

La quantificazione del rischio di recidiva dopo lobo-istmectomia tiroidea per patologia nodulare benigna



Ann. Ital. Chir., 2005; 76: 321-329

Gregorio Scerrino, Gianfranco Cocorullo, Nunzia Cinzia Paladino, Giuseppe Salamone, Gaspare Gulotta

Università degli Studi di Palermo, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Dipartimento GEN.UR.T.O., Unità Operativa di Chirurgia Generale e d'Urgenza, (Direttore: Prof. G. Gulotta).

Quantification of the risk of relapses after thyroid loboisthmusectomy for benign thyroid nodules

AIM OF THE STUDY: *To evaluate correlations between pre-operating epidemiological, clinical and diagnostic data and relapses concerning to patients operated on for benign thyroid nodules.*

MATERIAL AND METHODS: *The AA. carried out a new ultrasonographic exam in 155 patients selected at random among 1012 treated by thyroid lobectomy between September 1976 and December 2002; 107 relapses were found (69%). The obtained data are analysed by χ^2 test and a significant correlation between recurrence and data preceding first operation was found: non-homogeneous thyroid structure, multiple nodules, presence of peri-lesional halo, anti-thyroid antibodies, and non-adenomatous histological structure.*

CONCLUSION: *The AA. conclude that it is possible to establish a "high risk" population; in spite of that, the high risk of relapse related to low surgical risk of total thyroidectomy suggest a more aggressive surgical procedure at the moment of first operation.*

KEY WORDS: Goitre, Relapse, Thyroid lobectomy.

Introduzione

Nel corso dei due ultimi decenni si è assistito a notevoli cambiamenti delle scelte chirurgiche nei confronti delle affezioni nodulari benigne della tiroide. Interventi limitati, quali le enucleazioni (ancora molto diffusi negli anni '60 e '70), hanno lasciato il posto a scelte via via meno conservative. Tra gli obiettivi attuali della chirurgia vi è quello di ottenere le massime garanzie in termini di contenimento della recidiva e di rischio conseguente ad un reintervento.

Tra le possibili opzioni chirurgiche oggi accettate non rimangono che la lobectomia (LT), estesa quasi costantemente all'istmo della ghiandola, la tiroidectomia sub-totale (TST) e la tiroidectomia totale (TT).

La tiroidectomia sub-totale essa stessa non trova che ben poche giustificazioni in rapporto alle altre due scelte chirurgiche, non avendo mostrato, di fatto, alcun vantag-

gio né nei confronti della TT (rispetto alla quale non permette di ridurre significativamente le complicanze) né rispetto alla LT (soprattutto a causa dell'incertezza di mantenere l'autonomia funzionale post-operatoria)^{1,2}.

Per queste ragioni, oggi, il dibattito ha luogo fra i difensori di una chirurgia conservativa, per quanto possibile finalizzata alla limitazione dei rischi iatrogeni ed al mantenimento di un'autonomia ormonale, ed i sostenitori di una chirurgia radicale di principio, finalizzata alla prevenzione delle recidive.

Le argomentazioni in favore di una chirurgia radicale di principio sono il rischio iatrogeno più elevato nei reinterventi³⁻⁵ ed una bassa morbilità della TT con moderate ricadute sulla qualità di vita dei pazienti⁶.

Al fine di fornire un contributo al dibattito, riteniamo di un certo rilievo definire l'incidenza delle recidive dopo LT e di tentare di definire fattori predittivi della recidiva stessa.

L'elevata incidenza di recidiva dopo tiroidectomia parziale, in particolare dopo lobo-istmectomia, è una realtà ben conosciuta ed estesamente studiata⁷⁻¹².

D'altronde, si ritiene che il rischio di recidiva è differente dopo lobectomia per un nodulo isolato che insorge nel contesto dell'evoluzione nodulare di un gozzo e

Pervenuto in Redazione Marzo 2004. Accettato per la pubblicazione Febbraio 2005.

Per la corrispondenza: Dr. Gregorio Scerrino, Via Alcide de Gasperi n. 53, 90146 Palermo (e-mail: gregorioscerrino@virgilio.it)

dopo lobectomia per adenoma follicolare nel senso stretto del termine. Infatti, è noto che l'adenoma follicolare è il risultato di una proliferazione monoclonale che prende origine a livello dell'epitelio follicolare¹³ e che, per questa ragione, l'evoluzione nodulare del parenchima sano costituisce un'evenienza meno probabile: in altri termini, l'adenoma potrebbe essere considerato come una "affezione solitaria nel contesto di un parenchima altrimenti sano"¹².

Per quanto concerne le altre lesioni nodulari, è noto che certi fattori epidemiologici possono influenzare il rischio di recidiva dopo LT^{12,14}, in ogni caso elevato. Non si conoscono, però, che in misura molto limitata i differenti fattori predittivi, siano essi clinici, biologici, ecografici o scintigrafici.

Presso il nostro Istituto, dal Settembre 1976 al Dicembre 2002 sono state effettuate 1012 lobo-istmectomie tiroidee per affezioni nodulari benigne.

Abbiamo voluto rivalutare un numero consistente di questi pazienti, alla ricerca di una recidiva, impiegando un esame clinico integrato da un controllo ecografico.

Abbiamo comparato i dati iniziali, raccolti al momento del primo intervento, con i dati della nuova valutazione ed, in particolare, la presenza di una recidiva nodulare al fine di riscontrare l'esistenza di eventuali fattori predittivi di tale recidiva.

Materiali e metodi

Delle 1012 lobectomie tiroidee effettuate per patologia nodulare benigna presso il nostro Istituto tra il Settembre 1976 ed il Dicembre 2002, abbiamo sottoposto ad un nuovo esame clinico integrato da valutazione ecografica 155 pazienti, selezionati con criteri "random". Il periodo complessivo della rivalutazione è stato di due mesi, dal Dicembre 2002 al Gennaio 2003.

Si è trattato di 128 donne e 27 uomini di età media 47,3 anni (minima 20 aa., massima 74 aa.) al momento del primo intervento.

Detti pazienti erano stati operati tra il Gennaio 1979 ed il Dicembre 1989, quindi l'intervallo di tempo fra l'intervento ed il controllo era superiore a 12 anni per tutti i pazienti. L'intervento era sempre consistito in una lobo-istmectomia extracapsulare, espressamente documentata. Le informazioni sono state estratte dalle cartelle cliniche e consistevano in dati pre- e post-operatori del primo intervento.

Per lo studio abbiamo considerato i seguenti criteri di inclusione:

- 1) assenza clinica di noduli bilaterali precedentemente al primo intervento;
- 2) ecografia pre-operatoria del lobo controlaterale alla resezione negativa;
- 3) assenza di carcinoma, anche occulto, all'esame istologico estemporaneo o definitivo;
- 4) malattia di Basedow.

5) residuo ghiandolare ipsilaterale alla resezione

I parametri considerati, ricavati dai dati pre-operatori, sono stati raggruppati in 12 variabili, annotate come v1-v12:

*v1: età

*v2: sesso

*v3: anamnesi familiare di gozzo

laboratorio:

*v4: anticorpi anti-tiroidei

*v5: funzione tiroidea (eu- ipo- ipertiroidismo)

caratteristiche ecografiche:

*v6: struttura del lobo (omogenea – disomogenea)

*v7: misura del nodulo

*v8: numero di noduli

*v9: ecogenicità (ipo-, iper-, isoecogeno, struttura mista)

*v10: caratteri dei contorni (alone peri-lesionale)

caratteristiche scintigrafiche

*v11: captazione del nodulo

*v12: variazioni di captazione del parenchima rispetto alla norma

Inoltre, abbiamo classificato i pazienti in relazione al risultato dell'esame istologico definitivo (v13) ed in base al trattamento post-operatorio a scopo soppressivo (v14: effettuato/non effettuato).

I controlli sono consistiti, oltre che all'esame clinico volto all'indagine anamnestica ed all'eventuale riscontro di un nodulo palpabile, in un esame ecografico condotto sui pazienti risultati positivi: tale controllo è stato effettuato sempre dallo stesso operatore e con la stessa apparecchiatura, dotata di sonda lineare da 7,5 mHz, ed integrato da eco-color-doppler. Laddove sono state riscontrate lesioni nodulari, si è intrapreso un algoritmo diagnostico volto alla precisazione della natura: in particolare, i noduli freddi >1 cm., specie se iso- od ipoecogeni, sono stati sottoposti a FNAB. In caso di gozzo affondato in torace si è sempre effettuata una radiografia del torace, eventualmente integrata da una TC.

I risultati del controllo sono stati classificati nei quattro gruppi seguenti:

- 1) pazienti già operati, presso la nostra Unità Operativa o altrove, per recidiva di gozzo: in questo caso, abbiamo visionato la documentazione clinica relativa al reintervento al fine di verificarne i risultati e la loro utilizzabilità nel nostro studio;
- 2) recidiva con indicazione elettiva al reintervento (dimensioni del nodulo >3 cm., sintomaticità, citologia o pattern color-doppler "sospetti" per cancro, gozzo affondato in torace, patologia iperfunzionante);
- 3) recidiva senza indicazione elettiva al reintervento (condizioni che esulavano dalla precedente elencazione, compresi: eterogeneità o aspetti pseudonodulari del lobo residuo, noduli <5 mm.);
- 4) assenza di recidiva.

Le variabili prese in considerazione sono state esaminate mediante analisi statistica.

Lo scopo dell'analisi effettuata è stato quello di evidenziare eventuali correlazioni fra la serie di variabili rileva-

te al momento del primo intervento e la comparsa o meno di recidiva (Y = variabile dipendente).

La maggior parte delle variabili sono risultate di tipo nominale (esempio: sesso, m/f; struttura, iso-/ipo-/iperecogena/struttura mista); allorché una variabile è risultata di tipo continuo (età, dimensioni del nodulo, etc.) essa è stata ricondotta alla scala nominale (età in decenni, etc.). Al fine di trovare una correlazione fra ogni variabile (v_1 – v_{12} preoperatorie, più esame istologico, più trattamento ormonale post-operatorio) ed il fenomeno della recidiva (variabile Y , nominale essa stessa), abbiamo impiegato il test di significatività statistica del χ^2 . È noto che tale test consente di mettere in evidenza se una correlazione fra due variabili può essere considerata significativa dal punto di vista statistico.

Risultati

Tra i 155 pazienti sottoposti a rivalutazione, abbiamo trovato un'incidenza globale di 107 recidive, pari al 69%: è di tutta evidenza che, allorché ci si trovi dinanzi ad una patologia così frequente come le tireopatie nodulari, ci si attende un certo numero di "recidive" in veste di gozzi insorti "ex-novo".

Tuttavia, questa considerazione non è in grado, a nostro avviso, di fornire una spiegazione convincente di un tasso globale di recidive così elevato.

Tra i 107 pazienti che hanno presentato una recidiva, 23 soltanto (pari al 14,8%) non si presentavano con una indicazione chirurgica in senso stretto: per i restanti 84 pazienti (pari al 54,2%) l'indicazione chirurgica era stata già posta altrove, o è stata posta al momento del nostro controllo. Tra questi pazienti, 6 erano stati sottoposti a reintervento, e, di questi, 1 paziente era stato operato per carcinoma follicolare ed un altro per carcinoma papillare; 1 paziente, non sottoposto peraltro a reintervento, aveva presentato un carcinoma anaplastico. Un'altra valutazione va fatta, al fine di un'attenta lettura dei risultati: tra i malati sottoposti a controllo e pervenuti non già rioperati, non abbiamo ancora effettuato alcun reintervento: fra questi, bisognerà attendersi un certo numero di carcinomi.

Per quanto concerne le variabili esaminate, abbiamo trovato le seguenti correlazioni statisticamente significative:

- 1) struttura non omogenea del lobo ($\chi^2 = 8,028$, valore significativo a un livello di probabilità α del valore di 0,005)
- 2) noduli multipli ($\chi^2 = 9,366$, $\alpha = 0,002$)
- 3) assenza di alone all'ecografia (chi-quadro = 4,498; $\alpha = 0,034$)
- 4) presenza di anticorpi anti-tiroidei ($\chi^2 = 4,588$, $\alpha = 0,032$)
- 5) istologia differente dall'adenoma ($\chi^2 = 24,724$, $\alpha = 0,000$).

In particolare, riteniamo importante sottolineare che:

– Su 77 pazienti che, al momento della prima presa in

carico, presentavano una struttura omogenea del lobo, 45 (58,4%) hanno manifestato una recidiva e 32 (41,6%) non l'hanno manifestata; viceversa, tra i 78 pazienti con "lobo non omogeneo" 62 (79,4%) hanno recidivato.

– Tra i pazienti con nodulo solitario (95) al momento del primo intervento 38 (pari al 40%) non hanno manifestato recidiva, mentre 57 (60%) hanno recidivato; all'opposto, tra i 60 pazienti con multinodularità, non ve n'erano che 10 (16,7%) esenti da recidiva e ben 50 (83,3%) con ripresa di malattia.

– La presenza di un alone peri-lesionale è stata riscontrata 87 volte. Tra questi pazienti, 54 (66,7%) hanno manifestato una recidiva; tuttavia, tra i 68 pazienti nei quali l'ecografia non aveva consentito l'individuazione di un alone perilesionale sul nodulo prevalente nella fase diagnostica precedente il primo intervento, 53 (77,9%) hanno manifestato, al controllo, una recidiva.

– Un titolo anticorpale elevato è stato riscontrato solo 15 volte nel contesto del campione: va rilevato tuttavia che, tra questi pazienti, ben 14, pari al 93,3%, hanno manifestato una recidiva a distanza.

Infine, vogliamo sottolineare che non poche esperienze^{10,15,22} indicano nell'età al momento del primo intervento (v_1) e nella *storia familiare* di gozzo altri fattori di rischio di recidiva: la nostra esperienza non è tuttavia riuscita a confermare, almeno con elementi statisticamente probanti, tali dati.

I risultati nel loro complesso sono contenuti nelle tabelle 1-14: esse mettono in evidenza le correlazioni fra variabili v_1 - v_{14} e la variabile dipendente Y (recidiva).

Conclusioni

In presenza di una patologia tiroidea caratterizzata da una lesione nodulare predominante è stata posta, storicamente ed anche in tempi recenti, dalla maggior parte degli Autori, indicazione alla loboistectomia; viceversa, la TT è stata riservata ad affezioni quali il carcinoma, il gozzo multinodulare con significative lesioni multiple bilaterali ed in tempi recenti anche le tireopatie autoimmuni, quali il morbo di Basedow – Graves.

A partire dagli anni '80, soprattutto dopo la presa d'atto di quanto espresso nelle prime comunicazioni di Reeve¹⁷, la TT è stata impiegata per il trattamento della maggior parte delle affezioni tiroidee nodulari benigne: la "filosofia" di questa scelta risiede in quattro ragioni principali:

- 1) annullamento del rischio di recidiva;
- 2) presa d'atto del tasso di lesioni iatrogene, attualmente molto basso, specie per quanto concerne le lesioni (ricorrenziali, paratiroidee) definitive¹⁸;
- 3) difficoltà ed incertezze del trattamento a scopo soppressivo, ben più difficile da condurre nei confronti del trattamento sostitutivo a causa di non infrequenti episodi di tireotossicità e di demineralizzazione ossea, ed incertezza nell'ottenimento di un livello correttamente basso di TSH;

4) possibilità che la recidiva si presenti sotto la veste di un carcinoma, talvolta persino anaplastico.

D'altra parte, il nodulo isolato è, esso stesso, una diagnosi pre-operatoria assai poco affidabile: le anomalie ecografiche della tiroide sono molto frequenti, e grosso modo la metà di esse sono noduli solitari che, tuttavia, costituiscono l'espressione di un gozzo multinodulare^{19,20}. Allorché si conduce un'esplorazione chirurgica bilaterale, nel 50% circa dei casi si riscontra una lesione controlaterale, mentre l'esame anatomopatologico definitivo riduce l'uninodularità soltanto al 16% dei casi^{4,9,21}. Inoltre, è ben noto che un pezzo operatorio risultante da una tiroidectomia effettuata per affezione benigna contiene, in una percentuale variabile dal 5 al 10% dei casi, un microcarcinoma. Per quanto questo riscontro si accompagni ad una prognosi abbastanza favorevole (in effetti non sarebbe illecito parlare, in tali circostanze, di "incidentaloma"), questo dato non può essere ignorato o sottovalutato nell'ottica di una corretta informazione del paziente.

Per tali considerazioni la TT per malattia benigna costituisce, oggi, una scelta sostenuta da più parti e difficilmente criticabile di principio, se non ancora universalmente accettata.

Bisogna anche considerare che, sebbene generalmente tardivi, i reinterventi per gozzo recidivo possono incrementare il rischio iatrogeno al di là di quello che dipende strettamente da una totalizzazione di prima intenzione.

All'opposto, non è corretto tuttavia ignorare che il paziente trattato con TT resta sottoposto a terapia sostitutiva a vita, la qual cosa implica un'adesione cosciente al programma terapeutico post-operatorio: bisogna, dunque, considerare il contesto sociale ed economico nel quale vive il paziente.

Fatte queste considerazioni, dunque, la scelta fra TT e LT deve costituire il risultato finale di un bilancio fra fattori a favore e contrari dell'una e dell'altra opzione.

Nella nostra esperienza, la TT per lesioni tiroidee benigne è stata introdotta a partire dal 1990 ed, allo stato attuale, costituisce la quasi totalità degli interventi di chirurgia tiroidea.

In generale, la nostra preferenza va alla scelta che, in via definitiva, risolve il problema posto dalla patologia in esame (quindi, tiroidectomia totale), tenendo tuttavia un atteggiamento sempre critico nei confronti della nostra scelta, soprattutto se si tenga presente l'opportunità di mantenere un'autonomia funzionale, la qual cosa corrisponde ad un'indipendenza nei confronti della terapia sostitutiva.

La speranza di trovare una categoria di pazienti in grado di approfittare di un trattamento conservativo ci ha condotto all'effettuazione di questo studio, ben coscienti dei limiti posti da una valutazione retrospettiva incentrata su un esame (l'ecografia) il quale, per quanto affidabile nel suo complesso, è gravato da un rischio di sottostima dell'estensione e del numero di lesioni nodulari¹². In virtù

di queste considerazioni si potrebbe ritenere conveniente confermare l'estensione delle lesioni attraverso un'esplorazione sistematica intra-operatoria bilaterale prima di affidarsi ad una semplice lobo-istmectomia; tuttavia, questo atteggiamento conduce, senza alcun dubbio, ad ulteriori problematiche, prima fra tutte una maggiore indagnosità del reintervento su un terreno sottoposto a precedente manipolazione chirurgica. Per questa ragione, preferiamo affidarci all'ecografia pre-operatoria, ed eventualmente intra-operatoria, per attuare una scelta ben indirizzata verso una lobo-istmectomia, la qual cosa avviene oggi, almeno nella nostra esperienza, invero di rado.

In ogni caso, bisogna tenere ben presente che la condotta da tenere in caso di semplice lobectomia deve condurre ad una contestuale resezione dell'istmo, dato che le resezioni con conservazione di questa regione si accompagnano ad un tasso significativamente maggiore di recidiva²²; bisogna dunque sottolineare l'importanza di un'accurata valutazione pre- ed intraoperatoria della malattia tiroidea.

È di tutta evidenza che ogni paziente sottoposto a trattamento che conservi una quota di parenchima tiroideo deve essere sottoposto a sorveglianza nel tempo; tuttavia, la valutazione dei risultati dei controlli successivi, ed in particolare dell'ecotomografia, deve essere considerata con molta attenzione: infatti, non riteniamo corretto, ad esempio, affermare con assoluta certezza che una eterogeneità del lobo residuo a 10 o più anni costituirà, in tempi ancora successivi, una vera e propria recidiva nodulare clinicamente significativa.

Malgrado queste considerazioni, bisogna porre in risalto la debole incidenza di lesioni iatrogene dopo TT anche nei confronti della LT, il numero non trascurabile di reinterventi dopo LT e, come affermato da Farkas e coll.¹⁶, bisogna anche considerare che la metà circa dei pazienti trattati con LT necessita di un trattamento ormonale sostitutivo per raggiungere una condizione di eutiroidismo.

I risultati dell'esame della nostra casistica confermano la difficoltà oggettiva di individuare una categoria di malati con un rischio di recidiva nullo o quanto meno sovrapponibile, per fascia di età, all'incidenza prevedibile di malattia tiroidea nella popolazione generale: in effetti, la diagnosi pre-operatoria di adenoma si rivela estremamente difficile, quando non impossibile; come d'altronde confermato dal nostro studio, la sola lesione che sembra non avere alcuna tendenza alla recidiva sembra essere per l'appunto l'adenoma, inteso come lesione monoclonale. Tuttavia, la stessa nozione di "monoclonalità" è molto difficile da stabilire, in quanto necessita di nozioni genetiche²³, mentre dei noduli definiti "adenomatosi", per quanto di origine policlonale, sono molto frequenti nel contesto di un gozzo multinodulare.

Le rimanenti variabili rivelatesi significativamente correlate alla recidiva (struttura del lobo, numero di noduli, alone, anticorpi) devono essere considerati piuttosto come elementi in grado di forzare l'indicazione alla totalizza-

zione, piuttosto che fornire una certa sicurezza in favore di una LT.

Infatti, i primi tre non rappresentano che delle testimonianze che rafforzano la natura multinodulare del gozzo; la presenza di un movimento anticorpale, quindi lo sviluppo di un gozzo in un contesto auto-immunitario, indica, in un lasso più o meno lungo di tempo, il totale coinvolgimento della ghiandola.

Noi siamo dell'avviso che l'impiego di questi fattori non è corretto nella direzione opposta, cioè nel permettere di considerare a basso rischio di recidiva un nodulo *solitario, con alone all'ecografia, nel contesto di una tiroide ecograficamente omogenea, in assenza di anticorpi antitiroidei.*

In ultimo, non resta che confermare il ruolo praticamente nullo del trattamento ormonale post-operatorio a scopo soppressivo: ciò è stato dimostrato da diversi Autori ^{1,22,24,25} e sembra essere giustificato ed avvalorato da fattori tissutali locali di controllo, che prevalgono rispetto al possibile ruolo giocato dal TSH nell'evoluzione nodulare.

I risultati del nostro studio ed i dati della letteratura disponibili confermano che il rischio di recidiva di gozzo, dopo intervento chirurgico parziale, resta elevato, e la speranza di trovare un soggetto "tipo" candidato ad una lobectomia in assenza di rischio di recidiva costituisce una vera e propria chimera, sebbene alcune delle variabili considerate indichino un rischio di recidiva ancora più elevato.

Più probabilmente, è possibile, in altri termini, prevedere i soggetti a rischio elevato, ma resta ancora molto discutibile identificare, in pre-operatorio, una categoria di pazienti a basso rischio, per i quali una semplice LT possa essere considerato, sulla base delle argomentazioni illustrate, un intervento del tutto affidabile.

Questo, in considerazione del fatto che, vogliamo ribadirlo, la TT resta un intervento con un rischio operatorio complessivamente basso, almeno nella nostra esperienza, la qual cosa ci incita a proseguire il cammino, iniziato intorno al 1990, allorché cominciammo a trattare le affezioni benigne della tiroide nel loro complesso ponendoci, quale obiettivo primario, la soluzione definitiva del problema.

Le tabelle I a XIV a doppia entrata, mettono in evi-

TABELLA II – Sesso

	U	D	totale
Non recidive	8	40	48
	16,70%	83,30%	100,00%
	29,60%	31,30%	31,00%
Recidive	19	88	107
	17,80%	82,20%	100,0%
	70,40%	68,80%	69,00%
Totale	27	128	155
	17,40%	82,60%	100,0%
	100,0%	100,0%	100,0%

TABELLA III – Storia Familiare

	no	si	Totale
Non recidiva	23	25	48
	47,9%	52,10%	100,00%
	26,40%	36,80%	31,00%
Recidiva	64	43	107
	59,80%	40,20%	100,0%
	73,60%	63,20%	69,00%
Totale	87	68	155
	56,10%	43,90%	100,0%
	100,0%	100,0%	100,0%

denza le correlazioni fra la serie di variabili rilevate al momento del primo intervento e la comparsa o meno della recidiva.

La maggior parte delle variabili sono di tipo nominale (esempio: sesso m/f; ecogenicità ipo-, iper-, isoecogena o complex); ogni variabile di tipo continuo (età, dimensioni del nodulo, etc.) è stata ricondotta alla scala nominale (età in decenni, etc.)

L'incrocio fra le linee orizzontali (unità statistiche, cioè recidiva no/si) e le colonne verticali (modalità di ogni variabile esaminata) in ogni tabella individua delle celle: il primo numero è riferito al "caso", cioè alla modalità di ogni variabile per unità statistica; il secondo alla percentuale relativa; il terzo rappresenta la percentuale di ogni "caso" in rapporto al totale della modalità relativa.

TABELLA I – Età in decenni

	>30	31-40	41-50	51-60	>60	Totale
Non recidive	10	10	10	11	7	48
	20,80%	20,80%	20,80%	22,90%	14,60%	100,0%
	55,60%	34,50%	25,00%	25,00%	29,20%	31,00%
Recidive	8	19	30	33	17	107
	7,50%	17,80%	28,00%	30,80%	15,90%	100,00%
	44,40%	65,50%	75,00%	75,00%	70,80%	69,00%
Totale	18	29	40	44	24	155
	11,60%	18,70%	25,80%	28,40%	15,50%	100,00%
	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

TABELLA V – Funzione tiroidea

	ipo	iper	norm	totale
Non recidiva	1	7	40	48
	2,10%	14,60%	83,30%	100,0%
	50,00%	26,90%	31,50%	31,00%
Recidiva	1	19	87	107
	9,00%	17,80%	81,3%	100,00%
	50,00%	73,10%	68,50%	69,00%
Totale	2	26	127	155
	1,30%	16,80%	81,9%	100,00%
	100,0%	100,0%	100,0%	100,00%

TABELLA VI – Struttura del lobo

	omog	non omog.	Totale
Non recidiva	32	16	48
	66,70%	33,30%	100,00%
	41,60%	20,50%	31,00%
Recidiva	45	62	107
	42,10%	57,90%	100,0%
	58,40%	79,50%	69,00%
Totale	77	78	155
	49,70%	50,30%	100,0%
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabella VII – Dimensione del nodulo

	>1 cm	1-2 cm	2-3 cm	3-4 cm	4-5 cm	totale
Non recidiva	5	9	20	12	2	48
	10,40%	18,80%	41,70%	25,00%	4,20%	100,0%
	20,00%	23,70%	33,30%	48,00%	28,60%	31,00%
Recidiva	20	29	40	13	5	107
	18,70%	27,10%	37,40%	12,10%	4,70%	100,00%
	80,00%	76,30%	66,70%	52,00%	71,40%	69,00%
Totale	25	38	60	25	7	155
	16,10%	24,50%	38,70%	16,10%	4,50%	100,00%
	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

TABELLA VIII – Numero dei noduli

	1	2 o più	Totale
Non recidiva	38	10	48
	79,20%	20,80%	100,00%
	40,00%	16,70%	31,00%
Recidiva	57	50	107
	53,30%	46,70%	100,0%
	60,00%	83,30%	69,00%
Totale	95	60	155
	61,30%	38,70%	100,0%
	100,0%	100,0%	100,0%

TABELLA X – Alone peri-lesionale

	no	si	Totale
Non recidiva	15	33	48
	31,30%	68,80%	100,00%
	22,10%	37,90%	31,00%
Recidiva	53	54	107
	49,50%	50,50%	100,0%
	77,90%	62,10%	69,00%
Totale	68	87	155
	43,90%	56,10%	100,0%
	100,0%	100,0%	100,0%

TABELLA IX – Ecogenicità

	ipo	iper	iso	compl	totale
Non recidiva	20	6	12	10	48
	41,70%	12,50%	25,00%	20,80%	100,00%
	31,70%	37,50%	36,40%	24,40%	31,00%
Recidiva	43	10	21	31	107
	40,20%	9,30%	19,60%	29,00%	100,00%
	68,30%	62,50%	63,60%	75,60%	69,00%
Totale	63	16	33	41	155
	40,60%	10,30%	21,30%	26,50%	100,00%
	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

TABELLA XI – Captazione del nodulo

	ipo	iper	norm	Totale
Non recidiva	35	10	2	47
	74,50%	21,30%	4,30%	100,00%
	29,70%	30,30%	66,70%	30,50%
Recidiva	83	23	1	107
	77,60%	21,50%	9,0%	100,00%
	70,30%	69,70%	33,30%	69,50%
Totale	118	33	3	154
	76,60%	21,40%	1,9%	100,00%
	100,0%	100,0%	100,0%	100,00%

TABELLA XIII – Tipo istologico

	adenoma	gozzo	Totale
Non recidiva	22	21	43
	51,20%	48,80%	100,0%
	62,90%	18,90%	29,50%
Recidiva	13	90	103
	12,60%	87,40%	100,0%
	37,10%	81,10%	70,50%
Totale	35	111	146
	24,00%	76,00%	100,0%
	100,0%	100,0%	100,0%

Riassunto

OBIETTIVO: Scopo dello studio è la valutazione di correlazioni fra dati epidemiologici, clinici e diagnostici pre-operatori e recidive in un gruppo di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per patologia nodulare benigna della tiroide.

MATERIALI E METODI: Sono stati sottoposti a nuovo controllo clinico-ecografico 155 malati selezionati con criteri "random" tra i 1012 trattati con lobo-istectomia tra il settembre 1976 ed il dicembre 2002: sono state rilevate 107 recidive, pari al 69%.

Abbiamo effettuato un'analisi dei dati con il test di significatività statistica del χ^2 ed è stata trovata una correlazione significativa fra recidiva ed i seguenti dati: struttura non omogenea del lobo, noduli multipli, assenza di alone perilesionale, anticorpi anti-tiroidei e struttura diversa dall'adenoma.

CONCLUSIONI: Malgrado questi dati definiscano una popolazione generalmente ad alto rischio di recidiva, il numero molto elevato di nuovi noduli messi in evidenza nell'insieme a variabile distanza di tempo da un intervento parziale, in rapporto al basso rischio iatrogeno della tiroidectomia totale, indirizzano verso un atteggiamento più "aggressivo" all'atto del primo intervento.

Bibliografia

1) Pappalardo G, Guadalaxara A, Frattaroli FM, Illomei G, Falaschi

Tabella XII – Captazione del parenchima

	ipo	norm	non omog.	Totale
Non recidiva	7	39	2	48
	14,60%	81,30%	4,20%	100,00%
	33,30%	31,20%	22,20%	31,00%
Recidiva	14	86	7	107
	13,10%	80,40%	6,5%	100,00%
	66,70%	68,80%	77,80%	69,00%
Totale	21	125	9	155
	13,50%	80,60%	5,8%	100,00%
	100,0%	100,0%	100,0%	100,00%

TABELLA XIV – Trattamento ormonale

	no	si	Totale
Non recidiva	52,10%	47,90%	100,00%
	29,80%	32,40%	31,00%
	59	48	107
Recidiva	55,10%	44,90%	100,0%
	70,20%	67,60%	69,00%
	84	71	155
Totale	54,20%	45,80%	100,0%
	100,0%	100,0%	100,0%

P: Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. Eur J Surg, 1998;164:501.

2) Scerrino G, Salamone G, Airò Farulla M, Romano G, Salamone S, Pompei G, Buscemi G: *Il gozzo multinodulare non tossico: quale chirurgia?* Ann Ital Chir, 2001; 52(6):647.

3) Reeve TS, Delbridge L, Brady P, Crummer P: *Secondary thyroidectomy: a twenty year experience.* World J Surg, 1988; 12:449.

4) Peix JL, Van Box Som P, Olagne E, Mancini F, Bourdeix O: *Résultats des réinterventions pour goîtres.* Annales de Chirurgie, 1997; 51(3):217.

5) Makeieff M, Rubinstein P, Youssef B, Crampette L, Guerrier B: *Reprises chirurgicales en pathologie nodulaire thyroïdienne (cancer et hyperparathyroïdie exclus).* Annales de Chirurgie 1998; 52 (10):970.

6) Pili S, Calò PG, Scerrino G, Salamone G, Mullineris B, Iacobone M, Ciarleglio F, Lumachi F: *Studio multicentrico sulla qualità di vita dopo tiroidectomia totale (risultati preliminari).* Atti Congr. Società Italiana di Endocrinologia, Torino, 2002.

7) Menegaux F, Turpin G, Dahman M, Leenhardt L, Chadarevian R, Arengo A, Du Pasquier L, Chigot JP: *Secondary thyroidectomy in patients with prior thyroid surgery for benign disease: a study of 203 cases.* Surgery, 1999; 126(3):479.

8) Perzik SL: *The place of total thyroidectomy in the management of 909 patients with thyroid disease.* Am J Surg, 1976; 132:480.

9) Visset J, Lumingu K, Le Bodic MF, Paineau J, Letessier E: *La*

- thyroidectomie totale pour prévenir les récidives dans les goitres thyroïdiens bénins.* Chirurgie, 1991;117:37.
- 10) Kraimps JL, Marechaud R, Gineste D, Fieuzal S, Metaye T, Carretier M, Barbier J: *Analysis and prevention of recurrent goiter.* Surg Gynecol Obstet, 1993, 176(4):319.
- 11) Berglund J, Aspelin P, Bondeson AG, Christensen SB, Ekberg O, Nilsson 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.
- 12) Marchesi M, Biffoni M, Falci C, Biancari F, Campana FP: *High rate of recurrence after lobectomy for solitary thyroid nodule.* Eur J Surg 2002;168, (7):397.
- 13) Niepomniszcz H, Garcia A, Faure E, Castellanos A, del Carmen Zalazar M, Bur G, Elsner B: *Long-term follow-up of contralateral lobe in patients hemithyroidectomized for solitary follicular adenoma.* Endocrinology, 2001; 55:509.
- 14) Hisham AN, Azlina AF, Aina EN, Sorojah A: *Total thyroidectomy: the procedure of choice for multinodular goitre.* Eur J Surg, 2001;167:403.
- 15) Peix JL, Van Box Som P: *Place de la thyroidectomie totale dans le traitement des maladies thyroïdiennes bénignes.* Annales d'Endocrinologie (Paris), 1996; 57:502.
- 16) Farkas EA, King TA, Bolton JS, Fuhrman GM: *A comparison of total thyroidectomy and lobectomy in the treatment of dominant thyroid nodules.* The American Surgeon, 2002; 68:680.
- 17) Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, Crummer P: *Total thyroidectomy. The preferred option for multinodular goiter.* Ann Surg, 1987; 206:782.
- 18) Marchesi M, Nuccio G, Falci C, De Cristofaro F: *Le recidive dopo lobectomia per tireopatia benigna: analisi di follow-up clinico-strumentale.* Ann Ital Chir, 1998; 69(5), 581.
- 19) Rolla AR: *Thyroid nodules in the elderly.* Clin Geriatr Med, 1995; 11:259.
- 20) Wadstrom C, Zedenius J, Guinea A, Reeve T, Delbridge L: *Multinodular goitre presenting as a clinical single nodule: how effective is hemithyroidectomy?* Aust NZ J Surg, 1999; 69:34.
- 21) Carditello A: *Thyréopathies nodulaires. Les résultats de 1300 interventions.* J Chir 1990; 127:330.
- 22) La Gamma A, Le Toquart JP, Kunin N, Chaperon J, Mambrini A: *Facteurs prédictifs de récidive nodulaire après thyroidectomie pour goitre.* J Chir, 1994; 13(2):66.
- 23) Harrer P, Broecker M, Zint A, Schatz H, Zumtobel V, Derwahl M: *Thyroid nodules in recurrent multinodular goiters are predominantly polyclonal.* J Endocrinol Invest, 1998; 21:380.
- 24) Reverter JL, Lucas A, Salinas I, Audi L, Foz M, Sanmarti A: *Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules.* Clin Endocrinol, 1992; 36:25.
- 25) Lemma F, Chillemi S, Torchia U, Querci A, Geraci O, Milici M: *Studio clinico della funzione residua e delle recidive in pazienti operati di tiroidectomia parziale per struma nodulare eutiroideo.* Giorn Chir, 1998; 19(1-2):41.

Commento

Commentary

Prof. MATTEO ANGELO CANNIZZARO
 Professore straordinario di Chirurgia Generale
 Università degli Studi di Catania

La recidiva del gozzo rappresenta un problema clinico e terapeutico interessante. Il Dott. Scerrino ed i suoi collaboratori hanno analizzato in maniera approfondita la possibile relazione tra il rischio di recidiva del gozzo tiroideo e gli aspetti epidemiologici, clinici e diagnostici. Gli Autori hanno esaminato un'ampia casistica e ne hanno studiato attentamente le caratteristiche morfologiche ed autoimmuni. I risultati confermano che tutti i pazienti presentano un'alta percentuale di rischio di recidiva. Secondo quanto asserito, è nostra convinzione che il rischio di recidiva sia rilevante dopo lobo-isterectomia. Comunque, non è obbligatorio eseguire una lobectomia controlaterale se non vi siano evidenti aspetti macroscopico morfologici. Bisogna considerare che il rischio di recidiva non può essere annullato completamente neanche da un chirurgo esperto.

Goitre relapse represents an interesting therapeutic and clinical problem. Scerrino and coll. have deeply analysed the possible relationship between goitre recurrence risks and epidemiological, clinical, and diagnostic features. These Authors have observed a large survey and they have developed a careful evaluation of morphological and autoimmune characteristics. According to these feature they affirm to find out all the patients with an higher relapse risk.

As regarding these assertions our evaluation is to consider as relevant the relapse risk after loboisthmusectomy. Anyway it is not imperative to perform contralateral lobectomy if macroscopic morphological aspects are missing. It have to be considered the complication risk that can't be completely cancelled even if an experienced surgeon performs the operation

Bibliografia

- 1) Veroux G, Cannizzaro MA, Immè A, Piazza L, Veroux PF, Troiano: *Indicazioni e risultati della tiroidectomia totale nel gozzo plurinodulare*. Arch Atti SIC 91° Congresso, 1989; Roma: Edizioni Luigi Pozzi, 1989; vol. 3°:213-27.
- 2) Veroux G, Cannizzaro MA, De Maria A, Fazzi C: *Ruolo della chirurgia nella terapia delle recidive del gozzo colloido-cistico*. Atti Convegno Internazionale "La tiroide operata", Verona, Ottobre 1992.
- 3) De Maria A, Terminella A, Veroux PF, Fazzi G, Fiorenza G, Cannizzaro MA: *Il ruolo della chirurgia nella prevenzione e terapia delle recidive gozzigene*, Atti V Congresso Nazionale Soc. Polispecialistica Italiana dei Giovani Chirurghi, Napoli: Casa Editrice l'Antologia, 1992;1493-499.
- 4) Torre GC, Borgonovo G, Arezzo A, Bruzzone D, Ansaldo GL, Pugliesi M, Mattioli FP: *Recurrent goiter: Analysis of 134 reinterventions*. Ann Ital Chir, 1996; 67(3):357-63.
- 5) Marchesi M, Nuccio G, Falci C, De Cristofaro F: *Recurrences after thyroid lobectomy for benign thyroid disease: Analysis of a clinical-instrumental follow-up*. Ann Ital Chir 1998; 69(5):581-86.
- 6) Costanzo M, Caruso LAM, Messina DC, Cavallaro A, Palumbo A, Cannizzaro MA: *Tireopatia nodulare benigna: quale trattamento terapeutico? Esperienze personali*. Ann Ital Chir (in corso di stampa).

