

LINEE GUIDA TERMO-ABLAZIONE TIROIDEA

È stato recentemente pubblicato, su iniziativa della *Head & Neck Society* degli Stati Uniti, un *Consensus Statement* sui trattamenti termo-ablativi dei noduli tiroidei (1), sia benigni che maligni. Principale punto di forza di tale documento è stato il coinvolgimento delle maggiori società scientifiche internazionali, sia di estrazione medica e radiologica che chirurgica.

I dati presentati non sono stati oggetto di una revisione sistematica della letteratura, ma hanno avuto l'obiettivo principale di costituire una guida basata sull'opinione degli esperti alla scelta dei trattamenti termo-ablativi in Nord America, dove si è utilizzata maggiormente la radio-frequenza (RFA). Lo *statement* è stato quindi supportato da un consenso degli autori, che hanno condiviso le raccomandazioni secondo un metodo "Delphi" modificato.

Il documento in oggetto è stato strutturato su **17 raccomandazioni**.

Sinteticamente, i punti di forza e le novità che maggiormente differenziano questo dagli altri documenti in precedenza pubblicati sono i seguenti.

- Tra le tecniche termo-ablative in uso, la **radio-frequenza** è la metodica che presenta il **maggior numero di evidenze scientifiche** a supporto del trattamento dei noduli tiroidei benigni e maligni.
- Tale trattamento può essere usato come **prima linea in alternativa alla chirurgia**, in pazienti affetti da **noduli benigni non ipercaptanti**, che risultino **sintomatici** e/o che presentino disturbi cosmetici. In precedenti linee guida si sottolineava l'indicazione all'utilizzo della RFA, ma solo in pazienti che per qualsiasi motivo rifiutavano il trattamento chirurgico, considerato come prima scelta.
- Nel caso di **noduli ipercaptanti**, l'indicazione è riservata principalmente ai noduli di volume contenuto (< 3.0 mL) e, comunque, solo nel caso di controindicazioni alle tecniche di prima scelta, chirurgica e radiometabolica.
- La **ripetizione del trattamento** termo-ablativo può essere presa in considerazione su noduli benigni che determinino la persistenza di effetti cosmetici e/o compressivi o su noduli ipercaptanti con persistenza di ipertiroidismo.
- La **scintigrafia** è raccomandata nel sospetto di nodulo funzionalmente autonomo, perché l'ablazione è meno efficace nel gozzo multi-nodulare tossico. Il **TSH** deve quindi essere documentato prima dell'ablazione, sia per i noduli funzionanti che per quelli non funzionanti. Ogni volta che il TSH non rientri nell'intervallo di normalità, devono essere misurati FT3 e FT4.
- La **diagnosi citologica** di benignità deve prevedere due ago-aspirati o una biopsia tiroidea (*core needle biopsy*) concordemente negativi per malignità, con l'eccezione dei noduli con caratteristiche ecografiche di benignità (noduli cistici/spongiformi, EU-TIRADS 2). A differenza di precedenti raccomandazioni, l'ago-aspirato non è più considerato un pre-requisito essenziale nei noduli ipercaptanti.
- Le procedure di termo-ablazione devono, comunque, essere **utilizzate con cautela in noduli**, che seppur citologicamente benigni, presentino **caratteristiche ecografiche sospette** (EU-TIRADS IV e V).

Si è posta attenzione, in maniera più chiara che in passato, all'utilizzo e/o **sospensione di alcuni farmaci** prima dei trattamenti. In generale, gli **anti-aggreganti** (come l'aspirina o il clopidogrel) vanno interrotti 7-10 giorni prima del trattamento. Il warfarin va sospeso 5 giorni prima della procedura, mentre per gli **anti-coagulanti** di più recente introduzione (dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed endoxaban) la sospensione può avvenire 24-36 ore prima del trattamento. Tutti questi agenti possono essere ripresi in modo sicuro 24 ore dopo aver completato la procedura. Al termine del trattamento non è indicato l'uso routinario di corticosteroidi o antibiotici. Infine, l'esecuzione della RFA in donne in gravidanza o in pazienti con defibrillatori richiede una particolare attenzione, vista l'assenza di evidenze a supporto dell'utilizzo in tali contesti clinici.

Nel documento viene sottolineata l'opportunità di **utilizzo di scale valutative** finalizzate sia al riscontro dell'entità dei disturbi compressivi e cosmetici, sia alla determinazione delle modifiche della qualità di vita. È necessario avere criteri maggiormente validati per determinare l'efficacia del trattamento, perché le scale valutative presentano un alto grado di eterogeneità e livelli di appropriatezza spesso non adeguati.



In merito ai **noduli tiroidei maligni** viene puntualizzato che:

- è necessario un numero più congruo di studi a lungo termine prima che la RFA, o altre tecniche termo-ablative, possano essere regolarmente proposte per la gestione di questa tipologia di lesioni;
- la resezione chirurgica rimane il *gold standard* per il trattamento del cancro della tiroide, mentre la RFA può trovare una collocazione come trattamento primario, potenzialmente meno invasivo, per i micro-carcinomi papilliferi uni-focali a basso rischio, specialmente nei pazienti potenzialmente candidabili a sorveglianza attiva o che rifiutino l'intervento chirurgico. In tali circostanze, l'obiettivo del trattamento sarebbe principalmente la prevenzione della progressione della malattia;
- per le recidive loco-regionali del carcinoma tiroideo, lo *standard* di cura rimane la resezione chirurgica, sebbene la RFA possa essere indicata per i pazienti ad alto rischio chirurgico, che hanno subito più interventi o che rifiutino l'intervento chirurgico, ma che richiederebbero comunque un trattamento attivo.

Si è posta attenzione ai potenziali **effetti collaterali** del trattamento termo-ablativo, in particolare alla valutazione dell'interessamento del nervo laringeo ricorrente. È necessario in casi selezionati (pazienti con compromissione della voce o storia chirurgica tiroidea precedente, ablazione contro-laterale dopo ablazione ipsi-laterale, modificazioni della voce rispetto allo stato pre-operatorio riportato dal paziente o rilevato dal medico) eseguire l'esame laringoscopico prima e dopo il trattamento, in associazione a un'eventuale valutazione otorinolaringoiatrica. Si sottolinea la rarità del riscontro di ipotiroidismo successivo al trattamento e l'assenza di casi di ipoparatiroidismo.

Molto importante, infine, è la necessità da parte dell'operatore di una corretta e documentabile **curva di apprendimento** con l'opportunità, qualora sia possibile, di esercitarsi preliminarmente su fantocci, considerato che il tasso di complicanze è sensibilmente inferiore in operatori che hanno praticato almeno 50 procedure termo-ablative.

Bibliografia

1. Orloff LA, Noel JE, Stack BC Jr, et al. Radiofrequency ablation and related ultrasound-guided ablation technologies for treatment of benign and malignant thyroid disease: An international multidisciplinary consensus statement of the American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section with the Asia Pacific Society of Thyroid Surgery, Associazione Medici Endocrinologi, British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons, European Thyroid Association, Italian Society of Endocrine Surgery Units, Korean Society of Thyroid Radiology, Latin American Thyroid Society, and Thyroid Nodules Therapies Association. *Head Neck* [2022, 44: 633-60](#).
2. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association clinical practice guideline for the use of image-guided ablation in benign thyroid nodules. *Eur Thyroid J* [2020, 9: 172-85](#).
3. Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, et al. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: a Delphi-based consensus statement from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group. *Int J Hyperthermia* [2019, 36: 376-82](#).
4. Cesareo R, Egiddi S, Naciu AM, et al. Efficacy of radiofrequency and laser thermal ablation in solving thyroid nodule-related symptoms and cosmetic concerns. A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* [2022, 23: 1051-61](#).