

LA TERMOABLAZIONE LASER PER VIA PERCUTANEA QUALE ALTERNATIVA ALLA CHIRURGIA TRADIZIONALE NELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA BENIGNA

La patologia nodulare della tiroide è molto frequente e rappresenta una problematica clinica non solo per lo specialista endocrinologo ma anche per il medico di medicina generale. La frequenza di tale patologia è stata amplificata con l'introduzione nella pratica clinica dell'esame ecografico che ha evidenziato come, oltre al 5% circa della popolazione con nodulo palpabile, esista un altro 20% di soggetti che è portatore di nodulo tiroideo non palpabile ma rilevabile ecograficamente.

Di questa enorme massa di pazienti vengono inviati alla chirurgia: a) il 5% circa per neoplasia sospetta; b) il 10% circa per citologia indeterminata; c) il 5-10% per criteri dimensionali.

Il restante 80% dei pazienti viene assegnato alla gestione medica.

In passato la maggior parte dei pazienti non candidati alla chirurgia veniva trattato con levotiroxina a dosaggio soppressivo al fine di modificare la storia naturale. Dei pazienti trattati con levotiroxina, esiste un piccolo sottogruppo che risponde con la stabilità dimensionale ed in alcuni casi la riduzione delle dimensioni iniziali, mentre in una porzione maggioritaria i noduli continuano a crescere. Nell'ultimo decennio, però, sono comparsi numerosi studi che hanno evidenziato effetti collaterali importanti a livello cardiaco ed osseo con tale terapia (soprattutto in soggetti al di sopra dei 50 anni d'età) e pertanto il numero dei pazienti destinato al trattamento con levotiroxina è progressivamente diminuito. L'alternativa alla terapia soppressiva con levotiroxina è rappresentata dal semplice follow up con l'indicazione all'exeresi chirurgica in caso di crescita progressiva del nodulo.

Il trattamento di alcoolizzazione dei noduli benigni non iperfunzionanti si è dimostrato efficace solo in noduli francamente cistici o misti con elevata percentuale della componente liquida, mentre tale metodica non sembra trovare spazio nei noduli prevalentemente solidi.

Grazie all'esperienza del centro di radiologia interventistica dell'ospedale di Albano Laziale, nella figura di Claudio Pacella, da alcuni anni si è affacciata nel panorama terapeutico della patologia nodulare tiroidea, una nuova metodica miniinvasiva: la termoablazione laser per via percutanea. Tale metodica è stata poi successivamente modificata ed implementata dal team di Perugia, composto dal Dott. Giovanni Gambelunghe e dal Prof. Pierpaolo De Feo che ad oggi hanno una delle più importanti casistiche mondiali con pazienti trattati

provenienti da tutto il mondo (USA, Brasile, Australia, Germania, Russia, Inghilterra, ecc....).

La luce laser è costituita da onde della stessa lunghezza d'onda (monocromatiche), in fase (coerente) e parallele (collimata). Questo implica che si possa cedere una grande quantità di energia in una piccola e ben determinata area di tessuto nodulare attraverso una fibra ottica flessibile di piccolo calibro (dell'ordine di pochi micron) in modo preciso, controllato, prevedibile e riproducibile. Gli effetti biologici sono dati dall'assorbimento dell'energia luminosa sotto forma di calore con conseguente vaporizzazione, necrosi e coagulazione del tessuto trattato.

L'intervento è ambulatoriale. Non occorre anestesia generale né locale e neanche sedazione. Il paziente è collocato sul lettino in posizione supina. Gli operatori e l'infermiere lavorano sterilmente.

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.

Un raggio laser Nd:Y AG (lunghezza d'onda 1064 μm) è convogliato all'interno del tessuto nodulare da eliminare mediante sottili fibre ottiche (diametro: 300 μm). 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, consentono di distruggere sino ad un massimo di 30 ml di tessuto in singola sessione.

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

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 da una settimana a 6 mesi.

Il paziente, conclusa la procedura di termoablazione, è mantenuto 1-2 ore in osservazione ed in relax prima di tornare al domicilio.

Nel nostro centro sono state trattate più di 1000 lesioni nodulari con risultati positivi (intesi come una riduzione superiore al 50% e persistente negli anni) ottenuti nel 89% dei pazienti sia nei pazienti con noduli non funzionanti (figura 1) che in quelli iperfunzionanti (figura 2). In questo ultimo caso, la termoablazione laser non solo riduce il volume del nodulo ma riporta alla normalità i parametri di funzionalità tiroidea senza assumere farmaci che

possono avere effetti collaterali anche gravi. La risposta terapeutica al trattamento laser dei noduli iperfunzionanti dipende dal volume di partenza del nodulo stesso (figura 3).

Figura 1. Risultati della procedura laser nei noduli non funzionanti

**NODULI TIROIDEI NON-TOSSICI:
Esperienza a Perugia**

Volume (ml)	Pre-T.	3 mesi	6 mesi	1 anno	3 anni
<u><i>N = 912</i></u>					
Mediana	16	7,5 (- 53 %)	5,1 (- 69%)	5,1 (- 69%)	5,2 (- 68%)
Minimo	10	4	2,4	2,4	2,2
Massimo	289	197	114	44*	31*

* Il trattamento

Figura 2. Risultati della procedura laser nei noduli iperfunzionanti

**NODULI TIROIDEI TOSSICI:
Esperienza a Perugia**

Volume	Pre-T.	3 mesi	6 mesi	1 anno	3 anni
<u><i>N = 102</i></u>					
Mediana	12	7,5	5,1	5,1	5
Minimo	5	1,1	1,2	1,2	1,2
Massimo	278	191	107	42*	30*

* Il trattamento

Figura 3. Risultati della procedura laser nei noduli iperfunzionanti in base al volume di partenza

Correlazione tra il volume iniziale del nodulo tossico e risposta terapeutica al trattamento laser			
0-5ml (n= 6)	5-15 ml (n= 51)	15-25 ml (n= 18)	> 25 ml (n= 7)
6/6 (100%)	46/51 (90.2%)	11/18 (61.1%)	2/7 (28.5%)

Gambelunghe et al. INTERNATIONAL JOURNAL OF HYPERTHERMIA, 2018

Le complicanze della procedura, presenti in circa il 5-10% dei trattati, sono rappresentati da febbre (massimo 37,6°C) la sera del trattamento, di modesto dolore loco-regionale autolimitantesi in 24-48 ore (che solo occasionalmente ha richiesto una terapia anti-infiammatoria) e di lesioni emorragiche cutanee e sottocutanee nella sede di inserzione la fibra ottica.

Complicanze

Febbricola	10%
Dolore loco-regionale di lieve entità	9%
Ematoma sottocutaneo	0,5 %

Possiamo quindi concludere che la termoablazione laser percutanea ecoguidata rappresenta un intervento **ambulatoriale** che, senza incisioni chirurgiche e senza anestesia e sedazione, riduce di almeno il 50% il volume di noduli tiroidei benigni in una singola sessione. La riduzione del volume del nodulo, proporzionale alla quantità di tessuto distrutto nel corso della seduta, è in genere sufficiente a risolvere i sintomi compressivi ed ottenere buoni risultati estetici.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, Achille G, Barbaro D, Bernardi S, Cantisani V, Cesareo R, Chiti A, Cozzaglio L, Crescenzi A, De Cobelli F, Deandrea M, Fugazzola L, Garberoglio R, Giugliano G, Luzi L, Negro R, Persani L, Raggiunti B, Sardanelli F, Seregini E, **Giovanni Gambelunghe**, Sollini M, Spiezia S, Stacul F, Van Doorne D, Sconfienza LM, Mauri G. 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(1):376-382
- 2) **Gambelunghe Giovanni**, Elisa Stefanetti, Renato Colella, Massimo Monacelli, Nicola Avenia & Pierpaolo De Feo A single session of laser ablation for toxic thyroid nodules: three-year follow-up results. INT J HYPERTHERMIA 2018 Aug;34(5):631-635
- 3) Pacella CM, Mauri G, Cesareo R, Paqualini V, Cianni R, De Feo P, **Gambelunghe Giovanni**, Raggiunti B, Tina D, Deandrea M, Limone PP, Mormile A, Giusti M, Oddo S, Achille G, Di Stasio E, Misischi I, Papini E. A comparison of laser with radiofrequency ablation for the treatment of benign thyroid nodules: a propensity score matching analysis. INT J HYPERTHERMIA. 2017 Jun 12:1-9
- 4) Pacella CM, Mauri G, Achille G, Barbaro D, Bizzarri G, De Feo P, Di Stasio E, Esposito R, **Giovanni Gambelunghe**, Misischi I, Raggiunti B, Rago T, Patelli GL, D'Este S, Vitti P, Papini E. Outcomes and Risk Factors for Complications of Laser Ablation for Thyroid Nodules: A Multicenter Study on 1531 Patients. J CLIN END & METAB. 2015 Oct;100(10):3903-10
- 5) **Giovanni Gambelunghe**, Bini V, Stefanetti E, Colella R, Monacelli M, Avenia N, De Feo P. Thyroid nodule morphology affects the efficacy of ultrasound-guided interstitial laser ablation: a nested case-control study INT J HYPERTHERMIA 2014 Nov;30(7):486-9.
- 6) Papini E, Rago T, **Giovanni Gambelunghe**, Valcavi R, Bizzarri G, Vitti P, De Feo P, Riganti F, Misischi I, Di Stasio E, Pacella CM. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for benign solid thyroid nodules. Results of a three-year multicenter prospective randomized trial. J CLIN END & METAB 2014 Oct;99(10):3653-9
- 7) **Giovanni Gambelunghe**, Bini V, Monacelli M, Avenia N, D'Ajello M, Colella R, De Feo P. The administration of anesthetic in the thyroid pericapsular region

increases the possibility of side effects during percutaneous laser photocoagulation of thyroid nodules. *LASERS SURG MED*. 2013 Jan;45(1):34-7

- 8) **Giovanni Gambelunghe**, Fede R, Bini V, Monacelli M, Avenia N, De Feo P. Ultrasound-Guided Interstitial Laser Ablation for Thyroid Nodules Is Effective Only at High Total Amounts of Energy: Results From a Three-Year Pilot Study. *SURGICAL INNOVATION*, Sept 2012
- 9) **Giovanni Gambelunghe**, 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 INV* 2006; 29(9): 23-6