

## ABLAZIONE LASER ECOGUIDATA DEI NODULI TIROIDEI

La ablazione laser percutanea ecoguidata (PLA, Percutaneous Laser Ablation) dei noduli tiroidei è un intervento ambulatoriale che, senza incisioni chirurgiche, riduce di oltre il 50% il volume di noduli benigni in singola sessione (1-8). Questa tecnica, ideata e messa a punto da CM Pacella et al nel 2000 (9) induce una riduzione del volume del nodulo proporzionale alla quantità di tessuto distrutto nel corso della seduta, è in genere sufficiente a far scomparire o migliorare i sintomi compressivi, e ottiene buoni risultati cosmetici.

I noduli tiroidei si trovano adiacenti a strutture del collo che debbono essere necessariamente risparmiate: arteria carotide comune, vena giugulare profonda, trachea, nervo laringeo ricorrente, esofago, fasce muscolari e muscoli. Nel rispetto di queste strutture, l'ablazione laser lascia intorno all'area trattata un sottile "anello di sicurezza". Il riassorbimento del tessuto distrutto dal laser e la conseguente progressiva

riduzione del nodulo richiede alcuni mesi ed è massima a circa un anno di distanza.

La quantificazione del volume di necrosi è effettuata mediante ecografia color doppler e color doppler flow-mapping nei giorni e nelle settimane che seguono l'intervento (fig. 1). La PLA è ripetibile e non pregiudica interventi chirurgici che si rendessero eventualmente necessari in tempi successivi.

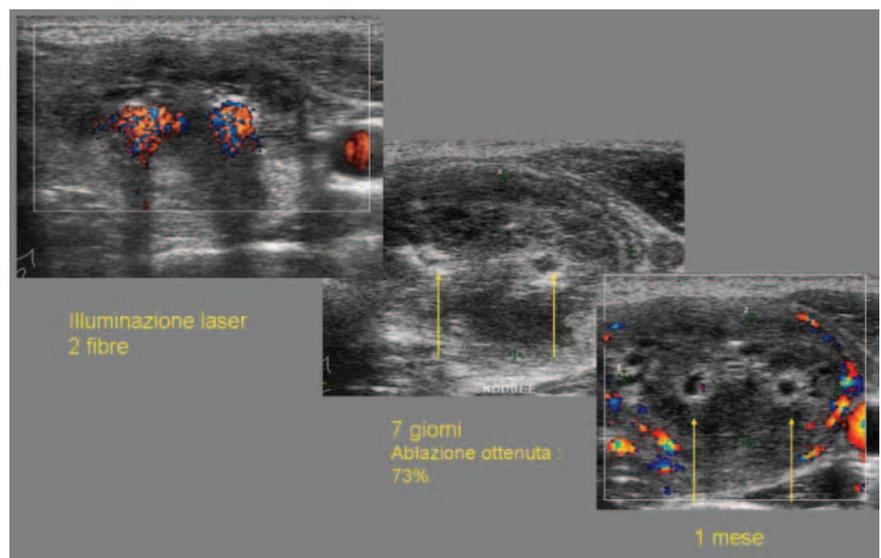


Fig. 1 - Immagini ecografiche e color flow mapping di ablazione laser (2 fibre, 12.000 Joule, 3 Watts) su nodulo tiroideo del lobo sinistro (dimensioni 40 x 17 x 27 mm, volume 9.5 ml). Scansioni assiali con sonda lineare 13 mHz durante ablazione (laser firing), dopo 7 giorni e 1 mese. Ablazione ottenuta 73 %.

### TECNICA

Un raggio laser Nd:YAG (lunghezza d'onda 1064  $\mu\text{m}$ ) è convogliato all'interno del tessuto nodulare da eliminare mediante sottili fibre ottiche (diametro: 300  $\mu$ ). Esse sono collocate attraverso aghi di piccolo calibro (G21). Sono utilizzate da 1 a 4 fibre simultaneamente, in base a dimensioni, conformazione e struttura del nodulo. Il laser determina ipertermia nel tessuto colpito, con denaturazione e necrosi coagulativa delle proteine. Il posizionamento contemporaneo di più fibre, la scelta di energie

proporzionali al volume del nodulo da trattare (da 1600 a 6000 Joule per fibra, alla potenza di 2-4 Watts), e delicate manovre di retrazione degli aghi (pull-back) nel corso dell'intervento PLA, consentono di distruggere sino ad un massimo di 30 ml di tessuto in singola sessione.

Le manovre di anestesia locale, posizionamento aghi/fibre e illuminazione laser sono visualizzate in tempo reale attraverso immagini ecografiche ad alta risoluzione (sonde lineari multifrequenza 8-13 mHz).

## **INTERVENTO**

L'intervento è ambulatoriale. Non occorre anestesia generale. Il paziente è collocato sul lettino in posizione supina, a capo iperesteso, e sottoposto a sedazione cosciente mediante diazepam e.v. (2-10 mg). La sedazione facilita le manovre, migliora la tollerabilità e riduce gli atti spontanei di deglutizione. L'operatore, l'assistente alla ecografia e la strumentista lavorano sterilmente.

Dopo anestesia locale superficiale mediante infiltrazione ecoguidata di lidocaina (2-10 ml), gli aghi e le fibre sono posizionati lungo l'asse longitudinale del nodulo sino alla sua porzione caudale. La distanza tra le singole fibre è di 8-10 mm. Il laser viene azionato e, dopo una deposizione iniziale di 1200-1600 Joule, le fibre sono lentamente retratte (pull-back). Mediante pull-back è possibile trattare noduli sino a 5-7 cm di diametro maggiore (30-50 ml). La illuminazione laser viene mantenuta 10-30 minuti, a seconda della dimensione del nodulo. L'intervento, incluse le manovre di inserimento delle fibre, dura dai 20 ai 45 minuti circa. L'intervento PLA è ripetibile sui noduli particolarmente voluminosi (>30 ml) o bilaterali. L'intervallo tra successive sessioni può variare a seconda delle necessità.

Al termine dell'intervento 20 mg di prednisone sono somministrati e.v. a scopo antiedemigeno ed antiflogistico. La somministrazione aggiuntiva di ketoprofene e.v. previene il dolore post-operatorio.

Il paziente, conclusa la procedura PLA, è mantenuto 1-2 ore in osservazione ed in relax prima di tornare al domicilio o, qualora sia ricoverato, nella stanza di degenza. I pazienti devono essere accompagnati ed evitare di mettersi alla guida, poiché la sedazione riduce le capacità di reazione.

## **TOLLERABILITÀ ED EFFETTI COLLATERALI**

Di regola l'intervento PLA è ben tollerato. L'analgesia superficiale e l'assenza di sensibilità dolorifica all'interno del tessuto tiroideo rendono l'intervento pressoché indolore. Qualora, durante la illuminazione laser, il paziente avvertisse bruciore o dolore, il laser viene temporaneamente spento, le fibre sono ricollocate e l'intervento viene portato a termine. Molto raramente è necessario interrompere anzitempo l'erogazione di energia laser, ottenendo volumi di necrosi inferiori a

quanto inizialmente previsto.

Immediatamente dopo l'intervento e nei 7-10 giorni successivi, il nodulo può divenire dolente e aumentare di volume, a causa di edema ed infiammazione dei tessuti sottoposti ad ipertermia. Inoltre si può presentare un rialzo febbrile, da rilascio di pirogeni tissutali. L'insorgenza di questi fenomeni è ridotta al minimo dal trattamento cortisonico, che viene somministrato nei 6-10 giorni successivi a PLA (prednisone 25, 12.5, 5 mg per os, rispettivamente per 4, 4 e 2 giorni)

Altri effetti collaterali lievi-moderati includono ematoma tiroideo sottocapsulare, ecchimosi cutanea, ustione cutanea puntiforme, fascite del collo. Essi sono infrequenti e si risolvono spontaneamente.

I valori ormonali tiroidei non subiscono cambiamenti significativi. Gli anticorpi anti-Tireoglobulina e anti-Tireoperossidasi si positivizzano nel 5-6% dei casi. Il titolo anticorpale tende a ridursi con il tempo. In pazienti con preesistente tiroidite cronica, raramente si possono manifestare iper e ipo-tiroidismo, che sono trattati con le abituali terapie mediche.

Il danno collaterale potenzialmente più grave è la riduzione della motilità di una corda vocale associata a danno del nervo laringeo ricorrente. La paralisi laringea è tipicamente un effetto collaterale associato ad ogni intervento chirurgico sulla loggia tiroidea. Nella nostra esperienza, su circa 300 pazienti trattati, è stato osservato un solo caso di disfonia, risoltasi in due mesi circa. Non abbiamo osservato danni permanenti al nervo laringeo ricorrente, ma teoricamente, ciò è possibile.

## INDICAZIONI ED EFFICACIA

L'intervento PLA è indicato nei noduli benigni della tiroide, freddi o caldi. La benignità deve essere confermata mediante agoaspirato ecoguidato con ago sottile (FNAB) e/o con agobiopsia con ago trucut (CNB).

In una serie di 119 pazienti da noi sottoposti a PLA dal 2003 al 2005 e sorvegliati per un anno (8), abbiamo osservato la progressiva diminuzione del volume medio dei noduli del 55.6% (Fig. 2). Stratificando i pazienti sulla base del volume del nodulo, l'abbattimento medio dei noduli era compreso tra il 66 % nei noduli di volume inferiore ai 10 ml, (3-4 cm di asse maggiore), ed il

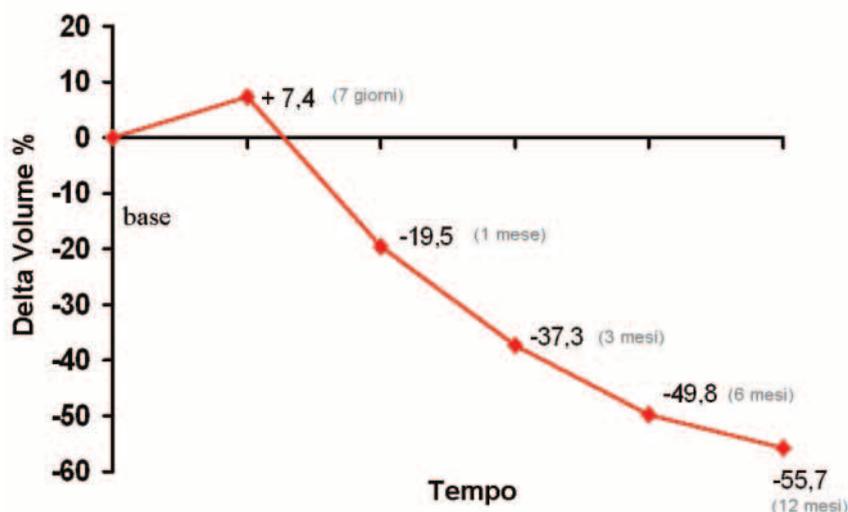


Fig 2 - Effetti dell'intervento PLA sulla riduzione percentuale media (Delta %) dei noduli tiroidei in 119 pazienti nel corso di un anno.

46.8 % nei noduli voluminosi (25-100 ml, 5-8 cm di asse maggiore) (Tabella 1). I sintomi compressivi sono scomparsi nel 57.5% dei pazienti, migliorati nel 17%, invariati nel 25.5%. I sintomi cosmetici sono scomparsi nel 43% dei pazienti, migliorati nel 34 % e invariati nel 23%. Un recente trial randomizzato e controllato ha dimostrato che l'intervento PLA riduce il volume dei noduli trattati ad un anno di

distanza del  $42.7 \pm 13.6\%$  mentre la terapia con tiroxina è inefficace (7).

I risultati migliori si ottengono su noduli di forma ovalare (ellissoide) e tessitura lassa (iso-ipoecoici). L'intervento PLA non è indicato nei noduli misti o cistici a contenuto fluido >30%. Il surriscaldamento laser di una raccolta cistica sviluppa vapori, oscura la visione ecografica, ed impedisce la cessione del calore. Per quanto riguarda i noduli cistici benigni è opportuno procedere con l'alcoolizzazione percutanea ecoguidata (Percutaneous Ethanol Injection, PEI), allo scopo di ottenere la riduzione/scomparsa della componente cistica (10). Due-tre mesi dopo PEI, ottenuta la ricompattazione della struttura del nodulo, l'intervento PLA può essere effettuato.

La terapia mediante PLA non è indicata nei tumori maligni, per i quali il trattamento di elezione resta quello chirurgico.

	Base		12 mesi	
	Volume ml	Necrosi ml	Volume ml	Δ%
Classe 1 - piccoli 25% - N = 30	6.3	3.7	2.2	66.0
Classe 2 - medi 25% - N = 30	13.4	7.2	5.6	61.3
Classe 3 - grandi 25 % - N = 30	24.6	10.2	13.2	46.8
Classe 4 - molto grandi 25% - N = 29	55.3	23.4	27.4	49.9

Tab 1 - Volume medio e area di necrosi dei noduli tiroidei prima (base) e 12 mesi dopo intervento PLA in 119 pazienti stratificati in quartili in base al volume del nodulo. dei noduli tiroidei in 119 pazienti nel corso di un anno.

## CONCLUSIONI

La PLA rappresenta una nuova opzione terapeutica, praticabile in via ambulatoriale, per il trattamento riduttivo dei noduli tiroidei benigni (11). In pazienti selezionati l'intervento PLA può essere una valida alternativa alla asportazione chirurgica. La efficacia a lungo termine è attualmente oggetto di studio.

## *Bibliografia Essenziale*

- 1) Pacella CM, Bizzarri G, Spiezia S, Bianchini A, Guglielmi R, Crescenzi A, Pacella S, Toscano V, Papini E. Thyroid tissue: US-guided percutaneous laser thermal ablation. *Radiology*. 2004 Jul;232(1):272-80. Epubl 2004 May 20.
- 2) Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation of an autonomous thyroid nodule: the introduction of a novel alternative. *Thyroid*. 2003 sep;13(9):885-8.
- 3) Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Beneficial effect of combined aspiration and interstitial laser therapy in patients with benign cystic thyroid nodules: a pilot study. *Br J Radiol*. 2006 Dec;79(948):943-7. Epub 2006 Jul 5.
- 4) Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules – a randomised study. *Eur J Endocrinol*. 2005 Mar;152(3):641-5.
- 5) Gambelunghe G, Fatone C, Ranchelli A, Fanelli C, Lucidi P, Cavaliere A, Avenia N, d'Ajello M, Santeusano F, De Feo P. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy of ultrasound-guided laser photocoagulation for treatment of benign thyroid nodules. *J Endocrinol Invest*. 2006 Oct;29(9):RC23-6
- 6) Barbaro D, Orsini P, Lapi P, Pasquini C, Tuco A, Righini A, Lemmi P. Percutaneous laser ablation in the treatment of toxic and pretoxic nodular goiter. *Endocr Pract*. 2007 Jan-Feb;13(1):30-6
- 7) Papini E, Guglielmi R, Bizzarri G, Grasianno F., Bianchini A., Brufani C., Pacella S., Pacella CM. Treatment of benign cold thyroid nodules: a randomized clinical trial of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or follow up. *Thyroid*, 2007 March; 17(3): 229-35
- 8) Valcavi R, Pesenti M, Bertani A, Frasoldati A, Formisano D. Percutaneous laser ablation (PLA) in 119 benign thyroid nodules. *RSNA Annual Meeting*. 2006 Nov;SSC 15-04.
- 9) Pacella CM, Bizzarri G, Guglielmi R, Anelli V, Bianchini A, Crescenzi A, Pacella S, Papini E. Thyroid tissue: US - guided percutaneous interstitial laser ablation – a feasibility study. *Radiology*. 2000 Dec;217(3):673-7.
- 10) Valcavi R, Frasoldati A. Ultrasound- guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cystic nodules. *Endocr Pract*. 2004 May-Jun;10(3):269-75.
- 11) AACE-AME Taskforce in Thyroid Nodules, American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Italiana Medici Endocrinologi. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*. 2006 Feb;12(1):63-102.