

NODULI TIROIDEI BENIGNI SINTOMATICI: EFFICACIA E SICUREZZA DI RFA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La patologia nodulare tiroidea è un problema frequente, la cui incidenza è in continuo aumento. La maggior parte dei noduli richiede solo un monitoraggio periodico, ma talvolta, se tendono a crescere e si associano a sintomi compressivi e/o danno estetico, richiedono un trattamento. In questi casi la chirurgia è la principale opzione, sebbene possa essere gravata da complicanze invalidanti (ipoparatiroidismo e paralisi del nervo ricorrente). Tecniche alternative indicate dalle linee-guida (1) sono la termo-ablazione percutanea con laser o radio-frequenza, da considerare per i noduli solidi o prevalentemente solidi, e l'alcolizzazione percutanea, raccomandata per i noduli cistici o prevalentemente cistici.

Un recente **studio prospettico multicentrico** (2) ha coinvolto 6 centri italiani che eseguono il trattamento termo-ablativo mediante radio-frequenza dei noduli tiroidei sintomatici, valutandone efficacia e sicurezza e ricercando secondariamente una possibile relazione tra il volume e le caratteristiche ecografiche basali dei noduli trattati e la loro riduzione volumetrica.

L'efficacia è stata valutata a **6 e 12 mesi** dal trattamento, considerando:

- la riduzione del volume del nodulo (calcolato secondo la formula $0.524 \times i$ tre diametri L-AP-T);
- il miglioramento degli effetti compressivi (con una scala dei sintomi da 0 a 10);
- il miglioramento estetico (con una scala da 1 a 4: 1 non palpabile, 2 palpabile ma non visibile, 3 visibile solo alla deglutizione, 4 facilmente visibile).

Da gennaio 2014 a dicembre 2016 sono stati valutati **337 pazienti** maggiorenni (età media di 55 anni, *range* 40-73 anni, 76% di sesso femminile), con noduli sintomatici, non "caldi", benigni in due differenti ago-aspirati, non sottoposti a radioterapia esterna o trattamento ablativo con I^{131} e per i quali era stata rifiutata la chirurgia. Tutti erano eutiroidei, con positività degli Ab-TPO nel 24% dei casi.

Il volume medio dei noduli trattati era 20.7 mL (*range* 13.7-33.1), la mediana dei sintomi compressivi era 6.2 (*range* 0-10), mentre quella dello *score* estetico era 3.15 (*range* 1-4). Nella valutazione ecografica basale ogni nodulo ha ricevuto un punteggio riguardante:

- ecostruttura: e1 (cistico, nel caso di aree cistiche di medie dimensioni), e2 (microcistico/spongiforme, quando le aree cistiche erano < 2 mm), e3 (solido, quando non c'erano aree cistiche);
- macro-calcificazioni (se presenti): m1 (intra-nodulari), m2 (peri-nodulari), m3 (intra- e peri-nodulari);
- vascolarizzazione: v1 (intensa peri-nodulare), v2 (intra- e peri-nodulare), v3 (scarsa peri-nodulare).

Tutte le procedure sono state condotte sotto guida ecografica, utilizzando un dispositivo con un elettrodo raffreddato del diametro di 18 G, con lunghezza di 7 cm e parte attiva di 10 mm. La tecnica utilizzata è stata la *moving-shot* con approccio trans-istmico, previa anestesia locale con lidocaina 2% o mepivacaina 1%. Lo scopo dei singoli trattamenti era trattare ogni parte del nodulo, modificandone l'ecostruttura rendendola ipoecogena. Al termine della procedura veniva applicato del ghiaccio e il paziente era posto in osservazione per circa 2 ore. L'energia media erogata è stata di 55 W (*range* 50-62), per una durata media di 10 minuti (*range* 7-15). L'energia erogata è stata di 2180 J/mL di volume del nodulo (*range* 1350-2847).

A 12 mesi è stata riscontrata una **riduzione** significativa ($p < 0.0001$) sia dei **sintomi compressivi** (da 6.2 a 0.61) sia dello *score* estetico (da 3.15 a 1.66).

La **riduzione volumetrica** media dei noduli trattati è stata del **63.5% dopo 6 mesi** e del **70% dopo 12 mesi** (da 20.7 mL a 7.3 mL e 6 mL, rispettivamente, $p < 0.001$), con un *range* compreso tra 65-85%. È stata riscontrata una **correlazione inversa tra l'efficacia del trattamento e il volume iniziale del nodulo**, suddiviso in 3 gruppi:

- gruppo A (volume 5-15 mL, diametro massimo 3-4 cm, 103 noduli): riduzione a 12 mesi del 76.7%;
- gruppo B (volume 15-30 mL, 129 noduli): riduzione a 12 mesi del 67.3%;
- gruppo C (volume > 30 mL, 105 noduli): riduzione a 12 mesi del 66.7%.

La **minor efficacia della radio-frequenza nei noduli con diametro > 5 cm** potrebbe esser legata all'estensione retro-sternale di tali noduli e all'impossibilità di un trattamento completo con l'approccio trans-istmico.

Non è stata riscontrata una correlazione significativa tra l'energia erogata e la riduzione volumetrica, sebbene i noduli del gruppo A avessero ricevuto un maggior quantitativo di energia per volume (2940 J/mL vs B 2220 J/mL vs C 1200 J/mL, $p < 0.001$), fornendo una possibile ulteriore spiegazione riguardo alla minor riduzione volumetrica dei noduli con volume > 15 mL.



Analizzando le caratteristiche ecografiche dei noduli trattati, **i noduli spongiformi hanno ottenuto una maggiore riduzione del volume rispetto ai noduli solidi** (68% vs 60% a 6 mesi e 76% vs 68% a 12 mesi), **così come i noduli con vascolarizzazione intra- e peri-nodulare** (62% a 6 mesi e 71% a 12 mesi). Tali risultati potrebbero essere spiegati dal fatto che il calore nei tessuti che contengono liquido (colloide o sangue) produce maggior vapore, facilitando i processi di termo-coagulazione nel nodulo trattato (come accade per qualsiasi tecnica dove vi è produzione di calore, come radio-frequenza, laser, ultrasuoni focalizzati ad alta intensità). Le calcificazioni, soprattutto se non troppo grandi tali da impedire l'inserimento dell'ago o il suo spostamento durante il trattamento, e la presenza di Ab-TPO non sembravano influenzare i risultati della termo-ablazione a 6 e 12 mesi.

Nel **71.6% dei casi non si sono verificate complicanze**, nel 13% dei casi ci sono stati effetti collaterali (dolore, tosse e febbre), nel 15% complicanze minori (edema, ematoma superficiale e a carico del muscolo) e nello 0.4% complicanze maggiori (infezione del nodulo e cambiamento della voce), ma in nessun caso permanenti. La funzione tiroidea e l'autoimmunità non sono state alterate dal trattamento.

Conclusioni

Questo studio multicentrico ha confermato che la termo-ablazione con radio-frequenza è una **tecnica efficace, sicura e ben tollerata**. Inoltre, ha evidenziato che i noduli spongiformi con vascolarizzazione periferica e interna ottengono un risultato migliore, mentre la presenza di calcificazioni non rappresenta un ostacolo al trattamento. Tali risultati potrebbero essere utili per **selezionare i noduli da trattare e valutare la modalità di esecuzione del trattamento**, considerando che la maggior efficacia si ottiene nei noduli non particolarmente voluminosi, mentre nei noduli più grandi potrebbe essere utile erogare maggiore energia per volume e/o effettuare un trattamento aggiuntivo per ottenere un maggior risultato.

Bibliografia

1. Gharib H, Papini E, Garber J, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocr Pract* [2016, 22 \(Suppl 1\): 2-60](#).
2. Deandrea M, Garino F, Alberto M, et al. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules according to different ultrasound features: an Italian multicentre prospective study. *Eur J Endocrinol* [2019, 180: 79-87](#).