

LINEE GUIDA: GESTIONE DEL NODULO BENIGNO DELLA TIROIDE CAUSA DI SINTOMI LOCALI

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Il 6 aprile 2022 sono state pubblicate le Linea Guida (LG) per la “Gestione del nodulo benigno della tiroide causa di sintomi locali”, ad opera dell’AME e di tutte le principali Società Scientifiche che si occupano di patologia tiroidea.

Gli **scopi** di tale documento, disponibile sia sul sito del Sistema Nazionale delle Linee Guida dell’Istituto Superiore di Sanità che su quello della nostra [Associazione](#), sono:

- produrre raccomandazioni utili e pratiche per i clinici nel trattamento dei pazienti adulti con nodulo tiroideo benigno sintomatico, tenendo conto delle ultime evidenze scientifiche disponibili, della *compliance* del paziente e del rapporto costo/efficacia per il Sistema Sanitario Nazionale;
- tramite l’elaborazione di algoritmi per la gestione della patologia, rendere più omogeneo il trattamento del nodulo tiroideo benigno su tutto il territorio nazionale, migliorando l’accesso alle cure e favorendo la scelta più appropriata in termini di rapporto rischio/beneficio.

Oltre che ai medici (endocrinologi, chirurghi endocrini, radiologi interventisti e MMG), **il documento è rivolto** anche alle Associazioni dei Pazienti, per una corretta informazione sulla gestione della patologia nodulare della tiroide e sulle opzioni terapeutiche disponibili in relazione alle aspettative e alla qualità della vita (QoL).

Le possibili scelte terapeutiche prese in analisi hanno come **setting** l’ambiente ospedaliero, sia in regime di ricovero ordinario che in quello di *Day Hospital*.

È stata effettuata una revisione sistematica della letteratura, sfruttando diverse banche dati (*Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Register of Trials, MEDLINE, Embase, CINHALL e Web of Science*), con ultima ricerca eseguita in data 3 ottobre 2020.

Criteri di inclusione degli studi presi in esame per redigere le LG:

- diagnosi citologica di benignità;
- noduli “sintomatici” dal punto di vista clinico: disturbi compressivi o estetici;
- noduli isolati o dominanti nell’ambito di un gozzo multi-nodulare.

Criteri di esclusione:

- noduli iperfunzionanti o funzionalmente autonomi, causa di ipertiroidismo franco o subclinico;
- diagnosi di disfunzione tiroidea (ad es. tiroidite di Hashimoto, morbo di Graves);
- presenza di diverse tecniche chirurgiche a confronto (endoscopica *vs open*, minimamente invasiva *vs* convenzionale).

Principali **opzioni terapeutiche** oggi disponibili:

- **chirurgia:** trattamento *standard* per la patologia nodulare tiroidea clinicamente sintomatica. Tra le varie opzioni chirurgiche quelle oggi utilizzate sono la lobo-istmectomia (in genere riservata alla patologia nodulare localizzata a un solo lobo ghiandolare) o la tiroidectomia totale (in caso di gozzo multi-nodulare). La chirurgia si svolge di regola in anestesia generale e l’approccio può avvenire con tecnica “*open*” o con approccio “mini-invasivo” e “video assistito”;
- **procedure mini-invasive non chirurgiche:** condotte sotto guida ecografica senza necessità di anestesia generale, permettono di ridurre le dimensioni dei noduli benigni e migliorare la sintomatologia ad essi correlata. Esse comprendono:
 - **alcolizzazione:** utilizzata soprattutto nei noduli prevalentemente o completamente cistici; la tecnica prevede lo svuotamento del contenuto fluido del nodulo e la successiva introduzione di etanolo 95%, in quantità generalmente pari al 50% del volume del liquido drenato;
 - **termo-ablazione:** prevede l’esposizione del nodulo ad alte temperature per produrre una necrosi coagulativa del tessuto. La procedura può sfruttare diverse sorgenti: laser, radio-frequenza, micro-onde o ultrasuoni focalizzati ad alta intensità.

Altre opzioni terapeutiche oggi **non raccomandate** nella patologia nodulare tiroidea benigna normo-funzionante sono la terapia con levo-tiroxina e con radioiodio.



Sono stati utilizzati i criteri GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) per valutare la certezza delle prove. In caso di mancanza di prove sufficienti a supporto dell'una o dell'altra opzione terapeutica, il *panel* ha formulato delle "Indicazioni per la buona pratica clinica".

Lista delle raccomandazioni		
Qualità delle prove	Raccomandazione	Forza della raccomandazione
Domanda 1. Nel trattamento dei pazienti con nodulo tiroideo benigno sintomatico, qual è l'efficacia dell'emitiroidectomia con istmectomia rispetto all'intervento di tiroidectomia totale?		
Molto bassa	È suggerito l'intervento di emitiroidectomia con istmectomia rispetto alla tiroidectomia totale/subtotale/ <i>near total</i> nei pazienti con nodulo tiroideo benigno causa di sintomi locali, in assenza di evidenza di patologia clinicamente significativa a carico del lobo tiroideo controlaterale.	Debole
Molto bassa	È suggerito di considerare la tiroidectomia totale nel paziente con nodulo tiroideo benigno causa di sintomi locali in presenza di evidenza di patologia clinicamente significativa a carico del lobo tiroideo controlaterale.	Debole
Domanda 2. Nel trattamento dei pazienti con nodulo tiroideo benigno sintomatico, qual è l'efficacia dell'emitiroidectomia con istmectomia rispetto ad un intervento di terapia ablativa sotto guida ecografica?		
Molto bassa	È suggerito di considerare la termo-ablazione come un'opzione terapeutica alternativa alla chirurgia nel paziente con nodulo tiroideo solido benigno, singolo o dominante, causa di sintomi locali.	Debole né a favore né contro

Lista delle "Indicazioni per la buona pratica clinica"

Le seguenti indicazioni esprimono il consenso unanime dei componenti del *panel*, su argomenti per i quali non sono stati trovati studi di confronto diretto fra le diverse opzioni terapeutiche.

1. La scelta dell'opzione terapeutica nei pazienti con nodulo tiroideo benigno causa di sintomi locali deve essere preceduta da una sicura definizione dei caratteri citologici e da un'attenta valutazione ecografica del collo.
2. Il trattamento TSH-soppressivo con L-T4 non è indicato come opzione terapeutica di *routine* nel paziente con nodulo tiroideo benigno causa di sintomi locali, per la sua scarsa efficacia e i potenziali effetti collaterali.
3. La terapia con radioiodio, con o senza trattamento preliminare con TSH ricombinante, non è indicata come opzione terapeutica nel paziente con nodulo tiroideo benigno non iperfunzionante che sia causa di sintomi locali, per la scarsa efficacia, la lenta riduzione dei sintomi, gli effetti collaterali e la perdita della funzione tiroidea.
4. L'alcoolizzazione è da considerare come opzione terapeutica preferenziale nel paziente con nodulo tiroideo benigno singolo o dominante a struttura cistica o prevalentemente cistica causa di sintomi locali.
5. Le tecniche termo-ablative sotto guida ecografica sono specificamente indicate come opzione terapeutica in regime di ricovero diurno nei pazienti con nodulo tiroideo benigno solido causa di sintomi locali che presentino comorbilità severa, accresciuto rischio di complicanze chirurgiche o che rifiutino la tiroidectomia.
6. Tutte le procedure ablative sotto guida ecografica (alcoolizzazione percutanea o termo-ablazione con le differenti tecniche disponibili) nei pazienti con noduli tiroidei possono essere svolte con sicurezza in regime di *day-hospital*, ove le circostanze cliniche individuali non impongano il ricovero ospedaliero.

Un esperto di farmaco-economia ha eseguito una **valutazione economica**, utilizzando come punto di partenza una *survey* eseguita tra i componenti del *panel* degli estensori. È particolarmente interessante la valutazione dei costi, che tiene conto dei vari elementi che concorrono a determinarli, dalle spese per la valutazione preliminare e l'inquadramento del paziente, alle spese vive per l'esecuzione delle procedure, alle spese indirette determinate dall'assenza dal lavoro del paziente e del *care-giver*, alle spese per il *follow-up* relativo alle varie opzioni.

Mentre la chirurgia è conosciuta da lungo tempo ed è ben standardizzata, le terapie mini-invasive sono di più recente introduzione, meno standardizzate e necessitano di un percorso di formazione specifico degli operatori per essere proposte diffusamente sul territorio nazionale. Sulla base dell'esperienza clinica presso i centri specialistici di appartenenza, i componenti del *panel* ritengono che un terzo degli operati per patologia benigna siano affetti da gozzo uni-nodulare o da gozzo multi-nodulare con un nodulo francamente dominante e causa di effetti compressivi. Pertanto, il numero di pazienti idonei ad essere valutati per un trattamento ablativo percutaneo potrebbe variare da 8.000 a 10.000/anno. Un semplice calcolo consente di ipotizzare il possibile risparmio per il SSN derivato dall'applicazione delle raccomandazioni contenute nella LG, con la possibile adozione progressiva su più larga scala delle terapie ablative. Tale risparmio sarebbe in parte diretto, per la minor spesa correlata all'adozione di tali procedure, e in parte indiretto derivante dalla maggiore disponibilità delle strutture chirurgiche per interventi oncologici più complessi con abbattimento delle liste di attesa. Le raccomandazioni contenute nella LG hanno validità massima di tre anni dalla data di pubblicazione. Al termine di questo periodo verrà effettuata una nuova revisione sistematica della letteratura, al fine di valutare nuove evidenze che possano rafforzare o modificare la qualità delle prove e la forza delle raccomandazioni.

In **conclusione**, nel paziente con nodulo tiroideo benigno causa di sintomi locali, la scelta dell'opzione terapeutica deve basarsi sul quadro clinico, sulle risorse disponibili e sulle preferenze espresse dal paziente. Nella scelta tra i trattamenti disponibili deve essere tenuto in considerazione l'impatto sulla QoL del paziente, in particolare nei casi dove l'evidenza clinica non è fortemente a favore di una procedura specifica.

Bibliografia

1. ISS. Gestione del nodulo benigno della tiroide causa di sintomi locali. Linea guida 174 pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida ([aprile 2022](#)).