

L'efficacia della tiroidectomia totale nel gozzo plurinodulare.

Un'esperienza di 1517 casi



Ann. Ital. Chir., 2010; 81: 9-12

Roberto Ciuni, Antonio Biondi, Michela Di Giunta, Francesco Basile, Salvatore Ciuni

Unità Operativa Clinica Chirurgica-Dipartimento di Chirurgia (Direttore: Prof. F. Basile)
Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele", Catania

Total thyroidectomy vs subtotal thyroidectomy for plurinodular goiter. Analysis 1517 cases.

AIM OF THE STUDY: *The surgical treatment of benign thyroid diseases is still controversial, as there is a tendency by some Authors toward a more conservative treatments and wider treatments by others.*

OBJECTIVE: *To claim and demonstrate that total thyroidectomy is the best and effective surgical therapy in benign thyroid diseases.*

MATERIALS AND METHODS: *Retrospective study based on an analysis of 2136 patients with benign thyroid diseases of the thyroid, observed from January 1985 to July 2008 in the Operative Unit of Surgical Clinic of the Ospedale Vittorio Emanuele of Catania. Patients with certain or suspected diagnosis of thyroid cancer have been drawn out from the study.*

RESULTS: *71% of the patient (that is 1517) were treated for a goiter, 5.9% with preoperative diagnosis of recurrent goiter; 105 cases of primary and non recurrent goiter (6.9%) were found to have foci of microcarcinoma (PTMC) at final histologic examination. All cases of recurrent goiter were selected as non responders patients to suppressive therapy. Total thyroidectomy was performed on 1183 cases (78%), including 89 that required the totalizations for recurrent goiter. The remaining 334 cases with a diagnosis of multinodular goiter were treated with lobectomies or near-total and subtotal thyroidectomy because the remaining parenchima showed macro- and microscopically free of disease. In 1094 cases a total thyroidectomy was performed because extemporaneous histological examination showed architectural and cytological abnormalities considered as indicative of the formation of new nodules.*

CONCLUDING REMARKS: *The histological examination carried out on portions of macroscopically healthy thyroid showed almost ubiquitous spread of the disease in the gland, with marks of presumable evolutive disease. Moreover has been also documented the not negligible possibility that residual parenchima may undergo malignant degeneration. These two last observations justify our inclination toward a radical treatment also of benign thyroid diseases.*

KEY WORDS: Multinodular goiter, Subtotal thyroidectomy, Thyroidectomy, Total thyroidectomy.

Introduzione

Il trattamento chirurgico delle patologie benigne della tiroide, in particolare delle forme nodulari e delle tireopatie diffuse, è ancor oggi controverso, esistendo la tendenza da una parte a trattamenti più conservativi (lobectomie e tiroidectomie subtotali) e dall'altra a trattamenti

più ampi, quale la tiroidectomia totale^{1,2,3}. Ancora oggi la scelta del tipo di intervento pone non pochi problemi dovendo tener conto di numerosi criteri di valutazione: dati anamnestici, reperti obbiettivi, indagini diagnostiche e in particolar modo la conoscenza biologica della patologia al fine di poter realizzare un intervento risolutivo⁴.

La terapia chirurgica dovrebbe avere i seguenti requisiti:
– essere il più radicale possibile, eliminando la possibilità di recidive o di trasformazione neoplastica del tessuto ghiandolare residuo;
– essere gravata dal minor tasso di possibile di complicanze pre e postoperatorie.

Pervenuto in Redazione Dicembre 2009. Accettato per la pubblicazione Febbraio 2010.

Per corrispondenza: Dr. Roberto Ciuni, via Di Giorgio 20, 95125 Catania (e-mail:ciuni.r@gmail.com)

Tuttavia una buona percentuale di chirurghi è a favore della terapia conservativa non giustificando la tiroidectomia totale per una patologia del tutto benigna, ritenendo infatti la tecnica molto più rischiosa per le possibili lesioni ai nervi ricorrenti e alle ghiandole paratiroidi.

Materiale e metodi

Dal Gennaio 1985 al Luglio 2008 nell'U.O. di Clinica Chirurgica dell'Università di Catania - Azienda Universitaria-Ospedaliera Policlinico-Vittorio Emanuele - sono state osservati 2136 casi di patologia benigna della tiroide. Noi abbiamo escluso i pazienti con diagnosi certa o sospetta di cancro tiroideo.

Di questi, 1517 (71%) sono stati trattati per gozzo e, tra questi, 89 (5,9%) con diagnosi preoperatoria di gozzo recidivo; in 105 casi, appartenenti al gruppo dei gozzi primitivi e non recidivi (6,9%), furono evidenziati all'esame istologico definitivo microfocolai di carcinoma insorto in gozzo, intendendo per microcarcinoma un tumore con diametro massimo fino ad un centimetro. Tutti i casi di gozzo recidivo erano selezionati come pazienti non rispondenti alla terapia soppressiva.

Negli altri 619 casi furono riscontrate, in percentuale variabile, malattie benigne, quali morbo di Basedow, cisti tiroidee, adenoma di Plummer, tiroiditi.

La tiroidectomia totale è stata effettuata su 1183 casi (78%), compresi i 89 che richiedevano la "totalizzazione" per gozzo recidivo. I rimanenti 334 casi con diagnosi di gozzo plurinodulare sono stati trattati con lobectomie o tiroidectomie near-total e subtotali in base al riscontro sul letto operatorio, sia macroscopico sia microscopico (esame istologico estemporaneo su trancia di tessuto), dell'integrità del restante parenchima ghiandolare. Più precisamente, si trattava di gozzi circoscritti ad un solo lobo, con nodulo unico o dato dalla confluenza di più piccoli noduli.

I frammenti di tessuto di circa 1 cm di diametro massimo, provenienti da zone di parenchima macroscopicamente indenni inviati a parte per l'esame al congelatore, risultavano essere "normalmente strutturati". Negli altri casi (1094) sono state effettuate tiroidectomie totali in quanto il frammento di tessuto inviato per l'esame istologico estemporaneo presentava aree di tiroidite cronica linfocitaria di grado lieve - moderato o grave oppure quadri di iperplasia follicolare e displasia lobulare tendente alla formazione di noduli.

Il calcio sierico fu misurato in tutti i 1183 pazienti dopo l'intervento: il primo prelievo dopo 48 ore, i successivi controlli dopo 4-6 settimane e, dove lo richiedeva il caso, ad intervalli regolari di tre mesi.

La visita specialistica per la motilità delle corde vocali fu eseguita prima e dopo l'intervento. Il nervo laringeo ricorrente è stato sempre identificato.

Sono state identificate e preservate le ghiandole parati-

roidi e, laddove accidentalmente una di queste veniva rimossa o de-vascularizzata (10 casi), si è provveduto a creare una tasca nel muscolo sternocleidomastoideo omolaterale per l'autotrapianto della stessa.

Risultati

Sono stati sottoposti a tiroidectomia totale 1183 pazienti, tutti con diagnosi di gozzo plurinodulare. Tra questi, un numero pari a 89 sono stati rioperati per gozzo recidivo precedentemente trattato in altri centri. 105 casi "nascondevano" un focolaio di microcarcinoma nel cote-sto del gozzo plurinodulare; trattavasi di cancri papilliferi, tutti con diametro inferiore al centimetro. Questi 105 casi sono stati inquadrati tra i pazienti neoplastici e pertanto sottoposti a regolare follow-up. Nessuno di questi ha subito re-intervento per metastasi linfonodali, né è stato sottoposto a terapia radiometabolica, non avendo il follow-up evidenziato parametri che giustificassero la terapia postoperatoria. 47 pazienti (4%) operati di tiroidectomia totale hanno presentato nell'immediato postoperatorio ipocalcemia transitoria sintomatica (media 6,5 mg%), trattata per due mesi con terapia e risoltasi del tutto dopo circa 10 settimane; il 10% ha presentato ipocalcemia transitoria subclinica, asintomatica (valori compresi tra 7,5 e 8 mg %).

Vere crisi tetaniche si sono verificate in 14 casi (calce-mia < 6,0 mg%) e sono comparse tra le 24 e le 48 ore dopo l'intervento e si sono risolte con Ca-gluconato i.v. L'emorragia postoperatoria si è avuta in 12 pazienti su 1517 (0,8%) tra la sesta e la decima ora dopo l'intervento ed ha richiesto una revisione dell'emostasi in sala operatoria; non furono comunque trovati sanguinamenti attivi. Paralisi permanente del ricorrente si è avuta soltanto in 9 pazienti (0,57%): 5 lesioni in corso di tiroidectomia subtotale, 4 in corso di una tiroidectomia totale. Tre pazienti con gozzo recidivo, operati in altri centri, erano affetti da paralisi cordale monolaterale definitiva.

Paralisi transitorie del ricorrente si ebbero in 21 pazienti (1,4%), sebbene entrambi i nervi in ogni caso furono identificati e rispettati durante l'intervento. In 2 casi fu necessaria la tracheostomia immediata per stupore dei nervi ricorrenti bilateralmente, risoltosi a distanza di otto mesi con la chiusura della stessa. La funzionalità delle corde vocali in questi casi si è ristabilita dopo 4-6 mesi.

Discussione

È noto che l'ormone tireostimolante non è l'unico regolatore della differenziazione e della proliferazione dei tireociti; più precisamente è stato dimostrato che l'ormone IGF-1 è probabilmente prodotto "in situ" da cloni selezionati di tireociti proprio nel gozzo multinodulare^{5,6}: questi cloni risultano distribuiti unicamente nel con-

testo della ghiandola e sono presenti nelle aree che macroscopicamente non sembrano essere interessate del processo involutivo causato dall'iperplasia. Tuttavia sia l'esame clinico - strumentale che l'aspetto macroscopico durante l'intervento mostrano spesso un processo involutivo interessante la ghiandola in maniera segmentaria o anche un solo lobo di essa, apparendo l'altro pressoché normale per volume e consistenza, perciò la lobectomia e la tiroidectomia subtotale sembrano essere il trattamento di scelta. Gli ultimi studi istopatologici effettuati su sezioni di parenchima tiroideo macroscopicamente sano in corso di intervento per gozzo multinodulare hanno dimostrato che la malattia è un processo involutivo che interessa tutte le parti della ghiandola, probabilmente simultaneamente ma con differente espressione nelle diverse aree della tiroide, e quindi richiede come trattamento definitivo la totale escissione della tiroide. Questa indicazione è inoltre supportata dall'evidenza che la funzione del tessuto tiroideo residuo nelle tiroidectomie subtotali non è in grado di garantire adeguatamente uno stato di eutiroidismo e peraltro necessita della terapia farmacologica addizionale. In alcuni casi si è constatato lo sviluppo di neoplasia maligna della tiroide sul tessuto residuo nei pazienti operati di tiroidectomia subtotale per gozzo multinodulare⁷. Negli ultimi anni è stato infatti confermato un aumento dell'associazione carcinoma - gozzo multinodulare^{8,9}. Più frequentemente il residuo tiroideo, soprattutto se bilaterale, può andare incontro successivamente ad involuzione tiroiditica o semplicemente a ripresa di malattia anche in presenza di livelli normali di TSH e terapia soppressiva. Oggi più ricerche dimostrano che nella patogenesi del gozzo intervengono fattori locali di controllo responsabili della crescita tiroidea indipendenti dal TSH e quindi anche dal relativo feed-back endocrino e pertanto non inibiti dalla terapia soppressiva^{5,6,10}. In mani esperte la tiroidectomia è l'intervento di scelta non soltanto per le malattie maligne, ma anche per tutte quelle forme benigne che sono che sono soggette, se la tiroide non è del tutto asportata, a recidiva o, in una piccola percentuale di casi, a degenerazione maligna^{11,12}. Si è ampiamente dimostrato che in soggetti con gozzi limitati ad un solo lobo, effettuando prese biotiche sul restante parenchima ghiandolare, questo risulta non raramente microscopicamente interessato dalla malattia. Ciò spiegherebbe la comparsa di recidive nonostante la terapia soppressiva. Per quanto concerne le complicanze della terapia chirurgica, secondo i dati riportati dalla letteratura e a nostro parere esse sono più frequenti nei re-interventi; più esattamente il rischio di complicanze cresce con il numero di nuovi interventi sulla tiroide^{13,14}. Il maggior rischio è dovuto alla presenza di tessuto cicatriziale che include il nervo laringeo ricorrente (NLR) o i peduncoli vascolari destinati alle paratiroidi¹⁴. Si ritiene quindi che la scelta della tiroidectomia subtotale, motivata dall'ipotetica autonomia eutiroidica postoperatoria ma soprattutto dal timore di lesioni al NLR e sulle parati-

roidi, oggi non abbia alcun razionale¹³. Nei gozzi recidivi l'incidenza di ipoparatiroidismo definitivo è gravata dalla maggiore difficoltà nel recepire nell'ambito di un tessuto cicatriziale le paratiroidi, non dimenticando la possibilità che una o più ghiandole possano essere già state asportate nel corso del primo intervento. Lefevre et al.¹³ hanno presentato una casistica di 685 pazienti che necessitavano di tiroidectomia con al re-intervento complicanze temporanee dello 8% così suddivise: 5% ipoparatiroidismo, 1,2% paralisi temporanea del ricorrente, 0,9% ematoma soffocante, 0,2 infezione della ferita. Le complicanze definitive furono complessivamente del 3,8% di cui 1,5% paralisi del ricorrente e 2,3% ipoparatiroidismo. Gli autori sottolineano come queste percentuali siano più alte, è statisticamente significative, rispetto alle complicanze legate al primo intervento. Vari studi hanno evidenziato nel corso dei decenni che l'esposizione del NLR è una delle più importanti procedure durante la chirurgia della tiroide, e nelle subtotali e nelle tiroidectomie totali. Da questi studi risulta che la non esposizione del NLR è significativamente associata in modo permanente, a non transitoria paralisi di esso¹⁵. Oggi è ampiamente dimostrato che anche l'identificazione delle paratiroidi, almeno tre, è necessaria e diminuisce drasticamente l'ipocalcemie transitorie e definitive¹⁶. Ciò conferma la necessità, come per NLR, di identificare sempre almeno tre ghiandole paratiroidiche, soprattutto nelle resezione subtotali. Questi risultati evidenziano, a nostro parere, la necessità di effettuare la terapia chirurgica più ampia possibile al primo intervento, quando cioè la si può eseguire con minore rischio. Questo approccio si accorda con tutti gli aspetti della malattia ed elimina la potenzialità di una recidiva che condurrebbe il chirurgo ad un re-intervento sicuramente più complicato.

Conclusioni

La terapia chirurgica del gozzo plurinodulare è comunque ancora oggi dibattuta: alcuni autori sostengono che l'estensione della resezione ghiandolare aumenta il rischio di complicanze, preferendo quindi un intervento più limitato come la tiroidectomia subtotale o lobectomia totale nei casi di malattia macroscopica monolaterale. Ciò non si accorda con la nuove teorie patogenetiche sul gozzo: la malattia deve essere intesa come malattia d'organo, come dimostrato dalla possibilità di recidive nonostante la terapia soppressiva in una buona percentuale di pazienti trattati con interventi conservativi. L'esame istologico estemporaneo durante l'intervento su porzioni di tessuto macroscopicamente sano, condotto nella nostra U.O. in altri centri, ha dimostrato la diffusione pressoché ubiquitaria della malattia nel contesto ghiandolare con alterazioni cellulo-tissutali pre-patologiche, indice questo di possibile ed ulteriore evoluzione di esse in malattia. Inoltre il residuo tiroideo può essere sede di foci neoplastici. Per

quanto concerne le complicanze specifiche (lesioni ricorrenti e paratiroidee), esse sembrano incidere non significativamente quando vengono adottati quegli accorgimenti tecnici che dovrebbero essere un bagaglio irrinunciabile per chi si dedica a questa chirurgia.

Riassunto

Il trattamento chirurgico delle patologie benigne della tiroide e in particolare delle forme plurinodulari è controverso, esistendo da una parte la tendenza a trattamenti più conservativi (lobectomie, tiroideomie sub totali) e dall'altra a trattamenti più ampi, quali la tiroideomia totale.

Dal Gennaio 1985 al Luglio del 2008 sono state osservati 2136 casi di patologia benigna della tiroide. Di questi, 1428 di diagnosi di gozzo primitivo e 89 con diagnosi di gozzo recidivo. In 105 casi appartenenti al gruppo dei gozzi primitivi furono riscontrati all'esame istologico definitivo micro focolai di carcinoma insorto in gozzo.

Sono stati sottoposti a tiroideomia totale 1183 pazienti; i rimanenti 334 casi, anch'essi con diagnosi ecografica di gozzo plurinodulare, sono stati trattati con lobectomia o tiroideomia subtotale in base al riscontro, sul letto operatorio, sia macroscopico che microscopico (esame istologico estemporaneo su trancia di tessuto), dell'integrità del restante parenchima ghiandolare.

Si è dimostrato così che il gozzo plurinodulare in un'alta percentuale dei casi è una malattia che interessa l'intera ghiandola e non soltanto una parte di essa. Ampie zone apparentemente sane risultavano microscopicamente affette da tiroidite cronica linfocitaria di grado variabile, o da iperplasia follicolare o ancora da displasia lobulare con tendenza a formare noduli; segni questi di malattia d'organo tendente alla recidiva se non trattata chirurgicamente in maniera risolutiva (tiroideomia totale).

Bibliografia

- 1) Tezelman S, Borucu I, Senyurek Giles Y, Tunca F, Terzioglu T: *The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter.* World J Surg, 2009; 33(3):400-5.
- 2) Efremidou EI, Papageorgiou MS, Liratzopoulos N, Manolas KJ: *The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: A review of 932 cases.* Can J Surg, 2009; 52(1):39-44.
- 3) Pelizzo M R, Toniato A, Piotto A, Pagetta C, Casal Ide E, Boschini I M, Bernante P: *Il trattamento chirurgico del gozzo nodulare.* Ann Ital Chir, 2008; 79:13-16.
- 4) Agarwal G, Aggarwal V: *Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review.* World J Surg, 2008; 32(7):1313-324.
- 5) Boas M, Hegedüs L, Feldt-Rasmussen U, Skakkebaek NE, Hilsted L, Main KM.J Clin: *Association of thyroid gland volume, serum insulin-like growth factor-I, and anthropometric variables in euthyroid prepubertal children.* Endocrinol Metab, 2009; 94(10):4031-35.
- 6) Grozovsky R, Morales MM, Carvalho DP: *Biphasic modulation of insulin receptor substrate-1 during goitrogenesis.* Braz J Med Biol Res, 2007; 40(5):679-86.
- 7) Grodski S, Brown T, Sidhu S, Gill A, Robinson B, Learoyd D, Sywak M, Reeve T, Delbridge L.: *Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection.* Surgery, 2008; 144(6):1038-43.
- 8) Fernando R, Mettananda DS, Kariyakarawana L: *Incidental occult carcinomas in total thyroidectomy for benign diseases of the thyroid.* Ceylon Med J, 2009; 54(1):4-6.
- 9) Maatouk J, Barklow TA, Zakaria W, Al-Abadi MA: *Anaplastic thyroid carcinoma arising in long-standing multinodular goiter following radioactive iodine therapy: Report of a case diagnosed by fine needle aspiration.* Acta Cytol, 2009; 53(5):581-83.
- 10) Giacomelli L, Gagliarducci E, Guerriero G, Feroci D, Ferri S, Lachetta RP, Fabrizio G: *Il gozzo multinodulare come malattia d'organo: Studio della nodulogenesi incessante. Basi biologiche per l'indicazione alla tiroideomia totale.* Ann Ital Chir, 2003; 74(2):155-58.
- 11) Cappellani A, Di Vita M, Zanghi A, Lo Menzo E, Cavallaro A, Alfano G, Giuffrida D: *The recurrent goiter: Prevention and management.* Ann Ital Chir, 2008; 79:247-54.
- 12) Scerrino G, Cocorullo G, Paladino NC, Salamone G, Gulotta G: *La quantificazione del rischio di recidiva dopo lobo-istmectomia tiroidea per patologia nodulare benigna.* Ann Ital Chir, 2005; 76(4):321-30.
- 13) Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Menegaux F: *Reoperative surgery for thyroid disease.* Langenbecks Arch Surg, 2007; 392(6):685-91.
- 14) Osmólski A, Frenkiel Z, Osmólski R: *Complications in surgical treatment of thyroid diseases.* Otolaryngol Pol, 2006; 60(2):165-70.
- 15) Terris DJ, Khichi S, Anderson SK, Seybt MW: *Reoperative thyroidectomy for benign thyroid disease.* Head Neck, 2009.
- 16) Biet A, Zaatari R, Strunski V, Page C: *Postoperative complications in total thyroidectomy for Graves disease: Comparison with multinodular benign goiter surgery.* Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2009; 126(4):190-95.