

Tireopatia nodulare benigna: quale trattamento terapeutico? Esperienza personale



Ann. Ital. Chir., LXXVI, 1, 2005

M. Costanzo, L.A.M. Caruso, D.C. 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 lobo-istmectomia per tireopatia nodulare benigna monolobare e per i quali è stato possibile eseguire un follow-up di almeno tre anni.

Abstract

BENIGN THYROID NODULE: WHAT'S THE- RAPY? 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 correspondining 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 lobe-isthmusectomy. 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.*

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

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

Riassunto

Introduzione: *La tireopatia uninodulare rappresenta una significativa patologia con una incidenza del 2-5% nella popolazione italiana.*

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

Pervenuto in Redazione il 6 aprile 2004.

Per disguido editoriale il lavoro già stampato senza sottoporlo alla correzione delle bozze da parte degli Autori nel fascicolo 4 del volume LXXV del 2004, è da ritenersi nullo. Il presente è quello autorizzato e corretto per la stampa.

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 tre anni sono incoraggianti.

Discussione: I vantaggi della lobo-istmectomia eseguita per un nodulo tiroideo solitario benigno sono dati da ridotte complicanze post-operatorie 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, lobo-istmectomia.

I casi arruolati comprendono dodici uomini e sessantotto donne, di età compresa tra i 26 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 rispettivamente sottoposti il I gruppo a terapia con levotiroxina a dosaggio soppressivo, il II gruppo a terapia sostitutiva sempre con levotiroxina, il III gruppo a terapia con placebo. Il IV gruppo è stato esonerato da qualunque tipo di trattamento farmacologico.

Tab. I – 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

Il follow-up prevedeva una valutazione di tipo funzionale, eseguita con controlli dei dosaggi ormonali FT3, FT4 e TSH, per il primo anno ogni sei mesi e successivamente annualmente, ed una valutazione morfologica condotta con studio ecografico eseguito annualmente (Tab. I).

Risultati

La diagnosi istomorfopatologica 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 colloidocistico 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). In tutti i pazienti è stato eseguito un intervento chirurgico di lobo-istmectomia.

Nuove espressioni di tireopatia si sono verificate in corso di follow-up in due casi del II gruppo, in cinque casi del III gruppo e in otto casi del IV gruppo e diagnosticate come iperplasia nodulare del diametro massimo compreso tra 8 mm e un cm circa in sei casi, tiroidite in quattro casi, calcificazioni in due casi e formazione colloidocistica 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, non controllabili con la terapia ormonale. Nei reinterventi 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; in atto sono esenti da patologia tiroidea.

Discussione

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

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 tiro-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 può sganciare dal controllo del TSH; tutto ciò si verifica per mezzo dell'azione di fattori di crescita prodotti dagli stessi tireociti 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. La lobo-istmectomia non rappresenta una terapia eziologica; infatti 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).

Di contro Torre e coll. (17) non optano per la T.T. in presenza di una tireopatia nodulare benigna monolobare. 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 diffusa a tutto un lobo che espone al rischio di recidive.

Nuove espressioni di tireopatia sono state più frequenti in quei pazienti che non hanno seguito alcuna ormonoterapia. Il trattamento ormonosoppressivo per il TSH, va condotto non per qualche mese ma per tutta la vita, come affermano alcuni Autori (Bachuin et al.) (16). A tale terapia si può associare il consumo quotidiano di iodio (sale iodato), alla dose di circa 150 micro-grammi (terapia combinata), in grado di ridurre ulteriormente il rischio di patologia gozzigena nel lobo residuo.

Conclusioni

La lobo-istmectomia trova indicazione ideale per tutte le tireopatie nodulari benigne monolobari, in assenza di fattori di rischio gozzigeno (18).

Riassunto

Introduzione: La tireopatia uninodulare rappresenta una significativa patologia con una incidenza del 2-5% nella 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 tre anni sono incoraggianti.

Discussione: I vantaggi della lobo-istmectomia eseguita per un nodulo tiroideo solitario benigno sono dati da ridotte complicanze post-operatorie 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, lobo-istmectomia.

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. G. De Nicola Editore, Napoli. XX Congresso Nazionale. Sett. 2000; 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; 22:575-580.
- 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; p. 109.
- 5) Corbellino L., Bove A., Bongarzone G., Filippini A.: *Il nodulo tiroideo: strategia diagnostica e terapeutica. Esperienza personale*. Soc. Ital. di Endo. Chir. G. De Nicola Editore. XX Congresso Nazionale. Sett 2000; 115-119.
- 6) Petronio P., Veraldi D., Brazzarola P.: *Il nodulo tiroideo isolato*. Acta Chir It, 1992; 48:7-18.

- 7) Boucher A.: *Facteurs pronostiques des cancers thyroïdiens bien différenciés*. Ann Endocrinol, Paris 1995; 56(2):111-114.
- 8) Berglund J., Aspelin P., Bondeson A.G., Bondeson L., Christensen 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 of a 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 Surg, 1998 Jul; 64(7):674-678.
- 13) Widala E., Kozera J.: *The role of growth factors in the pathogenesis of recurrent goiter*. Przegl 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 Thai 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 goiter: a prospective and randomized study*. Clin Endocrinol, (oxf) 2002 Oct; 57(4):507-513.
- 16) Zaidi A., Hababa L., Idrissi M.O., Taoufik J.: *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.
- 18) Veroux G., Cannizzaro M.A., Immè A., Piazza L., Troiano L., Veroux P.F.: *Indicazioni e risultati della tiroidectomia totale nel gozzo plurinodulare*. Atti 91° Cong. Naz. SIC, Genova 30/9-4/10, 1989, 213.

Commento

Commentary

Prof. Francesco BASILE
Ordinario di Chirurgia Generale
Università 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 tireopatie, 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-isthmusectomy and total thyroidectomy (1, 2).

The Authors present their experience to apply the lobe-isthmusectomy which treatment of choice for all those benign thyroid diseases with solitary nodule, on 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 a 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
Servizio Autonomo Clinicizzato di Endocrinochirurgia
P.O.U. San Luigi – San Currò
Viale Fleming, 24
95100 – CATANIA
Tel.: 095.7594778