinoma.

Il presupposto per una efficace terapia è una corretta definizione diagnostica sia di natura che morfo-topografica della tireopatia.

Materiali e metodi

Presso l'Unità clinicizzata di Endocrinochirurgia del P.O.U. San Luigi e Santi Currò di Catania, abbiamo condotto uno studio retrospettivo su 80 casi selezionati, sottoposti tra il 1994 ed il 2000 ad intervento di lobectomia per tireopatia nodulare benigna monolobare e per i quali è stato possibile eseguire un follow-up di almeno tre anni. I casi arruolati comprendono dodici uomini e sessantotto donne, di età compresa tra i 26

Abstract

BENIGN-THYROID NODULE: WHAT'S THERAPY? PERSONAL EXPERIENCE

Introduction: Solitary thyroid nodule is a important pathology with an incidence of 2-5% in italian population. The diagnosis was based on clinical exam, laboratory tests and ultrasonographic evaluation.

Materials and methods: The study undertook has the purpose to assess the usefulness between lobe-isthmusectomy (with corresponding risk of possible relapse and complications for reintervention) and total thyroidectomy, (with corresponding post-surgical treatment complications), for benign thyroid disease with solitary nodule, on selected cases for disease and corresponding risk factors, in the retrospective clinical study, using laboratory tests and ultrasonographic evaluation.

The study was conducted on 80 patients admitted from 1994 to 2000 with diagnosis of benign thyroid nodule and operated with lobeisthmusectomy. In seven patients the operation had to be converted in total thyroidectomy.

Results: Operative mortality was nil and long-term results at a mean follow-up of three years are encouraging.

Discussion: The main advantages of lobe-isthmusectomy for benign solitary thyroid nodule consist in less postoperative complications and less hospital stay.

Conclusion: Therefore our experience has carried us to consider the lobectomy which treatment o choice for all those benign thyroid diseases, with, solitary nodule.

Key words: Solitary thyroid nodule, benign thyroid diseases, lobe-isthmusectomy, opoterapy.

ed i 70 anni (età media di 48 anni), con anamnesi familiare negativa per tireopatie.

Con scelta randomizzata i casi studiati sono stati divisi in quattro gruppi composti ciascuno da 20 pazienti, e sono stati sottoposti I gruppo ad opoterapia con levotiroxina a dosaggio soppressivo, il II gruppo a terapia sostitutiva sempre con levotiroxina, il III gruppo a terapia con placebo e infine il IV gruppo è stato esonerato da qualunque tipo di trattamento farmacologico (Tab. I).

Il follow-up prevedeva una valutazione di tipo funzionale, eseguita con controlli dei dosaggi ormonali FT3,

Tab. I – SCHEMA TERAPEUTICO APPLICATO CON SCELTA RANDOMIZZATA AI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD INTERVENTO DI LOBO-ISTMECTOMIA

| Pazienti | Terapia | Risposta terapeutica |
|------------|----------------------------------|---|
| I Gruppo | Levotiroxina 100-150ug/die | Terapia tiroe-soppressiva |
| II Gruppo | Levotiroxina 75-100ug/die | Terapia sostitutiva |
| III Gruppo | Placebo | terapia di nessun significato farmacologico terapeutico |
| IV gruppo | Nessuna terapia farmacologica | Nessuna risposta |

Tab. II – VALUTAZIONE DIAGNOSTICO - FUNZIONALE ESEGUITA COME FOLLOW-UP NEI PAZIENTI TRATTATI CON INTERVENTO DI LOBO-ISTMECTOMIA.

| Accertamenti diagnostici | Controllo post-intervento | Follow-up |
|---|--|---|
| Dosaggio ormonale FT3-FT4-TSH | Ogni 6 mesi entro il primo anno dall'intervento chirurgico | Follow-up annuale |
| Esame ecografico della tiroide residua | A un anno dall'intervento | Eseguito annualmente |
| Agoaspirato con ago sottile per studio citologico | Solo in caso di ripresa o sospetta ripresa della malattia | Eseguito solo in caso di comparsa di recidiva o pseudo-recidiva o in ogni caso di sospetto ecografico |

FT4 e TSH, per il primo anno ogni sei mesi e successivamente annualmente, ed una valutazione morfologica condotta con studio ecografico eseguito annualmente (Tab. II).

Risultati

La diagnosi istomorfo-patologica dei casi trattati è stata di: iperplasia nodulare in trentadue casi, adenoma follicolare in venticinque casi, adenoma oncocitario in tre casi, cisti emorragica in un caso, tiroidite linfocitaria in due casi, cisti colloidea in quattro casi, di gozzo colloido-cistico in undici casi e di gozzo plurinodulare in due casi. L'esame istologico definitivo ha evidenziato la presenza di tre casi di microcarcinoma papillifero (incidentaloma); per tutti i pazienti è stato eseguito un intervento chirurgico di lobo-istmectomia, che in nessun caso è stato modificato.

Nuove espressioni di tireopatia si sono verificate in due casi del II gruppo, in cinque casi del III gruppo e in otto casi del IV gruppo e si sono palesate come piccolo nodulo solido di natura iperplastica del diametro massimo compreso tra 0.8 mm e un cm circa, in sei casi, tiroidite in quattro casi, calcificazioni in due casi e formazione cistica in tre casi.

Sono stati sottoposti a radicalizzazione tiroidea sette pazienti e precisamente i tre pazienti con cisti tiroidea e quattro casi di nodulo solido, per il riscontro di un cospicuo aumento di volume di dette formazioni, non controllabile con la terapia ormonale. In questi casi non si è verificata alcuna complicanza post-operatoria permanente e non è stata mai riscontrata la presenza di carcinomi tiroidei, i rimanenti pazienti sono a tutt'oggi sotto ormonoterapia e vengono monitorati periodicamente nell'aspetto funzionale e morfologico.

Discussione

La diagnosi della tireopatia nodulare si avvale in prima istanza dell'esame clinico locale e successivamente dell'ausilio di alcuni accertamenti clinico-strumentali quali:

- 1) dosaggio ormonale e anticorpale: FT3, FT4, TSH, AAT ed AMT,
- 2) ecografia: rappresenta il "gold standard" per lo studio morfovolumetrico del nodulo tiroideo,
- 3) FNAC: consente una valutazione citologica per i noduli tiroidei aventi diametro superiore ad un cm o con caratteristiche ecografiche sospette (2),
- 4) Scintigrafia tiroidea: indicata per i noduli tiroidei iperfunzionanti autonomi.

Per quanto concerne il planning terapeutico, questo non è a tutt'oggi di univoca interpretazione (3, 4).

Alcuni A.A. (5) ritengono la tiroidectomia totale il trattamento chirurgico di scelta per la patologia uni-nodulare tiroidea benigna. Tale indicazione troverebbe supporto in alcune affermazioni generali e precisamente:

- 1) il nodulo singolo tiroideo sarebbe espressione focale di una patologia diffusa a tutta o a gran parte della ghiandola (gozzo micro-nodulare), per cui si preferisce parlare di "nodulo clinicamente solitario o preminente" (6);
- 2) nell'8-15% dei casi diagnosticati come nodulo solitario coesiste un micro-carcinoma tiroideo misconosciuto (incidentaloma) (7),
- 3) il parenchima tiroideo residuo dopo un intervento di lobo-istmectomia non sempre risponde in modo idoneo alla terapia tiroe-soppressiva,
- 4) i pazienti sottoposti a lobo-istmectomia devono sottoporsi a follow-up ed ormonoterapia protratti nel tempo;
- 5) un reintervento di totalizzazione non è esente da rischi di complicazioni (11, 12),
- 6) il lobo residuo, dopo una lobo-istmectomia, spesso va incontro ad una iperplasia compensatoria che si sgancia dal controllo del TSH, tutto ciò si verifica per mezzo dell'azione di fattori di crescita prodotti dagli stessi tiroe-

citi su cui agiscono (8). A tal proposito Widala e coll. (13) hanno dimostrato che alcuni fattori di crescita (IL-1, IL-6, TNF-alfa, EGF, etc.) sono in grado di determinare un effetto gozzigeno, mediante la stimolazione di neo-angiogenesi, l'accumulo di liquido all'interno dei noduli cistici e la proliferazione follicolare responsabile della patologia nodulare;

7) le cause che hanno determinato l'insorgenza della malattia primitiva della tiroide, continuano ad agire anche sul parenchima residuo. Infatti la lobo-istmectomia non rappresenta una terapia eziologica, pertanto le eventuali cause continuano a persistere, per esempio i difetti enzimatici del metabolismo ormonale tiroideo, i disordini metabolici dello iodio e del suo utilizzo intratiroideo, ed i possibili effetti farmaco-indotti dal litio, che interferisce con la catena enzimatica dei secondi messaggeri intratiroidei (9, 10).

In opposizione a quanto sopra citato Torre et al. (17) e noi stessi non optiamo per la T.T. in presenza di una tireopatia nodulare benigna nonlobare.

Infatti dall'analisi dei risultati ottenuti, riteniamo che la lobo-istmectomia è indicata in assenza di:

– fattori di rischio ambientali (carenza di iodio, zone endemiche);

– familiarità per tireopatie;

– iperplasia nodulare che espone al rischio di recidive in quanto patologia diffusa a tutta la ghiandola. Inoltre è sicuramente indicata in caso di adenoma. Per quanto concerne le recidive si è potuto constatare che queste erano più frequenti in quei pazienti che non seguivano alcuna ormonoterapia rispetto a quelli che invece la seguivano, sottolineando l'importanza di mantenere il trattamento ormono-soppressivo per il TSH, post-intervento chirurgico, non per qualche mese ma per tutta la vita, come affermano alcuni Autori (Bachuin et al.) (16). Tutto ciò è notevolmente migliorato se alla suddetta monoterapia si aggiunge il consumo quotidiano di Iodio (sale iodato), alla dose di circa 150 micro-grammi (terapia combinata), in grado di ridurre l'incidenza delle recidive.

Conclusioni

La lobo-istmectomia trova l'indicazione ideale per tutte quelle tireopatie nodulari benigne monolobari in assenza di fattori di rischio, riservando la tiroidectomia totale per quei pazienti con tireopatia unilobare con disomogeneità del lobo controlaterale e che comunque presentino fattori di rischio correlati, come quelli sopra menzionati.

Riassunto

Introduzione: La tireopatia uninodulare rappresenta una significativa patologia con una incidenza del 2-5% nel-

la popolazione italiana. La diagnosi viene posta con l'esame clinico, i test di laboratorio e l'esame ecografico.

Materiali e metodi: Lo studio che abbiamo condotto ha avuto lo scopo di valutare in modo retrospettivo quale strategia terapeutica possa considerarsi migliore nel trattamento di una tireopatia nodulare benigna unilobare, tra la lobectomia (con il relativo rischio di recidiva e correlate complicanze da reintervento) e la tiroidectomia (con possibili complicanze post-operatorie), su una casistica selezionata per tipologia di malattia e relativi fattori di rischio. Lo studio è stato condotto su 80 pazienti ricoverati dal 1994 al 2000 con diagnosi di nodulo tiroideo benigno e sottoposte ad intervento di lobo-istmectomia. In sette pazienti è stata eseguita una radicalizzazione tiroidea.

Risultati: La mortalità operatoria è stata nulla e i risultati a lungo termine con un follow-up di almeno 3 anni sono incoraggianti.

Discussione: I vantaggi della lobo-istmectomia eseguita per un nodulo tiroideo solitario benigno sono dati da ridotte complicanze postoperatorie e ridotta degenza ospedaliera.

Conclusioni: Pertanto la nostra esperienza ci ha portato a considerare la lobectomia quale trattamento di scelta per tutte quelle tireopatie nodulari benigne unilobari.

Parole chiave: Nodulo tiroideo singolo, tireopatie benigne, loboistmectomia, opoterapia.

Bibliografia

- 1) Bastagli A., Sestetti A., Bulfamante G., Corsi C., De Pasquale L., Masu A., Pelli P., Pompili G., Schubert L., Staffano G.B.: *Percorsi diagnostici e terapeutici del nodulo tiroideo singolo*. Società Italiana di Endocrinochirurgia, 2000, G. De Nicola Editore-Napoli, XX Congresso Nazionale. Sett. 104-105.
- 2) Hamming H., Vriens M.R.: *Role of fine needle aspiration biopsy and frozen section examination in determining the extent of thyroidectomy*. World J Surg, 1998; 22:57-580.
- 3) Giuffrida D., Gharib H.: *Controversies in the management of cold, hot and occult thyroid nodules*. Am J Med, 1995; 99:642-650.
- 4) Rosato L.: *Patologia nodulare eutiroidea. Il trattamento chirurgico*. GS Editrice-Vicenza, 2000; 109.
- 5) Corbellino L., Bove A., Bongarzone G., Filippini A.: *Il nodulo tiroideo: strategia diagnostica, e terapeutica. Esperienza personale*. Soc Ital di Endo Chirurg G. De Nicola Editore. XX Congresso Nazionale, Sett 2000; 115-119.
- 6) Petronio P., Veraldi D., Brazzarola P.: *Il nodulo tiroideo isolato*. Acta Chir, 1992; 48-7-18.
- 7) Boucher A.: *Facteurs pronostiques des cancers thyroïdiens bien différenciés*. Ann Endocrinol, 1995; Paris, 56(2):111-114.
- 8) Berglund J., Aspelin P., Bondeson A.G., Bondeson L., Christen-

sen S.B., Ekberg O., Nilson P.: *Rapid Increase in volume of the remnant after hemithyroidectomy does not correlate with serum concentration of thyroid stimulating hormone.* Eur J Surg, 1998; 164 (4):257-262.

9) Knudsen N., Laurberg P., Perrild N., Bulow I., Ovesen L., Jorgensen T.: *Risk factors for goiter and thyroid nodules.* Thyroid, 2002 Oct; 12 (10):879-888.

10) Marchesi M., Nuccio G., Faloci C., De Cristofaro F.: *Recurrences after thyroid lobectomy for benign thyroid disease: analysis clinical-instrumental follow-up.* Ann Ital Chir, 1998 Sep-Oct; 69 (5):581-586.

11) G. De Nicola Editore-De Roy Van Zuidewijn D.B., Songun I, Van De Velde C.J.: *Complications of thyroid surgery.* Ann Surg Oncol, 1994; 2:56-60.

12) Wilson D.B., Staren E.D., Prinx R.A.: *Thyroid, reoperations: indications and risk.* Am J Surg, 1998 Jul; 64 (7): 674-678.

13) Widala E., Kozera J.: *The role of growth factors in the pathogenesis of recurrent goiter.* Przegł Lek, 1997; 54 (7-8):568.

14) Bachuin C., Panpimarnmas S.: *Effect of postoperative thyroid hormone therapy on the recurrence of benign thyroid nodules. A study in that patients.* J Med Ass Thai, 1997 Nov; 80 (11): 715-719.

15) Carella C., Mazziotti G., Rotondi M., Del Buono A., Zito G., Sorvillo F., Manganello G., Santini L., Amato G.: *Iodized salt improves the effectiveness of L-thyroxine therapy after surgery for non-toxic a prospective and randomized study.* Clin Endocrinol, 2002 Oct; 57(4): 507-5 1

16) Zaldi A., Hababa L., Idrissi M.O., Taoufik I.: *Use of iodized salt and the risk of iodine overload.* Therapie, 1999 Sept-Oct; 54 (5):549-552.

17) Torre G.C., Borgonovo G., Arezzo A., Bruzzone D., Ansaldo G.L., Puglisi M., Mattioli F.P.: *Recurrent goiter: analysis of 134 reinterventions.* Ann Ital Chir, 1996 May-Jun; 67(3)- 357-363.

Commento

Commentary

Prof. F. BASILE
Ordinario di Chirurgia Generale
Università degli Studi di Catania

La tireopatia nodulare benigna unilobare rappresenta una frequente malattia endocrina che colpisce con maggior incidenza il sesso femminile. Il trattamento chirurgico più idoneo oscilla tra la lobo-istmectomia e la tiroidectomia totale (1, 2). Gli Autori presentano la loro esperienza in merito alla lobo-istmectomia nel trattamento delle tireopatie nodulari benigne unilobari, in pazienti selezionati per tipo di malattia ed eventuali fattori di rischio correlati. Gli Autori affermano che l'intervento di tiroidectomia totale va riservato solo nei casi in cui, al nodulo tiroideo solitario benigno si associ una disomogeneità parenchimale o la coesistenza di alcuni fattori di rischio (familiarità per tireopatia, zone gozzigene, carenza di iodio).

Benign thyroid disease with solitary nodule is a frequent endocrine disease that interests more frequently the women. The surgical treatment fit for these diseases wavers between lobe-isthmectomy and total thyroidectomy (1, 2). The authors present their experience to apply the lobe-isthmectomy; which treatment of choice for all those benign thyroid diseases with solitary nodule, or selected patients for disease and corresponding risk factors. The authors affirm that the intervention of total thyroidectomy is reserved only in the cases in which the thyroid solitary benign nodule join a dishomogeneous thyroid or the coexistence of any factors of risk (familiarity for thyroid diseases, zones with goitre of the thyroid gland, lack of iodine).

Bibliografia

1) Marchesi M., Nuccio G., Faloci C., De Cristofaro F.: *Recurrences after thyroid lobectomy for benign thyroid disease: analysis of clinical-instrumental follow-up.* Ann Ital Chir, 1998 Sept-Oct; 69(5): 581-586.

2) Torre G.C., Borgonovo G., Arezzo A., Bruzzone D., Ansaldo G.L., Puglisi M., Mattioli F.P.: *Recurrent goiter: analysis of 134 reinterventions.* Ann Ital Chir, 1996 May-Jun; 67(3):357-363.

Autore corrispondente:

Prof. Mario COSTANZO
Via Nuova Luce, 50
95030 TREMESTIERI ETNEO (CT)
Tel.: 3397306076