

LG ETA SULLE TECNICHE DI TERMO-ABLAZIONE

Negli ultimi anni sono state proposte tecniche di termo-ablazione (TA) eco-guidate come opzioni terapeutiche per il trattamento dei noduli tiroidei, in alternativa agli approcci terapeutici standardizzati: la chirurgia per il trattamento dei noduli freddi e la chirurgia o la terapia radio-metabolica (RAI) per i noduli caldi. Dato anche il fiorire di evidenze scientifiche riguardanti questo tema, la *European Thyroid Association* (ETA) ha considerato opportuno sviluppare linee guida (LG) per l'uso appropriato della TA negli adulti (1).

Il documento offre un elenco di raccomandazioni focalizzate all'utilizzo adeguato della TA nella gestione delle lesioni tiroidee benigne della popolazione adulta. Le raccomandazioni ETA sono riassunte nella tabella.

Raccomandazioni delle linee guida ETA (1 = forte; 2 = debole o suggerimento) Evidenza di qualità: ∅∅∅∅ molto bassa, ∅∅∅∅ bassa, ∅∅∅ moderata, ∅∅∅∅ alta	
R 1	Nei pazienti adulti con noduli benigni della tiroide che causano sintomi da compressione e/o disturbi di natura estetica e che rifiutano la chirurgia, la TA dovrebbe essere considerata come un'opzione avente un rapporto rischio-costi/beneficio efficace rispetto alla sola osservazione o al trattamento chirurgico (1, ∅∅∅∅).
R 2	Sconsigliamo l'uso della TA per lesioni asintomatiche (1, ∅∅∅∅).
R 3	È necessaria una diagnosi di citologia benigna del nodulo prima del trattamento con TA; è consigliata la ripetizione della citologia per noduli citologicamente benigni, ad eccezione dei noduli spongiformi e delle lesioni cistiche pure (EU-TIRADS classe 2); è sconsigliata la TA per noduli con caratteristiche ecografiche di alto rischio (EU-TIRADS classe 5) (1, ∅∅∅∅).
R 4	I pazienti devono essere accuratamente informati prima della TA, sia a voce che per iscritto, circa le opzioni di trattamento, la potenziale efficacia e gli effetti collaterali, le alternative terapeutiche e la necessità di essere collaboranti durante il trattamento (1, ∅∅∅∅).
R 5	Prima della TA devono essere valutate la funzione tiroidea e le corde vocali, le comorbidità e le controindicazioni al trattamento; la laringoscopia è raccomandata nei pazienti con raucedine, precedente chirurgia del collo, o con noduli vicino a strutture critiche (1, ∅∅∅∅).
R 6	Prima delle TA è raccomandata anestesia locale sotto-cutanea e peri-capsulare; può essere presa in considerazione una lieve sedazione cosciente, specialmente in caso di trattamento con ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (HIFU) (1, ∅∅∅∅).
R 7	Al termine della procedura, si raccomanda valutazione clinica ed ecografica per escludere potenziali effetti avversi precoci e definire l'estensione della zona ablata; nel caso compaiano dolore grave, gonfiore locale o febbre, i pazienti dovranno tornare in anticipo per una valutazione clinica ed ecografica (1, ∅∅∅∅).
R 8	Sono raccomandate valutazioni cliniche, biochimiche ed ecografiche a breve (3 mesi) e medio termine (6 e 12 mesi); è consigliato un <i>follow-up</i> a lungo termine, in assenza di sintomi, ogni 1-2 anni, al fine di rivelare un'eventuale ricrescita (1, ∅∅∅∅).
R 9	Sulla base di studi di confronto diretto e di un bilancio tra efficacia ed effetti collaterali, <i>laser</i> (LTA) e radio-frequenza (RFA) sono raccomandate come modalità di trattamento TA di prima linea (∅∅∅∅).
R 10	Sulla base degli studi finora condotti, la TA con micro-onde (MWA) dovrebbe attualmente essere considerata una procedura di seconda linea in pazienti che non sono adatti o che rifiutano altre procedure di TA, o per i partecipanti a studi clinici (1, ∅∅∅∅).
R 11	Sulla base della minore efficacia, dei costi più elevati e della limitata esperienza rispetto a RFA e LTA, HIFU dovrebbe essere considerata solo in casi selezionati di pazienti che non sono adatti o rifiutino altre procedure di TA e per i partecipanti a protocolli clinici (1, ∅∅∅∅).
R 12	Nel gozzo multi-nodulare, a causa della mancanza di prove di efficacia e della necessità prevista di un trattamento ripetuto, la TA dovrebbe essere limitata ai pazienti con un nodulo dominante ben definito o a quelli che non sono candidati a chirurgia o a trattamento RAI, come opzione di terapia palliativa (1, ∅∅∅∅).



R 13	A causa dei costi e della complessità più elevati, rispetto all'ago-aspirato e all'alcolizzazione percutanea (PEI), le procedure di TA non sono raccomandate come trattamento di prima linea per le lesioni cistiche pure o prevalentemente cistiche (1, ØØØO).
R 14	LTA e RFA devono essere considerate opzioni terapeutiche per le lesioni cistiche che recidivano dopo PEI e per quei pazienti che restano sintomatici a causa di una grande componente solida residua (1, ØØØO).
R 15	Sconsigliamo la TA come trattamento di prima linea per i noduli autonomi di grandi dimensioni; a causa del basso tasso di ripristino della normale funzione tiroidea, la TA dovrebbe essere considerata solo per i pazienti che rifiutano o non sono candidati a RAI o intervento chirurgico (1, ØØØO).
R 16	La TA deve essere considerata nei giovani pazienti con noduli autonomi piccoli e soppressione incompleta del tessuto tiroideo peri-nodulare, data la maggiore probabilità di normalizzazione della funzione tiroidea e il vantaggio di evitare l'irradiazione e limitare il rischio di ipotiroidismo tardivo (1, ØØØO).
R 17	Il trattamento combinato con LTA o RFA + RAI può essere considerato in pazienti selezionati con noduli autonomi di grandi dimensioni che causano sintomi da compressione locale, al fine di ottenere una più rapida riduzione del volume e l'uso di una minore attività RAI (2, ØØØO).

SPECIFICHE TECNICHE

Termo-ablazione *laser* (LTA)

Descrizione: il *laser* è un fascio focalizzato di energia luminosa, rilasciata attraverso una fibra ottica nel tessuto bersaglio. Si inseriscono nel nodulo tiroideo bersaglio 1-4 fibre ottiche a 10 mm di distanza l'una dall'altra, attraverso aghi sottili e flessibili di 21-gauge (G). I cambiamenti del tessuto tiroideo indotti dal calore rilasciato sono visibili attraverso la comparsa di segnali iperecogeni dovuti alla formazione di bolle di gas. Il riposizionamento all'indietro ("*pull back*") delle fibre ottiche durante la procedura permette la distruzione di grandi porzioni del nodulo tiroideo. La potenza media applicata in corso di LTA è la più bassa tra le varie tecniche di TA.

Setting: la procedura viene eseguita in ambulatorio e richiede 15-30 minuti.

Costi: in Europa, il costo di un *kit* mono-uso con una singola fibra per LTA varia da 300 a 500 euro. Una fonte laser a diodi, senza l'attrezzatura ecografica, costa circa 30.000 euro. Il prezzo del *laser* e degli altri dispositivi TA può tuttavia differire ampiamente tra i diversi paesi europei.

Termo-ablazione con radio-frequenza (RFA)

Descrizione: un campo elettrico prodotto da un generatore di radio-frequenza, collegato a un ago-elettrodo raffreddato internamente, porta alla generazione di calore (effetto Joule). Si utilizzano sottili (17-19 G) elettrodi monopolari o bipolari (lunghezza 7-10 cm), appropriati per l'utilizzo nella regione del collo. L'elettrodo è introdotto sotto guida ecografica nel nodulo bersaglio e il continuo riposizionamento dell'applicatore porta alla formazione di un'area necrotica ellissoidale. Come con la LTA, la comparsa di segnali iperecogeni vicino alla punta dell'elettrodo indica lo sviluppo di alterazioni tissutali, mentre un ripido aumento dell'impedenza del tessuto dimostra la realizzazione di necrosi tissutale.

Setting: il trattamento viene eseguito in regime extra-ricovero e richiede 15-40 minuti.

Costi: in Europa, il costo di una gamma di applicatori varia da 500 a 1000 euro.

Termo-ablazione con micro-onde (MWA)

Descrizione: l'apparecchiatura è costituita da un generatore di micro-onde. L'antenna è inserita nel nodulo sotto guida ecografica, di solito utilizzando un approccio trans-istmico, finché le immagini iperecogene non coprono l'intero nodulo o gran parte di esso.

Setting: il trattamento viene eseguito in regime ambulatoriale e dura 10-20 minuti.

Costi: in Europa, il costo degli applicatori MWA è di circa 600 euro.

Ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (HIFU)

Descrizione: il calore è generato dalla conversione dell'energia acustica in energia termica. Una mappatura computerizzata del tessuto bersaglio sullo schermo dell'ecografo fornisce margini di sicurezza per la pelle, la trachea e i grandi vasi cervicali. Il fascio US viene rilasciato automaticamente al tessuto bersaglio attraverso impulsi multipli senza inserzioni di aghi. È necessario il riposizionamento del paziente quando un controllo *laser* ne rileva il movimento, al fine di evitare il trattamento di aree critiche.

Setting: la procedura viene eseguita in ambulatorio e la durata del trattamento varia da 40 a 60 minuti, ma noduli di grandi dimensioni (> 5 cm) richiedono generalmente trattamenti multipli.

Costi: il costo di una macchina HIFU è superiore a 250.000 euro e il costo dei prodotti mono-uso è di circa 500 euro.

SELEZIONE E PREPARAZIONE DEL PAZIENTE

È necessaria una **diagnosi citologica benigna** ripetuta 2 volte prima di pianificare la TA dei noduli tiroidei, al fine di minimizzare il rischio di mancata diagnosi di lesioni maligne e rinvio del loro trattamento. Si può evitare di ripetere l'FNA nei noduli spongiformi e cistici puri (EU-TIRADS classe 2). La TA non dovrebbe mai essere effettuata su noduli con caratteristiche ecografiche ad alto rischio (EU-TIRADS classe 5), a causa della notevole probabilità di una malignità sottostante. Poiché il carcinoma midollare della tiroide può non presentare caratteristiche ecografiche sospette ma risultati citologici ambigui, nella valutazione biochimica preliminare è consigliato il dosaggio di calcitonina, unitamente a quello di TSH reflex.

È sconsigliato il trattamento delle lesioni asintomatiche: la TA deve essere **limitata a lesioni benigne che causano sintomi da compressione o disturbi di natura estetica**.

È difficile invece stabilire un **cut-off dimensionale** per la TA, perché, oltre che dal volume, sintomi e problemi estetici sono influenzati dalla posizione del nodulo, dalle dimensioni del collo, oltre che da una serie di fattori che non possono essere oggettivamente valutati. La TA dovrebbe essere considerata principalmente per i pazienti con noduli di diametro massimo di 30 mm, in crescita costante durante il *follow-up* ecografico e che iniziano a procurare disagio locale.

La TA non deve sostituire la chirurgia nei pazienti con **gozzo multi-nodulare** compressivo di grandi dimensioni, in quanto non sarebbe efficace e comunque richiederebbe trattamenti multipli. In questi pazienti deve essere eseguita un'attenta valutazione con TC o RM per escludere la presenza di estensione intra-toracica o di potenziale minaccia di compressione delle strutture vitali. In questi casi la TA dovrebbe essere un'opzione di terapia palliativa limitata ai pazienti con un nodulo dominante non candidati a chirurgia.

La **funzione delle corde vocali** deve essere attentamente studiata prima della TA, con esame laringoscopico nei pazienti con raucedine, precedente intervento chirurgico tiroideo o che presentino noduli vicino alla trachea e/o alle strutture nervose.

Dopo aver valutato la funzione tiroidea, l'operatore deve effettuare un'analisi specifica ecografica, per confermare l'indicazione alla terapia, escludere eventuali controindicazioni anatomiche e pianificare la procedura.

In caso di noduli tiroidei iperfunzionanti, l'**ipertiroidismo** dovrebbe essere controllato principalmente con farmaci tireostatici, dopo aver valutato con il paziente i vantaggi e gli svantaggi del trattamento con RAI. La malattia di Graves e il gozzo multi-nodulare tossico non sono indicazioni per la TA.

Altri aspetti da **valutare prima della procedura** sono eventuali disturbi della coagulazione, le comorbilità rilevanti e lo stato di gravidanza.

Il paziente deve essere accuratamente **informato**, a voce e per iscritto, su:

- varie opzioni disponibili, tra cui osservazione, TA o chirurgia, e loro rispettivi vantaggi e limitazioni;
- modalità della TA;
- collaborazione necessaria durante la procedura;
- potenziali complicanze;
- diminuzione prevista della dimensione del nodulo (di solito non si verifica una scomparsa completa);
- possibile ricrescita del nodulo nel tempo, con necessità di ulteriore trattamento (TA o chirurgia);
- necessità di *follow-up* a lungo termine.

GESTIONE DELLA PROCEDURA

Gli operatori che eseguono la TA sulla tiroide devono avere adeguata conoscenza dell'anatomia ecografica del collo, esperienza nelle procedure diagnostiche eco-guidate e formazione dedicata sulle procedure terapeutiche guidate da immagini.

Durante la procedura di TA, devono essere evitati movimenti della testa e deglutizioni frequenti: si opta, pertanto, per una **lieve sedazione cosciente**, al fine di mantenere il paziente rilassato durante la procedura.

È di solito raccomandata **anestesia** locale sotto-cutanea e peri-capsulare quando la tecnologia TA richiede aghi di grandi dimensioni; nel caso di HIFU, in cui non vengono utilizzati dispositivi invasivi, l'anestesia locale può aiutare a diminuire il dolore causato dal trauma meccanico dato dal fascio ultrasonoro su pelle e capsula tiroidea.

In caso di sedazione cosciente, sono obbligatori il monitoraggio di pressione arteriosa, frequenza cardiaca e pO₂. È ovviamente necessario un **monitoraggio ecografico real-time** della posizione del dispositivo, soprattutto quando si trattano noduli situati vicino alla capsula tiroidea, alla trachea e/o alla carotide.

I pazienti devono essere invitati a comunicare l'insorgenza di dolore al collo, che di solito indica il riscaldamento della capsula tiroidea e richiede la sospensione transitoria del trattamento e il successivo riposizionamento del dispositivo. Con HIFU, si ottiene un risparmio di tessuti extra-nodulari mediante una programmazione computerizzata della procedura.

GESTIONE POST-PROCEDURA E FOLLOW-UP

Al termine della procedura può essere utile una medicazione compressiva del collo con un **impacco di ghiaccio**, per prevenire il sanguinamento locale e ridurre il gonfiore.

Dopo il trattamento è necessaria una **valutazione clinica ed ecografica** per l'individuazione di potenziali effetti avversi precoci della procedura (ad esempio ematomi, ustioni, o danni alla capsula tiroidea) e la valutazione della zona di ablazione. L'area trattata appare leggermente ipocogena e disomogenea, con *spot* iperecogeni sparsi, segno del danno tissutale indotto. L'utilizzo del *color-doppler* migliora la definizione della zona trattata, che appare priva di segnali vascolari. Il mezzo di contrasto ecografico fornisce una valutazione più accurata della perdita di piccoli segnali vascolari e descrive meglio le aree periferiche trattate in modo incompleto.

I **controlli successivi** devono essere eseguiti:

- a 3 mesi, per la valutazione degli effetti iniziali della TA e della funzione tiroidea;
- a 6 e 12 mesi, per la valutazione della riduzione del volume nodulare (la massima riduzione nodulare è quasi sempre raggiunta in questo periodo) e l'individuazione di aree vitali rimanenti;
- ogni 1-2 anni, per valutare ulteriori variazioni volumetriche e cambiamenti strutturali.

Si consiglia un regolare e prolungato *follow-up* biochimico (almeno TSH *reflex*) solo per gli adenomi tossici.

È appropriato un *follow-up* ecografico prolungato, perché parte dell'area trattata può ricrescere dopo 3-5 anni e richiedere ulteriori trattamenti TA o l'intervento chirurgico.

La percentuale di **recidiva** a 3 anni è tra il 5% e il 24%: la ricrescita dopo trattamento viene definita come un aumento del volume nodulare > 50% rispetto al volume più piccolo registrato. I principali **fattori predittivi** per recidiva sembrano: grandi dimensioni iniziali, autonomia funzionale, bassa energia applicata e incompleta ablazione delle aree periferiche del nodulo.

Durante il *follow-up*, la dimostrazione dell'iniziale ricrescita nelle aree periferiche non trattate dovrebbe richiedere un **secondo trattamento TA**, per evitare un ulteriore aumento volumetrico e una recidiva dei sintomi nel corso del tempo. Prima del nuovo trattamento dovrebbe essere considerata la ripetizione dell'ago-aspirato, perché la ricrescita dei noduli potrebbe essere un potenziale segno di malignità non rilevata in precedenza.

FENOTIPI TIROIDEI E RISULTATI DELLA TERMO-ABLAZIONE

NODULI SOLIDI

LTA

Efficacia: è stata documentata a breve e lungo termine in una serie di studi che riportano una riduzione media del volume tra il 59% e l'84% a 12 mesi e del 51-58% a 36 mesi. Una minoranza (5-9%) di noduli trattati mostra una significativa ricrescita entro 3 anni. Come per le altre tecniche di TA, la struttura del nodulo (totalmente vs prevalentemente solido, ben delimitato vs sfumato) può influenzare i risultati a lungo termine: i risultati più favorevoli sono descritti nei noduli spongiformi e misti, rispetto ai noduli completamente solidi. La LTA porta al miglioramento dei problemi estetici e dei sintomi locali nella maggior parte dei pazienti.

Complicanze. La tollerabilità è buona: nel 12-30% delle procedure si sono verificati effetti collaterali auto-limitanti (per lo più transitorio dolore al collo). Sono state raramente (0.5%) osservate complicanze maggiori, che possono comportare grave morbilità e aumento del livello di assistenza; sono più frequenti quando il nodulo bersaglio è localizzato in una "zona di pericolo", vicino alla porzione infero-mediale del lobo tiroideo. Questa zona della tiroide, vicina alla trachea, dovrebbe essere accuratamente evitata durante il trattamento. Complicanze minori (ematomi sub-capsulari e peri-tiroidei e ustioni cutanee) sono stati riportate nello 0.5% dei pazienti. È stato descritto un singolo caso di "rottura del nodulo", dato dalla rottura della capsula tiroidea anteriore, con formazione di una raccolta di liquido nella parte anteriore del collo, che può potenzialmente richiedere un drenaggio chirurgico. Anomalie della funzione tiroidea post-trattamento sono state riportate solo aneddoticamente.

Qualità di vita (QoL): non vi sono numerosi studi a proposito, ma in quelli disponibili ne è stato dimostrato il miglioramento.

RFA

Efficacia: la riduzione media di volume è del 68-78% a 12 mesi e del 67% a 5 anni. Come regola generale, più piccolo è il nodulo trattato, maggiore è la riduzione di volume e, come per la LTA, rispondono meglio i noduli spongiformi e misti. La RFA migliora sia i sintomi da compressione che quelli cosmetici.

Complicanze: quelle gravi sono rare, così come la "rottura del nodulo"; ematomi, ustioni cutanee, dolore persistente, reazioni vagali e vomito sono le complicanze minori più frequentemente descritte.

QoL: è stato dimostrato un miglioramento anche vs chirurgia.

MWA

Sono disponibili meno lavori, che comunque descrivono 75-90% di riduzione media dopo un anno. Attualmente, la MWA sembra associata a rischio più elevato di complicanze (maggiori e minori) rispetto a LTA e RFA.

HIFU

Efficacia: ancor meno sono gli studi con questa tecnica, che riportano una riduzione media del volume dal 43% al 70% a 24 mesi. È stata riportata una correlazione inversa tra il volume iniziale del nodulo e la sua percentuale di riduzione.

Complicanze: non ne sono state riportate di importanti. Gli effetti collaterali più comuni sono dolore, che di solito diminuisce rapidamente, arrossamento della pelle e gonfiore sottocutaneo protratto. La funzione tiroidea non risulta influenzata.

QoL: gli studi sono limitati.

Confronto dei risultati delle diverse tecniche di TA per noduli tiroidei solidi benigni non funzionanti

I risultati delle procedure sono notevolmente influenzati dall'abilità specifica e dal periodo di formazione dei medici che le eseguono.

Gli studi che confrontano **RFA e LTA** suggeriscono efficacia clinica e sicurezza quasi similare delle 2 tecniche: alcuni lavori mostrano una simile riduzione media di volume dei noduli trattati a 6 e 12 mesi, mentre altri hanno mostrato una moderata superiorità di RFA.

Anche per quanto riguarda il confronto tra **MWA e RFA**, le 2 tecniche sono apparse altrettanto efficaci, con una lieve superiorità della RFA, ma la MWA è stata associata a un maggiore tasso di complicanze.

Non ci sono né studi prospettici randomizzati né studi di valutazione dell'efficacia e tollerabilità dell'HIFU rispetto alle altre tecniche.

NODULI CISTICI

La **PEI** è raccomandata come **trattamento di prima linea** per noduli tiroidei benigni cistici, basandosi su dati retrospettivi e studi prospettici che hanno dimostrato una riduzione del volume dei noduli dal 50% al 98%, parallelamente al miglioramento dei sintomi locali. Questi risultati favorevoli persistono fino a 5 anni. I principali fattori che influenzano negativamente l'efficacia tecnica della PEI sono:

- il numero di interventi precedenti;
- l'aumento delle dimensioni sia della parte solida che della componente cistica;

- la presenza di più camere cistiche all'interno del nodulo;
- il volume iniziale del nodulo > 10 mL;
- la vascolarizzazione crescente della lesione.

Per le lesioni cistiche possono essere utilizzate, come seconda scelta, LTA, RFA e MWA, previo drenaggio della componente fluida, di solito eseguita durante la stessa sessione. Non sono disponibili molti studi riguardo l'utilizzo specifico di queste tecniche nei noduli cistici, trattandosi spesso di studi che riguardano l'utilizzo della TA in noduli sia cistici che solidi.

L'uso combinato di PEI più LTA o RFA si è dimostrato efficace in noduli cistici molto grandi e per quei noduli il cui trattamento risulterebbe incompleto con il solo utilizzo della PEI.

HIFU si basa su un approccio non invasivo che non consente il drenaggio delle raccolte di fluidi.

NODULI BENIGNI DELLA TIROIDE CON AUTONOMIA FUNZIONALE

I dati sulle TA nei noduli autonomi si basano principalmente sulle procedure di LTA e RFA. Le TA normalizzano quasi completamente la funzione tiroidea nei noduli di piccole dimensioni (ad esempio 10 mL), con una notevole riduzione del volume (> 80%), mentre la funzione tiroidea è controllata solo in una piccola percentuale dei noduli più grandi. Le tecniche TA sono quindi **da considerarsi nei pazienti con noduli autonomi piccoli che rifiutano o non sono candidati alla chirurgia o alla terapia con RAI** (per comorbidità o gravidanza).

Interessante è l'uso combinato di TA e RAI nei noduli autonomi di grandi dimensioni, con più rapido miglioramento dei sintomi locali, riduzione maggiore del volume nodulare e utilizzo di dose inferiore di RAI. Pertanto, la TA potrebbe essere utilizzata per gli adenomi tossici di grandi dimensioni, per ottenere una riduzione di volume prima del trattamento RAI.

HIFU è meno efficace di RAI per il controllo dei noduli iperfunzionanti.

CONCLUSIONI

Queste LG forniscono informazioni utili a capire come le tecniche TA possano essere utilizzate per il trattamento delle lesioni benigne della tiroide in valida alternativa alle procedure già note, riuscendo a prevenire o controllare i sintomi senza causare ipotiroidismo e riducendo i rischi connessi alle complicanze chirurgiche. È importante sottolineare che, dopo quasi 20 anni di utilizzo clinico di queste tecniche, **non vi è evidenza di comparsa successiva di neoplasie tiroidee**.

L'utilizzo di queste procedure consente di **proporre al paziente un ventaglio terapeutico** più ampio, rispetto a quanto disponibile attualmente:

- noduli sintomatici cistici, o prevalentemente cistici: dovrebbe essere preferita la PEI in quanto più efficace, rapida e meno costosa, mentre la TA può essere considerata dopo PEI sia per lesioni cistiche che recidivano che per noduli solidi residui;
- lesioni iperfunzionanti: la RAI resta la terapia di scelta, specie per lesioni di grandi dimensioni, sebbene possa essere considerata anche la TA per lesioni piccole o l'eventuale uso combinato;
- noduli benigni, spongiformi o solidi, sintomatici: la TA può essere consigliata per alleviare i sintomi e prevenirne la ricrescita, minimizzando il rischio di effetti collaterali;
- noduli o gozzi di grandi dimensioni: la chirurgia rimane il trattamento di scelta.

Gli effetti della TA possono essere stabili per anni; in caso di ricrescita del nodulo, si dovrà decidere se ripetere il trattamento o offrire una diversa opzione terapeutica, come l'intervento chirurgico.

BIBLIOGRAFIA

1. 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](#).
2. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al; AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. 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 Up-date. *Endocr Pract* [2016, 22: 622-39](#).
3. Mauri G, Sconfienza LM. Percutaneous ablation holds the potential to substitute for surgery as first choice treatment for symptomatic benign thyroid nodules. *Int J Hyperthermia* [2017, 33: 301-2](#).

4. Kim JH, Baek JH, Lim HK, et al; Guideline Committee for the Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR) and Korean Society of Radiology. 2017 Thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol* [2018, 19: 632–55](#).
5. 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](#).
6. Mauri G, Pacella CM, Papini E, et al. Image-guided thyroid ablation: proposal for standardization of terminology and reporting criteria. *Thyroid* [2019, 29: 611–8](#).
7. Wu W, Gong X, Zhou Q, et al. US-guided percutaneous microwave ablation for the treatment of benign thyroid nodules. *Endocr J* [2017, 64: 1079–85](#).
8. Kovatcheva RD, Vlahov JD, Stoinov JI, Zaletel K. Benign solid thyroid nodules: US-guided high intensity focused ultrasound ablation - initial clinical outcomes. *Radiology* [2015, 276: 597–605](#).
9. Sim JS, Baek JH, Lee J, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: depicting early sign of regrowth by calculating vital volume. *Int J Hyperthermia* [2017, 33: 905–10](#).
10. Wang B, Han ZY, Yu J, et al. Factors related to recurrence of the benign non-functioning thyroid nodules after percutaneous microwave ablation. *Int J Hyperthermia* [2017, 33: 459–64](#).
11. Papini E, Rago T, Gambelungho G, et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for benign solid thyroid nodules. Results of a three-year multicenter prospective randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 3653–9](#).
12. Døssing H, Bennedbæk FN, Hegedüs L. Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* [2011, 165: 123–8](#).