



Follow-up a sette anni delle cisti e pseudocisti tiroidee trattate con percutaneous ethanol injection (PEI): variazioni volumetriche ed analisi dei costi

A 7-year follow-up of patients with thyroid cysts and pseudocysts treated with percutaneous ethanol injection: volume change and cost analysis

B. Raggiunti ^{a,*}, G. Fiore ^a, A. Mongia ^a, G. Balducci ^a, E. Ballone ^b, F. Capone ^c

^a U.O. Endocrinologia, P.O. Atri-ASL Teramo;

^b Cattedra di Statistica Medica e Biometria, Università G. d'Annunzio

^c Chieti; U.O.C. Radiologia, P.O. Atri-ASL Teramo

* **Indirizzo per corrispondenza** Bruno Raggiunti, Department of Endocrinology, Hospital of Atri (ASL), Teramo, Italy

E-mail address: raggibruno@virgilio.it

Sommario

Le cisti e le pseudo cisti tiroidee o cisti emorragiche sono una patologia abbastanza frequente tra quelle tiroidee. La terapia d'elezione è sempre stata quella chirurgica ma prende sempre più piede l'alcolizzazione per via percutanea (PEI). La PEI è una terapia derivata da quella dei noduli epatici. Utilizzata inizialmente per i noduli solidi iperfunzionanti, è oggi utilizzata esclusivamente sulle cisti. Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia della PEI sulla riduzione volumetrica delle cisti tiroidee dopo 12 e 84 mesi e di confrontare il rapporto costo-beneficio con la chirurgia.

Sono stati considerati in serie successiva 110 pazienti, tutti trattati mediante alcolizzazione previo studio citologico che escludeva una patologia neoplastica. Tutti i soggetti avevano rifiutato l'intervento chirurgico. Uno dei pazienti è deceduto durante il follow-up per ictus cerebrali. Ogni paziente è stato sottoposto in media a 5.3 +/- 2.7 sedute. Dopo 12 mesi la riduzione volumetrica è stata del 82.6%; dopo 84 mesi del 93.03%. Gli effetti collaterali come la disfonia con risoluzione spontanea si sono verificati in 2 soli casi. Inoltre, comparando i costi della PEI con l'intervento chirurgico si evince un risparmio, (per quanto riguarda i nostri soggetti) di circa 200.000 euro. Quindi la PEI si pone come prima scelta nei confronti della chirurgia sia per l'efficacia, sia per il risparmio economico da parte del SSN.

Parole chiave: Alcolizzazione percutanea; Ecografia Tiroidea; Cisti Tiroidee

Abstract

Thyroid cysts and pseudocysts, or hemorrhagic cysts, are quite frequent thyroid pathologies. Surgical treatment has always been the treatment of choice in this pathology, but percutaneous ethanol injection (PEI) is becoming still more common. PEI was originally used in the treatment of

liver nodules and subsequently in solid, hyperfunctioning thyroid nodules, but today it is used exclusively in cysts. The aim of this study was to evaluate the efficacy of PEI in reducing thyroid cyst volume 12 and 84 months after treatment and to compare cost-benefit to that of surgical treatment. The study includes 110 consecutive patients, who all underwent PEI after cytological analysis had excluded the presence of neoplasia. All patients had refused surgical treatment. One patient died during the follow-up due to cerebral hemorrhage. Each patient received an average of 5.3 ± 2.7 PEI treatments. After 12 months, volume was reduced by 82.6% and after 84 months by 93.03%. Dysphonia occurred in 2 cases of which one resolved spontaneously and one received cortisone therapy. The cost of PEI treatment is considerably lower than the cost of surgical therapy (the cost saving in our patient population was about €200,000). PEI should therefore be preferred to surgical treatment due to its efficacy and lower cost.

Key words: Percutaneous ethanol injection therapy; Thyroid US; Thyroid cysts

Introduzione

L'alcolizzazione dei noduli tiroidei, per via percutanea (PEI), è una terapia derivata da quella sui noduli epatici (neoplasie primitive e secondarie). Inizialmente fu utilizzata per i noduli solidi ed iperfunzionanti, tipo il m. di Plummer [1-4], o su un nodulo caldo in un gozzo multi nodulare [5] e solo in un secondo tempo si è passati ad utilizzarla sulle cisti [6-8].

Oggi la PEI è stata quasi del tutto abbandonata nel trattamento dei noduli solidi iperfunzionanti; al contrario il suo utilizzo, come terapia risolutiva, è notevolmente accresciuto nelle cisti e pseudocisti tiroidee. L'iniezione percutanea con etanolo sotto guida ecografica si è sempre più affermata come terapia alternativa all'intervento chirurgico [9,10], soprattutto se si considera la riduzione del volume nodulare [11,12] e si valutano i costi. Le modificazioni istologiche mostrate da una cisti sottoposta, dopo 12 mesi dalla PEI, all'exeresi chirurgica, per l'insorgenza Flajani-Basedow, erano caratterizzate da edema interstiziale, necrosi coagulativa, tessuto di granulazione con cellule giganti multinucleate. Il tessuto tiroideo circostante era privo di fenomeni regressivi ed essente da infiltrazione linfocitaria [13].

Scopo del Lavoro

Lo scopo del presente lavoro è stato quello di valutare l'efficacia della PEI sulla riduzione volumetrica delle cisti e pseudocisti tiroidee a dodici ed a ottantaquattro mesi dal trattamento, le eventuali recidive, le complicanze e il confronto dei costi con la chirurgia.

Materiali e Metodi

A partire dal 2001 abbiamo considerato una serie successiva di 110 pazienti, tutti trattati con la PEI per cisti e pseudocisti tiroidee, 80 di sesso femminile (76%) e 30 di sesso maschile (24%); con età media di 42.1 ± 14.7 anni. La paziente n° 110 non ha completato il follow-up a 7 aa. in quanto deceduta per un ictus cerebri.

Dei 109 pazienti 100 erano eutiroidei, 7 presentavano un ipertiroidismo latente e solo 2 un franco ipertiroidismo. In tutti l'esame citologico, propedeutico al trattamento con PEI, è risultato negativo per patologia neoplastica. Tutti i pazienti avevano, a priori, scartato l'opzione chirurgica per risolvere il problema tiroideo. Prima di iniziare il trattamento, i pazienti, hanno sottoscritto il consenso informato, previa dettagliata spiegazione delle procedure terapeutiche adottate durante la PEI che è stata eseguita in ambulatorio endocrinologico con cadenza settimanale.

Sono stati utilizzati i seguenti materiali: l'ago spinale da 22 Gauge di 75 mm. di lunghezza, dotato di anima metallica (Becton-Dickinson), l'alcool etilico al 95% (SALF), e come anestetico la

Mepivacaina cloridrato al 2% (Angelini). L'ecografo utilizzato è stato un Aloka 5000, dotato di una sonda multifrequenza da 7.5 a 13 MHz.

L'analisi statistica è stata condotta utilizzando l'SPSS Advanced Statistical TM 7.5 software (1977 Chicago, IL, USA). Il volume dei noduli è stato calcolato applicando la formula per il volume delle ellissi ($D1 \times D2 \times D3 \times 0.52$).

Per eseguire la PEI il paziente viene messo in decubito supino con il collo iperesteso, l'ecografista si colloca a lato del lettino mentre l'operatore che esegue l'alcolizzazione è in piedi dietro la testa. Per tutti i soggetti trattati è stata scelta la tecnica di inserzione dell'ago a "mano libera" e cioè senza dispositivo di guida montato sulla sonda ecografia, in quanto a nostro giudizio offre un elevato grado di precisione nel posizionare l'ago all'interno del nodulo cistico e lascia notevole libertà ai movimenti della sonda e dell'operatore.

Le fasi operative dell'alcolizzazione delle cisti o pseudocisti tiroidee prevedono diversi passaggi: la prima fase consiste nel drenare il contenuto liquido del nodulo (Fig. 1) e quindi senza estrarre l'ago ma cambiando la siringa si inietta 0.5-1 cc di anestetico, ottenendo così l'anestesia della zona da trattare e una chiara visualizzazione della punta dell'ago (Fig. 2). La siringa di mepivacaina viene sostituita da una terza con alcool etilico in quantità pari al 25% del liquido cistico drenato. La distribuzione dell'alcool all'interno della cisti genera un'immagine iperecogena che rapidamente si dissolve (Fig. 3). Durante l'immissione il paziente viene invitato a pronunciare la parola "avanti" così da interrompere immediatamente l'introduzione di alcool al primo sospetto di irritazione chimica del nervo ricorrente. Infine, prima di estrarre l'ago vengono iniettati ulteriori 0.5-1 cc di anestetico che insieme alla reintroduzione dell'anima metallica nell'ago evitano la retro-diffusione dell'alcool lungo il tragitto di uscita dell'ago cercando così di eliminare spiacevoli sensazioni dolorose. Concluso il trattamento il paziente viene invitato ad alzarsi e ad esercitare con un tampone la digito pressione sulla sede della puntura che in seguito sarà coperta con un cerotto, resta sotto attenta osservazione del personale medico e paramedico per circa venti minuti e quindi può lasciare l'ambulatorio. Terminato il ciclo di alcolizzazione il paziente viene rivisto a 3, 6, 12 mesi e quindi una volta l'anno.

Risultati

Su 110 pazienti, inizialmente inseriti nello studio, solo 109 hanno terminato il follow-up in quanto una è deceduta per ictus cerebri: di questi 30 erano maschi e 79 femmine. L'età media era di 42.1 ± 14.7 anni. Da un punto di vista della funzione tiroidea 100 erano normofunzionanti, 7 con ipertiroidismo latente e 2 con ipertiroidismo conclamato.

Il volume medio delle cisti pretrattamento era di 15.0 ± 18.8 cc, variabile da un minimo di 14.2 cc. nei pazienti eutiroidei e 28.9 cc. in quelli con tendenza o ipertiroidismo conclamati. Dopo 12 mesi dal trattamento il volume nodulare era significativamente ridotto mediamente del 82.6% $p < 0.001$ e dopo 84 mesi del 93.03% $p < 0.001$ (Fig. 4 e 5).

Dopo 12 mesi la riduzione maggiore si è registrata negli eutiroidei (87.7%) e quella minima (61.2%) negli ipertiroidici. Questi ultimi hanno registrato la maggiore riduzione non nei primi 12 mesi ma tra i 12 e 84 mesi (11.25 cc. vs 0.46 cc) tale dato comunque non può avere rilevanza statistica in quanto trattasi di solo due casi. Il volume delle cisti pre-trattamento è risultato mediamente nei maschi 25.2 ± 26.8 cc. e nelle femmine di 11.1 ± 12.9 cc., tale differenza è risultata statisticamente significativa $p < 0.001$. La riduzione percentuale media, dopo 84 mesi di follow-up, è stata del 89.7% nei maschi e del 94.7% nelle femmine (Fig. 6 e 7); tale riduzione non è statisticamente significativa fra i due sessi. Inoltre abbiamo verificato la possibilità che ci fosse correlazione tra il volume delle cisti pre-trattamento e la sua riduzione percentuale dopo 84 mesi rispetto all'età dei soggetti. I valori dei coefficienti di correlazione sono risultati rispettivamente di $R = 0.114$ ed $R = 0.092$, pertanto entrambe le correlazioni sono risultate non significative.

Invece, è risultata statisticamente significativa la correlazione tra il volume delle cisti pre-trattamento ed il numero delle sedute della PEI: infatti si è avuto la $R = 0.542$; $p < 0.01$ (Fig. 8).

In questo nostro lavoro, ogni paziente è stato sottoposto mediamente a 5.3 ± 2.7 (mediana 4) sedute di alcolizzazione ed il valore medio, espresso in cc., di alcool etilico al 95% utilizzato in ciascuno di loro è stato di 10.4 ± 9.9 cc.

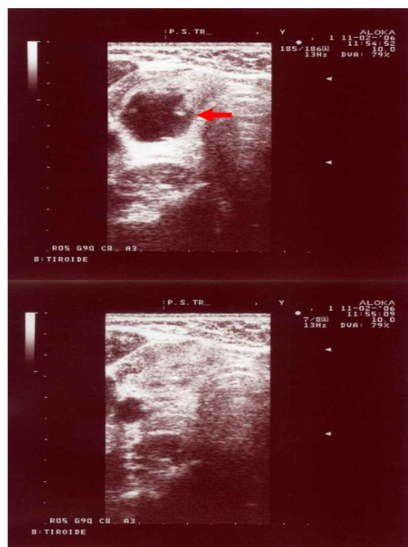


Fig. 1. Nella prima fase si aspira il contenuto liquido della cisti e quindi si inietta l'anestetico

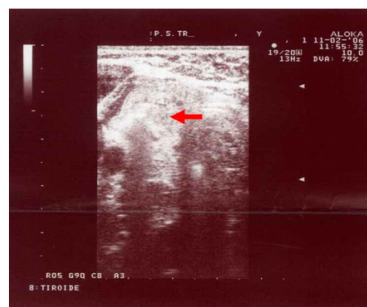


Fig. 2. Con l'immissione dell'anestetico si ottiene oltre che l'anestesia della zona anche una chiara visualizzazione della punta dell'ago

Conclusioni

La PEI si è rivelata un trattamento estremamente efficace nelle cisti e pseudo-cisti tiroidee, di facile esecuzione, senza ricovero ospedaliero ordinario o Day Hospital ma eseguito in ambulatorio ed in definitiva senza complicanze residue ma solo transitorie. La vera complicanza è la disfonia transitoria, che si può avere se l'alcool viene a contatto con il nervo ricorrente. In questa nostra esperienza, la diffusione dell'alcool al di fuori della cisti si è verificato in due circostanze. Nel primo caso, la paziente ha deglutito durante l'immissione dell'alcool, e si è avuto una disfonia che è regredita spontaneamente nelle 24 ore successive. Nel secondo caso, la velocità di somministrazione dell'alcool e l'inadeguato monitoraggio ecografico della diffusione verso la regione posteriore ed inferiore del lobo tiroideo, hanno provocato l'irritazione chimica del nervo ricorrente omolaterale con disfonia importante. La paziente è stata trattata con cortisonici (metilprednisolone) a basso dosaggio per 15 giorni. Il danno ricorrente è andato incontro a guarigione con normalizzazione del reperto laringoscopico e ripristino della normale fonìa entro le cinque settimane.

Infine, visto che la gestione di una determinata patologia comunque deve tenere sempre ben presente la spesa, in questo lavoro ci siamo dilettrati a fare una valutazione di tipo economico-sanitaria, comparando i costi di questa serie di pazienti trattati con la PEI con l'intervento chirurgico, visto che la terapia medica in questa patologia è assolutamente inefficace. Secondo il tariffario nazionale ogni seduta di alcolizzazione viene rimborsata 76.75 euro con un costo complessivo per 580 sedute di 44.515 euro. Confrontando il costo della PEI con un'eventuale intervento di lobectomia tiroidea, intervento di elezione nel caso delle cisti o pseudo-cisti, sempre secondo il tariffario nazionale si evidenzia un notevole risparmio per il SSN. Infatti ogni singola lobectomia costa 2.245 euro con un costo complessivo per i 109 pazienti pari a 244.705 euro; è evidente il risparmio di oltre 200.000 euro nella serie di pazienti da noi trattata. In definitiva la PEI si pone come terapia di prima scelta nei confronti della chirurgia sia per l'efficacia nella riduzione volumetrica dei noduli cistici, sia per la semplicità di esecuzione, sia per l'assenza di recidive, sia per la quasi assenza di complicanze ed in ultimo per il notevole risparmio per il SSN.

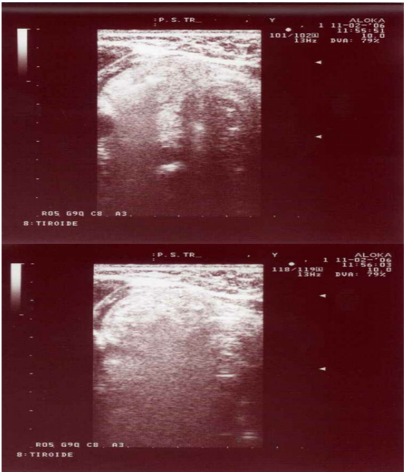
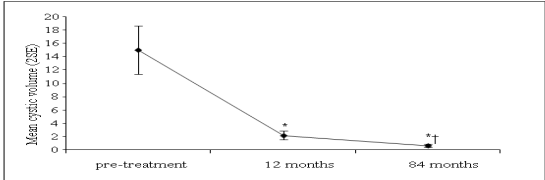


Fig. 3. La distribuzione dell'alcool all'interno della cisti genera un'immagine iperecogena che rapidamente si dissolve



*p<0,001; test t di Student per campioni appaiati vs pre-trattamento
†p<0,001; test t di Student per campioni appaiati vs 12 mesi

Fig. 4. Media±2ES dei valori del volume della cisti ai diversi controlli di follow-up

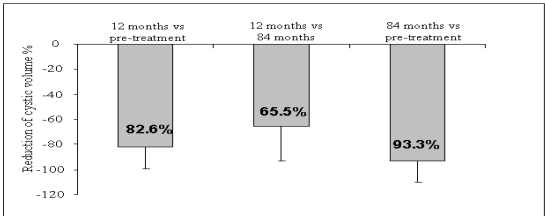


Fig. 5. Media±SD della riduzione percentuale durante gli 84 mesi di follow-up e nei sottoperiodi tra pre-trattamento e 12 mesi e tra 12 mesi e 84 mesi.



Fig. 6. Follow-up con color Doppler. Piccoli vasi sono particolarmente visibili intorno alla cisti residua

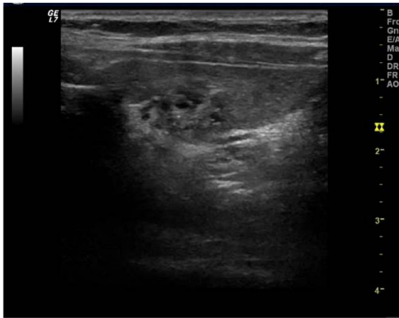


Fig. 7. Follow-up ecografico dopo trattamento: visibile l'area cistica residua

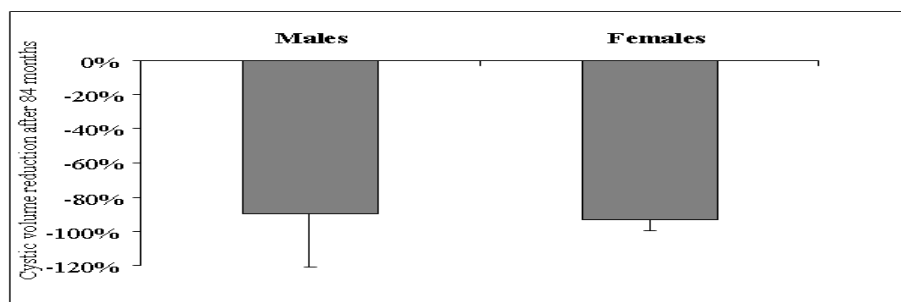


Fig. 8. Media \pm DS della riduzione percentuale dopo 84 mesi di follow-up per sesso.

Bibliografia

- [1] Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C et al. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results. Work in progress. Radiology 1990;175:827-9.
- [2] Monzani F, Goletti O, De Negri F et al. Autonomous thyroid nodules and percutaneous ethanol injection. Lancet 1991 Mar 23;337(8743):743
- [3] Paracchi A, Ferrari C, Livraghi T et al. Percutaneous intranodular ethanol injection: a new treatment for autonomous thyroid adenoma. J Endocrinol Invest 1992;15:353-62.
- [4] Papini E, Panunzi C, Pacella CM, et al. Percutaneous ultrasound-guided ethanol injection: a new treatment of toxic autonomously functioning thyroid nodules? J Clin Endocrinol Metab 1993;76:411-6.
- [5] Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, Reschini E, Macchi RM, Bonifacino A. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: 4-year experience. Radiology 1994;190:529-33.
- [6] Monzani F, Lippi F, Goletti O et al. Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy for thyroid cysts. J Clin Endocrinol Metab 1994;78(3):800-2.
- [7] Zingrillo M, Torlontano M, Ghigni MR et al. Percutaneous ethanol injection of large thyroid cystic nodules. Thyroid 1996;6:403-8.
- [8] Guglielmi R, Pacella CM, Bianchini A et al. Percutaneous ethanol injection treatment in benign thyroid lesions: role and efficacy. Thyroid 2004;14:125-31.
- [9] Raggiunti B, Giandonato S, Tritella T et al. Percutaneous ethanol injection (PEI) come alternativa alla chirurgia nelle cisti e pseudocisti tiroidee. Atti XV Giornate Italiane della Tiroide, Venezia, 4-6 dic, SP2, pagina 5, 1997.
- [10] Colombo C, Paletto AE. Trattato di Chirurgia 2001. Ed Minerva Medica SpA.
- [11] Lee SJ, Ahn IM. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: long-term follow-up experience. Endocr J 2005;52:455-62.
- [12] Meskhi I, Sikharulidze E, Lomidze N, Mizandari M, Natmeladze K. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: 12-month follow-up experience. Georgian Med News 2006;140:7-10.
- [13] Crescenzi A, Papini E, Pacella CM et al. Morphological changes in a hyperfunctioning thyroid adenoma after percutaneous ethanol injection: histological, enzymatic and sub-microscopical alterations. J Endocrinol Invest 1996;19:371-6.