

Diagnostic, Therapeutic and Healthcare Management Protocols in Thyroid Surgery: 3rd Consensus Conference of the Italian Association of Endocrine Surgery Units (U.E.C. CLUB)

Premessa

La Consensus Conference ha aggiornato i Protocolli Gestionali Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali in Chirurgia Tiroidea dell'Associazione delle Unità di Endocrinocirurgia Italiane (CLUB delle U.E.C.), giunti alla loro 3^a edizione.

I Soci dell'Associazione delle Unità di Endocrinocirurgia Italiane (CLUB delle U.E.C.) hanno costituito il gruppo di esperti, effettuando uno scrupoloso confronto fra la loro esperienza e la revisione della più recente letteratura scientifica. La Consensus è stata realizzata nella fase istruttoria ed elaborativa via e-mail e nella fase conclusiva a Scanno (AQ) – Italy il 2012-09-12

L'obiettivo degli Autori e del CLUB delle UEC è che i Protocolli siano di ausilio al chirurgo nel curare il paziente in modo attuale, razionale e clinicamente condivisibile, tenuto conto oltre che degli importanti aspetti clinici anche degli aspetti medico-legali. Si è mantenuta una presentazione discorsiva, ancorché sintetica, per esporre anche la motivazione e le ragioni scientifiche che stanno dietro ai comportamenti e fornire, così, agli operatori una guida il più possibile completa sul chi, quando, come e perché fare. Non è, comunque, negli scopi degli Autori e del CLUB delle UEC di condizionare in alcun modo il rapporto medico-paziente che si basa sulla fiducia e sul giudizio clinico espresso su ogni singolo caso. Sono stati esaminati:

- percorso diagnostico;
- modalità e tempi di ammissione;
- percorso terapeutico:
 - preparazione del paziente all'intervento,
 - trattamento chirurgico,
 - gestione post-operatoria,
 - prevenzione e gestione delle complicanze maggiori;
- dimissione e documentazione informativa;
- ambulatorio e *follow-up*.

Percorso diagnostico

L'iter diagnostico attraverso esami di I e II livello, generalmente ambulatoriali, è finalizzato a ottenere:

- 1) la definizione nosografica della affezione tiroidea;
- 2) l'indicazione terapeutica chirurgica.

□ ESAMI di I LIVELLO - Necessari per una prima valutazione e prescrivibili dal medico di medicina generale o dallo specialista di fiducia del paziente:

- *Ecografia tiroidea (o eco-color-doppler della tiroide)*¹⁻¹⁴, deve definire:
 - sede, dimensioni (eventuale volume ghiandolare totale), struttura dei lobi;
 - eventuale estensione retrosternale;
 - presenza, numero, dimensioni e struttura (solida, cistica, mista) dei nodi ghiandolari;
 - eventuali caratteristiche color-doppler della vascolarizzazione nodulare (peri-; intra-; mista);
 - stato del lobo controlaterale in caso di patologia monolaterale;
 - descrizione di noduli meritevoli di FNAB per sospetto di malignità (ipoecogenicità, microcalcificazioni, assenza di alone periferico, margini irregolari, vascolarizzazione endonodulare);
 - condizione della trachea (in asse, deviata, compressa);
 - stato dei linfonodi locoregionali (reattivi o sospetti).
- *Esami ematochimici:*
 - TSH *reflex o screening*. Solo in caso di TSH alterato il laboratorio di analisi effettuerà il dosaggio di fT3 e fT4.

□ ESAMI di II LIVELLO – Finalizzati all'approfondimento diagnostico e all'indicazione terapeutica e, quindi, preferibilmente prescritti dallo specialista endocrinologo o endocrinochirurgo:

- *Esami ematochimici:*
 - calcitonina (in presenza di patologia nodulare non tossica): un valore >100 pg/ml è indicativo della probabile presenza di un carcinoma midollare¹⁵;
 - calcemia;
 - fosforemia e PTH (se presente ipercalcemia);

- anti-TPO, anti-HTG e anti-recettori TSH (se sospetta patologia autoimmune).

- *Scintigrafia:*^{16,17}

- in presenza di ipertiroidismo clinico o sub-clinico;
- in presenza di gozzo recidivo;
- in presenza di sospetti gozzi “dimenticati” o ectopici.

- *Citologia su agoaspirato (FNAC):* per tutti i noduli ecograficamente o clinicamente sospetti >1cm. Non è raccomandata come procedura routinaria per i noduli subcentimetrici, eccetto che¹⁸⁻²²:

- in età pediatrica;
- in soggetti con familiarità per carcinoma tiroideo;
- in associazione con linfadenopatie cervicali sospette;
- in casi di pregressa terapia radiante cranio-cervico-mediastinica;
- in presenza di microcalcificazioni in nodulo solido ipoecogeno;
- in pregressa lobectomia con riscontro di carcinoma tiroideo;
- in caso di riscontro di noduli tiroidei positivi alla ¹⁸FDG-PET.

E' opportuno che l'agoaspirato sia ecoguidato e che l'adeguatezza del campione sia certificata nel referto, anche mediante la classificazione Thy (o Tir).

- *Fibroscopia laringea:* è fortemente raccomandabile l'esecuzione preoperatoria per una valutazione obiettiva anatomica e funzionale delle corde vocali e della loro motilità.

E' necessaria in presenza di:

- disfonia;
- nei re interventi;
- nel gozzo voluminoso e/o *plongéant*;
- nelle malignità avanzate.

- *RX Torace per trachea:* utile per il rilievo di eventuale deviazione-compressione tracheale e componente intratoracica del gozzo.

- *TC / RM:* per la precisazione anatomo-topografica (senza mezzo di contrasto iodato, se gozzi iperfunzionanti. I moderni mezzi di contrasto iodati non interferiscono con la iodoterapia, mentre risultano necessari per documentare eventuali infiltrazioni di trachea e vasi) in caso di^{23,24}:

- gozzo con importante componente retrosternale;
- gozzo residuo;
- neoplasia sospetta invasiva;

- recidive complesse.
- *124-I-PET*: studi recenti ne hanno dimostrato una superiore attendibilità diagnostica rispetto alla “classica” scintigrafia *whole-body* con ^{131}I nelle neoplasie differenziate della tiroide²⁵⁻²⁷.
- *^{18}F -FDG PET-CT*: può essere utile in caso di ipertireoglobulinemia da sospetta recidiva locale e/o a distanza di malignità non captanti ^{131}I . Allo stato attuale dei dati di letteratura, non può essere considerato un esame di routine²⁸⁻³⁰.
- *Elastosonografia*: di recente introduzione e non ovunque disponibile. La sua utilità pratica è molto discussa in quanto i risultati pratici non sembrano essere all'altezza delle attese. Essa sfrutta la capacità del tessuto tiroideo di deformarsi in maniera diversa, a seconda della sua natura anatomico-istologica, quando compresso da una sonda ecografica^{31,32}.

Modalità e tempi di ammissione

□ PRIORITA' di RICOVERO:

- *alta*: entro 1 mese, per patologia neoplastica accertata e/o avanzata;
- *media*: entro 3 mesi per patologia neoplastica sospetta o in caso di scarsa *compliance* alla terapia tireostatica;
- *bassa*: entro 6 mesi o oltre per patologia benigna eutiroidea e ipertiroidea stabilizzata.

□ ESAMI IN PRE-RICOVERO (o al ricovero):

- ematochimici per intervento;
- ECG e valutazione cardiologica, se indicata;
- Rx Torace o altro *imaging*, se indicato;
- visita anestesiologicala;
- visita ORL con raccomandazione ad eseguire fibroscopia laringea (necessaria in presenza di disfonia, nel reintervento, nel gozzo voluminoso e/o *plongeant*, nelle malignità avanzate);

□ RACCOMANDAZIONI PER IL PAZIENTE:

- assumere fino al giorno che precede l'intervento la terapia tiroidea in atto (metimazolo, propiltiouracile, tiroxina, betabloccanti cronicamente assunti), salvo diversa indicazione internistica o anestesiologicala³³;
 - la sospensione degli antiaggreganti almeno una settimana prima dell'intervento, sostituibile con eparina a basso peso molecolare, deve correlarsi nei soggetti affetti da patologia cardiovascolare, come per qualsiasi intervento chirurgico, all'impegno della comorbilità.
- RICOVERO:
il giorno stesso dell'intervento, salvo diversa indicazione.

Percorso terapeutico

Preparazione del paziente all'intervento

- ANTIBIOTICI: le evidenze cliniche dimostrano che non è indicata la profilassi antibiotica negli interventi di tiroidectomia, eccetto casi particolari, quali: diabete grave, valvulopatie, immunodeficienza^{34,35}.
- PROFILASSI ANTITROMBOTICA: le linee guida specialistiche la consigliano per interventi di chirurgia generale a medio-alta complessità³⁶ o per soggetti affetti da patologia varicosa degli arti inferiori. Non esistono, al giorno d'oggi, evidenze cliniche che dimostrino un aumentato rischio di emorragia intra- e post-operatoria in pazienti che utilizzano eparina a basso peso molecolare a basso dosaggio (2000-4000 u.i./die) per profilassi antitrombotica.
- UNITA' DI SANGUE: non è giustificato effettuare il predeposito o predisporre unità di sangue per interventi di tiroidectomia; l'American Association of Blood Banks (Bethesda, 1996) ha catalogato gli interventi sulla tiroide tra quelli a bassissimo rischio. Soltanto nell'1% di tutte le emorragie (equivalenti allo 0,12% di tutte le tiroidectomie eseguite) si è resa necessaria l'emotrasfusione^{37,38}.

- **DISINFEZIONE CUTANEA:** accurata pulizia della cute. E' preferibile usare disinfettanti non iodati, evitando di inficiare un'eventuale mappa scintigrafica post-chirurgica in caso di riscontro di patologia neoplastica.

- **POSIZIONE SUL LETTO OPERATORIO** (a cura dell'anestesista e del chirurgo):
 - paziente supino con un rialzo sotto le spalle, a livello scapolare, che consenta un'adeguata, ma non forzata, iperestensione del collo (non necessaria in caso di procedure mini-invasive video-assistite);
 - con il collo in iperestensione, ancorché modesta, le braccia devono essere addotte e fissate lungo il corpo per evitare rare, ma gravi e talora irreversibili, paralisi da stiramento del plesso brachiale^{39,40};
 - protezione dei gomiti con adeguata imbottitura per evitare la paralisi da compressione del nervo ulnare;
 - protezione degli occhi per evitare ulcerazioni corneali e traumi oculari.

- **CONSENSO INFORMATO:**

E' necessario che il chirurgo informi adeguatamente il paziente sulle indicazioni al trattamento chirurgico, le eventuali terapie alternative, i vantaggi attesi dall'intervento, le complicanze generiche e specifiche, le eventuali terapie riabilitative e sull'eventuale condizione clinica in caso di lesioni permanenti postoperatorie.

L'informazione fornita deve avere i requisiti della chiarezza espositiva, completezza e tempestività. Solo successivamente il medico potrà richiedere al paziente il consenso all'intervento, tenendo in assoluta considerazione qualsiasi espressione di dissenso anche su singoli aspetti della procedura o sulle sue possibili conseguenze. E' opportuno che l'informazione e il consenso si svolgano, secondo le modalità sopra esposte, già durante la prima visita ambulatoriale e rinnovate al momento del ricovero, prima dell'intervento, soprattutto se sia intercorso un intervallo tale da avere potuto modificare le condizioni iniziali. Al paziente, infatti, deve essere data la possibilità di approfondire, con il proprio medico (o altra persona di sua fiducia), le informazioni ricevute e di acquisire, se lo desidera, referenze sulla struttura sanitaria che dovrà accoglierlo o sul chirurgo che dovrà operarlo. E' necessario che di questo consenso informato e consapevole rimanga una documentazione scritta, vista la peculiarità della prestazione terapeutica (asportazione della

tiroide) e le sue possibili conseguenze sull'integrità fisica del soggetto⁴¹, e che dell'acquisito consenso si riporti anche specifica annotazione nel diario clinico.

A questo proposito si adotta lo schema di consenso seguente che, di volta in volta, deve essere personalizzato e sottoscritto dal paziente e dal medico:

MODULO di INFORMAZIONE e CONSENSO all'ATTO MEDICO

Io sottoscritto _____ dichiaro di essere stato informato, sia durante la prima visita, sia al momento del ricovero, in modo chiaro e a me comprensibile dal Dr _____ che per la patologia riscontratami di _____ è indicato l'intervento chirurgico di cui mi sono stati chiaramente spiegati gli obiettivi, i benefici (anche in rapporto a terapie alternative), gli eventuali rischi e/o menomazioni prevedibili. Mi è stato spiegato, inoltre, che, se intraoperatoriamente verrà confermato il reperto ecografico e/o scintigrafico, l'intervento previsto consisterà nell'asportazione totale o sub totale (se necessario) della tiroide.

Sono stato informato che questo intervento può comportare:

- la lesione provvisoria o definitiva dei nervi laringei che innervano le corde vocali, con conseguenti alterazioni anche gravi della voce (4% circa dei casi di cui il 2% temporanee, regredendo entro un tempo massimo di un anno, ma 1-2% definitive). Si possono manifestare, altresì, nei casi di sofferenza bilaterale dei nervi laringei, conseguente ad asportazione totale o quasi totale della tiroide, difficoltà respiratorie che potrebbero comportare (con una incidenza dello 0,6%) anche la necessità, quasi sempre temporanea, di una tracheotomia. Le alterazioni fonatorie possono manifestarsi con voce rauca, soffiata, diplofonica, di falsetto o anche con alterazioni del timbro, del tono, dell'estensione, dell'intensità e dell'affaticabilità vocale con difficoltà anche ad intonare il canto. A queste alterazioni della voce possono associarsi, ma quasi sempre con carattere transitorio, anche alterazioni deglutitorie con difficoltà ad inghiottire i liquidi;
- la lesione provvisoria o definitiva delle ghiandole paratiroidi con conseguente alterazione del quantitativo di calcio e fosforo nel sangue e, quindi, la necessità di assumere terapia a base di calcio e vitamina D anche per tutta la vita (questa condizione si verifica in circa il 3% dei casi);
- emorragie postoperatorie che potrebbero comportare anche la necessità di un reintervento urgente a scopo emostatico;
- infezione della ferita chirurgica;
- alterazioni e modificazioni della voce, che possono manifestarsi pur in assenza di lesioni nervose e di paralisi delle corde vocali, e legate a fenomeni cicatriziali e aderenziali post-chirurgici fra la muscolatura del collo (pretiroidea) e la laringe.

Il chirurgo mi ha, altresì, sufficientemente informato sull'incidenza che hanno queste complicanze (anche facendo riferimento alla sua casistica personale), spiegandomi come la chirurgia, e in particolare quella della tiroide, benché eseguita con tecnica rigorosa, non può considerarsi esente da rischi in quanto, sia i nervi laringei, sia le ghiandole paratiroidi possono andare incontro a sofferenza temporanea e definitiva anche per una serie di cause che prescindono dal corretto trattamento chirurgico (esposizione chirurgica dei nervi, eventi cicatriziali, sofferenze da freddo o da calore, sofferenza vascolare e altre cause non conosciute). Sono stato informato, inoltre, che dovrò assumere per tutta la vita una terapia a base di ormoni tiroidei, soprattutto se mi verrà asportata completamente la tiroide e che mi rimarrà una cicatrice chirurgica del collo.

Sono, comunque, consapevole che, presentandosi la necessità di salvarmi da un pericolo imminente e non altrimenti evitabile di un danno grave alla mia persona o se si constatassero difficoltà ad eseguire l'intervento chirurgico con la tecnica propostami, verranno poste in atto tutte le pratiche che i sanitari curanti riterranno idonee a scongiurare o limitare tale pericolo e, comunque, a portare a termine l'intervento chirurgico nella migliore sicurezza, ove necessario, anche modificando il programma terapeutico prospettato.

Ciò premesso, dichiaro di essere stato invitato a leggere con molta attenzione quanto riportato in questo scritto composto di due pagine, che corrisponde, peraltro, a quanto ampiamente spiegatomi a voce. Dichiaro, altresì, di avere ben compreso il significato di quanto mi è stato esposto e di non avere ulteriori chiarimenti da chiedere oltre a quelli che mi sono stati già forniti e che io ho riportato, di seguito, di mio pugno:

.....
.....
.....

Consapevolmente, quindi, **acconsento / non acconsento** al trattamento chirurgico propostomi.

Sono consapevole che in qualsiasi momento io posso revocare questo mio consenso, informandone il personale sanitario che mi ha in cura

Firma leggibile della paziente.

Firma leggibile del medico.

P.S.: **Autorizzo / non autorizzo**, inoltre, i sanitari curanti, ove durante l'intervento chirurgico evidenziassero altre patologie non precedentemente diagnosticate e non rinviabili per motivi di urgenza o perché possono costituire un pericolo imminente per la mia vita, a provvedere, secondo scienza e coscienza, alla cura di tali patologie, anche modificando il programma terapeutico prospettatomi e preventivamente concordato

Firma leggibile della paziente.

Firma leggibile del medico.

Data e ora

Trattamento chirurgico

□ INDICAZIONI:

Le affezioni tiroidee di pertinenza chirurgica sono sostanzialmente rappresentate dalla patologia displastico-iperplastica focale o diffusa, dagli ipertiroidismi, dalle neoplasie e marginalmente dalle tiroiditi. Un appropriato inquadramento clinico-laboratoristico-strumentale da parte dell'endocrinologo è opportuno per una corretta indicazione chirurgica che andrà, comunque, condivisa dall'endocrinochirurgo. Le principali indicazioni chirurgiche nelle tireopatie sono:

- patologia maligna sospetta o accertata;
- patologia compressiva severa (disfagia, disfonia, dispnea);
- crescita volumetrica rapida;
- gozzo cervico-mediastinico;
- deviazione/compressione tracheale e/o esofagea;
- gozzo nodulare tossico;
- malattia di Graves resistente alla terapia medica e/o con oftalmopatia severa⁴²;
- presenza di mutazione del gene RET.

□ TIPI DI INTERVENTO CHIRURGICO

Di tutte le procedure proposte per la chirurgia tiroidea vengono ritenute attuali (secondo i dettami della dissezione extracapsulare, introdotta da Thompson⁴³ nel 1973):

- loboistmectomia totale (LIT);
- tiroidectomia totale (TT) (o near-total thyroidectomy, considerata sinonimo nell'accezione anglosassone, in quanto la persistenza di residui, ancorché minimali, è praticamente costante, senza inficiare la radicalità dell'intervento)^{44,45};
- tiroidectomia sub totale con residuo monolaterale.

La tiroidectomia subtotale, sebbene abbia avuto un ruolo importante nella chirurgia tiroidea per oltre un secolo, è seguita da una significativa incidenza di recidiva nella ghiandola residua e comporta, talora, un inadeguato trattamento di carcinomi incidentali, a fronte di un trascurabile vantaggio in termini di complicanze postoperatorie, se paragonata alla tiroidectomia totale^{46,47}.

La redazione dell'atto operatorio deve essere minuziosa e dettagliata, con descrizione della ghiandola tiroidea e della eventuale presenza di noduli o di struttura "a grappolo". Il chirurgo deve fare riferimento, altresì, alla salvaguardia della branca esterna del nervo laringeo superiore; ai nervi laringei e alle paratiroidi, precisandone il mantenimento dell'integrità anatomica e della vascolarizzazione; all'eventuale presenza di linfadenopatie clinicamente evidenti; all'accuratezza emostatica; alla necessità di dovere lasciare macroscopici residui tiroidei, precisandone la sede e l'entità.

Requisiti tecnici che definiscono la loboistmectomia:

- rimozione completa extra-capsulare di un lobo più l'istmo e la piramide;
- identificazione e/o preparazione del nervo laringeo ricorrente;

- rispetto dell'integrità anatomica e vascolare delle paratiroidi;
- rispetto dell'integrità anatomica della branca esterna del nervo laringeo superiore.

Requisiti tecnici che definiscono la tiroidectomia totale:

- rimozione completa extra-capsulare della tiroide più la piramide;
- identificazione e/o preparazione dei nervi laringei ricorrenti bilateralmente;
- rispetto dell'integrità anatomica e vascolare delle paratiroidi bilateralmente;
- rispetto dell'integrità anatomica della branca esterna del nervo laringeo superiore bilateralmente.

Requisiti tecnici che definiscono la tiroidectomia sub totale con residuo monolaterale:

- rimozione completa extra-capsulare di un lobo, dell'istmo e della piramide, lasciando un residuo del lobo controlaterale. La tecnica prevede una minima quota di tessuto tiroideo residuo lasciato monolateralmente nell'area del ligamento di Berry al fine di evitare danni alla paratiroide superiore e/o al nervo ricorrente nel punto in cui entra in laringe posteriormente al muscolo cricotiroideo;
- identificazione e/o preparazione del nervo laringeo ricorrente da un lato ed evidenziazione controlaterale;
- rispetto dell'integrità anatomica e vascolare delle paratiroidi bilateralmente;
- rispetto dell'integrità anatomica della branca esterna del nervo laringeo superiore bilateralmente.

Tecniche mininvasive

Dopo la prima paratiroidectomia subtotale endoscopica⁴⁸, eseguita nel 1996, si sono sviluppate numerose tecniche mini-invasive anche per la tiroidectomia⁴⁹.

Sono state proposte tecniche che prevedono o no l'uso dell'endoscopio. Quelle senza uso dell'endoscopio (MIT; *minimal incision thyroidectomy*) si differenziano dalla tiroidectomia convenzionale per una riduzione dell'incisione cutanea e sopperiscono ai vantaggi della magnificazione ottica, offerta dall'endoscopio, utilizzando altri ausili ottici (occhialini ingranditori 2,5x), ottenendo lo scopo di un apprezzabile risultato estetico e di riduzione del dolore⁵⁰. Le differenti tecniche che utilizzano l'endoscopio possono essere suddivise in *tecniche endoscopiche pure* e *tecniche video-assistite*.

Le *tecniche endoscopiche pure* sono limitate dalla dissezione difficoltosa, soprattutto se realizzate con accessi completamente differenti da quelli convenzionali (ascellare, mammario, toracico)⁵¹.

La *tiroidectomia mini-invasiva video-assistita* (MIVAT), tecnica totalmente *gasless*, si avvale di un accesso cervicale orizzontale centrale di 1.5-2.0 cm di lunghezza, di un'ottica da 30° 5 mm e di strumenti dedicati per la dissezione⁵⁰⁻⁵⁵.

Indicazioni alla MIVAT⁵⁶⁻⁵⁸:

- noduli di diametro massimo di 35 mm;
- volume tiroideo eco-stimato, nella norma o modicamente aumentato (≤ 30 ml);
- carcinoma papillare della tiroide di piccole dimensioni (T1);
- pazienti portatori di mutazione del gene RET.

Controindicazioni assolute:

- pregressi interventi chirurgici sul collo;
- metastasi linfonodali note pre-operatoriamente.

Controindicazioni relative:

- pregressa irradiazione della regione cervicale;
- tiroidite associata.

Nonostante sia stato dimostrato che i risultati della linfadenectomia del compartimento centrale con tecnica video-assistita siano, in casi selezionati, paragonabili a quelli della tecnica convenzionale in termini di adeguatezza della radicalità oncologica, un coinvolgimento linfonodale evidente prima dell'intervento, controindica, attualmente, un intervento video-assistito⁵⁸.

Tiroidectomia robotica

La tecnologia robotica recentemente è stata introdotta anche per il distretto cervico-facciale. Tra i diversi approcci indiretti alla loggia tiroidea con la metodica robotica quello trans-ascellare *gasless* è il più utilizzato⁵⁹. Ulteriori ed ultime innovazioni sono l'approccio trans-orale⁶⁰, retro auricolare⁶¹, transareolare⁶².

Le indicazioni per la patologia benigna includono lesioni nodulari ≤ 5 cm. Per la patologia maligna, l'indicazione si limita alle neoplasie papillari ben differenziate < 2 cm di diametro, anteriori al legamento tracheoesofageo e prive di estensione extratiroidea, di metastasi multiple ai linfonodi laterocervicali, del comparto centrale o metastasi a distanza^{63,64}.

Controindicazioni: patologia autoimmune, che rende difficoltose le manovre chirurgiche robotiche per la presenza di aderenze perighiandolari e per la ipervascolarizzazione; pregressa chirurgia tiroidea o mammaria e/o precedenti trattamenti radioterapici del distretto cervico-facciale; presenza sottocutanea, in regione pettorale, di dispositivi elettromedicali (pacemaker, defibrillatori).

Controindicazioni relative sono rappresentate da: artrosi e/o pregressa chirurgia ortopedica dell'articolazione scapolo-omeroale per le posizioni che l'arto superiore viene ad assumere in questo tipo di procedura chirurgica e un BMI >30⁶⁵.

Possono essere eseguiti sia la loboistmectomia sia la tiroidectomia totale subtotale/extracapsulare e il gruppo di lavoro coreano per quanto riguarda le indicazioni nella patologia tumorale è in accordo con la *Consensus americana*⁶⁶⁻⁶⁸.

Monitoraggio intraoperatorio dei nervi laringei ricorrenti (IONM)

L'IONM, in casi di previste particolari difficoltà tecniche (gozzi recidivi, con importante componente cervicomediastinica, patologie cordali pregresse con o senza deficit, tiroiditi), può rivelarsi un utile complemento tecnico. Nel 2010 sono state proposte delle linee guida per un corretto e standardizzato neuromonitoraggio con l'intento di migliorare la qualità dell'IONM e limitare le inappropriate variazioni della tecnica⁶⁹.

Un corretto utilizzo del sistema IONM prevede:

- necessità di standardizzare la metodologia d'utilizzo per evitare gli errori più comuni;
- il sistema IONM non sostituisce il giudizio clinico ed è solo uno strumento aggiuntivo;
- valore predittivo positivo relativamente basso;
- analisi costo-beneficio tuttora da effettuare;
- necessità di ulteriori ricerche focalizzate sulla neurofisiologia e patologia dei RLN;
- monitoraggio del nervo laringeo superiore;
- esclusione della tiroidectomia in anestesia locale;
- necessità di una sperimentazione multi-centrica con gruppi numerosi e ben definiti.

Per dimostrare una riduzione della percentuale di paralisi dei RLN dal 2% al 1%, sarebbe necessario un gruppo di studio di circa 10.000 pazienti. Al momento solo uno studio prospettico randomizzato ha dimostrato che, utilizzando un sistema di monitoraggio, la prevalenza di paresi transitoria dei RLN è rispettivamente più bassa del 2.9% nei pazienti ad alto rischio e dello 0.9% nei pazienti a basso rischio⁷⁰.

□ TERAPIA CHIRURGICA NELL'IPERTIROIDISMO

- *Adenoma tossico isolato*: loboistmectomia totale o tiroidectomia totale⁷¹;
- *Gozzo plurinodulare tossico*: tiroidectomia totale⁷¹;
- *M. di Flajani-Basedow-Graves*: tiroidectomia totale (indicata in caso di intolleranza, inefficacia o recidiva dopo trattamento tireostatico o laddove le dimensioni notevoli della tiroide, la sintomatologia compressiva, l'età giovane del paziente, e/o la presenza di patologia nodulare controindichino il trattamento con radioiodio. L'associazione di oftalmopatia severa rappresenta una ulteriore indicazione al trattamento chirurgico⁷¹).

□ TERAPIA CHIRURGICA NELL'EUTIROIDISMO

- *Patologia nodulare monolaterale* (citologia negativa; lobo controlaterale indenne): loboistmectomia totale o tiroidectomia totale⁷².
- *Gozzo plurinodulare*: tiroidectomia totale⁷².

□ TERAPIA CHIRURGICA NELLA PATOLOGIA MALIGNA TIROIDEA:

- *Carcinoma differenziato (papillare e follicolare)*: il trattamento chirurgico deve soddisfare i seguenti requisiti: massima radicalità possibile con eliminazione di tutti i focolai tumorali, finalizzata ad ottenere una guarigione chirurgica definitiva o una bassa incidenza di recidive locali; essere associato ad una minima incidenza di complicanze postoperatorie. Il trattamento chirurgico ideale del carcinoma differenziato tiroideo è la tiroidectomia totale. Un intervento chirurgico conservativo (almeno loboistmectomia) è accettato come oncologicamente adeguato nei carcinomi papillari unifocali di diametro <1.0 cm, in presenza di fattori prognostici favorevoli, oppure diagnosticato in maniera incidentale. Indispensabile la completa informazione e il consenso del paziente. La tiroidectomia totale di principio in ogni carcinoma differenziato tiroideo noto preoperatoriamente è giustificata dall'elevata frequenza di multifocalità e dalla possibilità di facilitare sia l'eventuale terapia con radioiodio sia il successivo follow-up attraverso il dosaggio della tireoglobulina^{73,74}.
- *Carcinoma midollare*: il trattamento di elezione è la tiroidectomia totale⁷⁵, sia nelle forme sporadiche (70%) sia nelle forme ereditarie (30%), isolate o inserite in sindromi multiendocrine: MEN 2A o Sindrome di Sipple (in associazione al feocromocitoma e all'iperparatiroidismo); MEN 2B o Sindrome di Gorlin-Steinert (in associazione al feocromocitoma, a ganglioneuromatosi e habitus marfanoide). Se è associato il

feocromocitoma, prima della tiroidectomia o contestualmente, previa adeguata preparazione farmacologica, va programmata ed eseguita la surrenalectomia. Se presente, sarà trattata contestualmente alla tiroidectomia la patologia paratiroidea. Per la linfadenectomia si rimanda al capitolo relativo.

- *Carcinoma indifferenziato o anaplastico*: la sua elevata aggressività determina costantemente una prognosi infausta. La presentazione più tipica è con estesa infiltrazione loco-regionale e/o con metastasi a distanza. Le opzioni di trattamento rimangono limitate e controverse e, nella gran parte dei casi, con intento palliativo finalizzato a migliorare la qualità di vita dei pazienti (tracheotomia; endoprotesi tracheali o esofagee). Tutti i carcinomi anaplastici della tiroide sono considerati stadio IV (AJCC/UICC): se in stadio IVa possono essere potenziali candidati ad un trattamento multimodale che comprenda una resezione chirurgica con intenti radicali. Lo stadio IVb (circa il 40-60% dei casi) raggruppa neoplasie eterogenee nella maggior parte dei casi non resecabili e per le quali le opzioni terapeutiche sono estremamente controverse. I pazienti in stadio IVc, infine, sono considerati potenziali candidati per *trials* clinici o terapie palliative⁷⁶.

□ LINFOADENECTOMIA:

- *Carcinoma differenziato*: metastasi linfonodali loco-regionali alla diagnosi sono state documentate nel 20-90% dei pazienti affetti da carcinoma papillare della tiroide. Il coinvolgimento metastatico del compartimento centrale (livelli VI-VII) nei carcinomi a basso rischio viene ritenuto trascurabile, mentre in quelli ad alto rischio recenti evidenze della letteratura lo identificherebbero come fattore indipendente predittivo di recidiva locale e di diminuita sopravvivenza. La mancanza di studi prospettici randomizzati in grado di dimostrare un significativo vantaggio prognostico nei pazienti sottoposti a linfadenectomia profilattica del compartimento centrale, comunque, non permette di raccomandarne l'esecuzione routinaria, sicuramente gravata dall'aumentata incidenza di ipoparatiroidismo e di lesioni ricorrenti postoperatorie. La linfadenectomia profilattica del compartimento centrale deve, invece, essere presa in considerazione nei pazienti considerati ad alto rischio e nei casi di tumori localmente avanzati. Nella grande maggioranza dei casi la linfadenectomia del compartimento centrale deve essere, quindi, terapeutica. La linfadenectomia del compartimento latero-cervicale (livelli II-III-IV-V) omolaterale e/o controlaterale alla

lesione deve essere eseguita solo in caso di metastasi linfonodali documentate clinicamente e/o ecograficamente e, se possibile, confermate con esame citologico e/o con dosaggio della tireoglobulina (Tg) sul liquido di lavaggio dell'agospirato; oppure, se rilevate nel corso della esplorazione chirurgica e possibilmente confermate dall'esame istologico intraoperatorio^{73,74,77,78}.

- *Carcinoma midollare*: circa il 50-80% dei pazienti con carcinoma midollare sporadico presenta metastasi linfonodali al momento della diagnosi, localizzate per lo più a livello del compartimento centrale. L'approccio chirurgico di principio consiste, pertanto, nell'associare obbligatoriamente alla tiroidectomia totale la linfadenectomia, almeno del compartimento centrale (VI livello). La linfadenectomia latero-cervicale omo- e/o bilaterale è indicata in tutti i casi di CMT nei quali vi sia il sospetto clinico, ecografico, intraoperatorio di malattia linfonodale metastatica a questo livello. L'atteggiamento, comunque, non è univoco dal momento che alcuni Autori consigliano la linfadenectomia latero-cervicale profilattica sempre, altri raccomandano la linfadenectomia latero-cervicale terapeutica e, infine, alcuni consigliano la linfadenectomia latero-cervicale qualora siano presenti metastasi nei linfonodi paratracheali omolaterali⁷⁷.
 - *Carcinoma anaplastico*: la linfadenectomia può essere presa in considerazione, se vi sono linfonodi clinicamente evidenti, nei rari casi in cui si associ ad un intervento con intento radicale.
- DRENAGGIO: la potenziale utilità deve essere giudicata singolarmente; consigliabile in aspirazione.
- L'ESAME ISTOLOGICO: l'esecuzione intraoperatoria dovrebbe limitarsi alle conferma di noduli sospetti (Tir 4 alla citologia) o di metastasi linfonodali. Non è raccomandabile, infatti, nei noduli con citologia follicolare indeterminata (Tir 3), non risultando con certezza informativo. Da valutare, in questi casi, se il lobo contro laterale è indenne e, dopo avere adeguatamente informato il paziente, se limitare l'exeresi alla loboistmectomia e, eventualmente, radicalizzare sulla base dell'esame istologico definitivo⁷⁸. L'esame istologico sulla ghiandola asportata è obbligatorio. Il pezzo operatorio dovrà essere preferibilmente orientato (es. un filo sul polo superiore destro) e

non tagliato dal chirurgo per non interferire sull'esame macroscopico da parte del patologo.

Gestione post-operatoria

La gestione post-operatoria è affidata al personale medico e infermieristico, qualificato e addestrato a riconoscere precocemente e trattare eventuali complicanze quali la dispnea, l'emorragia e le crisi ipocalcemiche.

□ ASSISTENZA INFERMIERISTICA:

- controllo del bendaggio chirurgico, preferibilmente di minime dimensioni, per non ritardare il rilievo di raccolte emorragiche;
- medicazione senza uso di disinfettanti iodati;
- controllo della pervietà e della corretta aspirazione dei drenaggi, se presenti;
- convocazione urgente del medico di guardia al letto del paziente in caso di:
 - abbondante perdita ematica dai drenaggi;
 - presenza di turgore cervicale ingravescente;
 - comparsa di agitazione, dispnea o senso di costrizione al collo;
 - segni clinici di ipocalcemia (parestesie, segno di Trousseau);
- monitoraggio postoperatorio seriato della Calcemia (preferibilmente Ca ionizzato) e/o del PTH post-operatori dopo tiroidectomia totale o quasi totale.

□ ASSISTENZA MEDICA:

- in caso di ematoma cervicale con sintomatologia compressiva, rimozione immediata del bendaggio e della sutura cutanea e muscolare a scopo decompressivo, anche al letto del malato, se le condizioni cliniche lo richiedono, predisponendo la sala operatoria per la riesplorazione delle logge tiroidee e il perfezionamento dell'emostasi, laddove indicato;
- controllo della ferita e rimozione del drenaggio prima della dimissione;
- se presente ipocalcemia sintomatica (parestesie), dopo dosaggio urgente della calcemia, infusione di Calcio Gluconato (2 g in F. 250 cc. 2 o 3 volte al dì e.v.) e, se

assumibile, Calcio Carbonato per os (2-6 g) in dosi frazionate + calcitriolo 0,50–1,5 mcg;

- se presente ipocalcemia chimica (≤ 8 mg%), Calcio Carbonato per os (2-6 g) in dosi frazionate + calcitriolo 0,50–1,5 mcg da prescrivere anche a domicilio con monitoraggio settimanale della calcemia;
- terapia sostitutiva con l-tiroxina a dosi adeguate in rapporto al peso, all'età ed all'estensione della tiroidectomia (loboistmectomia versus tiroidectomia totale), in tutti i casi. La modulazione individuale del dosaggio di l-tiroxina sarà guidato del dosaggio di FT4, TSH a circa 40 giorni dall'intervento chirurgico. Nel caso di esame istologico di malignità incidentale, laddove l'endocrinologo e/o il medico nucleare abbiano posto indicazione a terapia complementare con radioiodio si applica il protocollo del carcinoma.

Prevenzione e Gestione delle complicanze maggiori

□ EMATOMA COMPRESSIVO:

La prevenzione deve iniziare al tavolo operatorio con l'impiego di una tecnica chirurgica ineccepibile e di una emostasi rigorosa. Una ulteriore riduzione del rischio si ottiene alla fine dell'intervento con una manovra di Valsalva prolungata, operata dall'anestesista, e una sintesi non ermetica dei piani muscolari che consenta l'espansione del versamento ematico eventuale anche nei piani sottocutanei. L'attività di prevenzione e gestione in fase post-operatoria è esposta nel paragrafo precedente.

□ IPOPARATIROIDISMO:

- Durante l'intervento, alla devascularizzazione o asportazione accidentale di una paratiroide deve seguirne il reimpianto in una tasca del muscolo SCM⁷⁸⁻⁸⁰, dopo frammentazione con il bisturi per aumentarne la superficie di contatto con il muscolo ricevente, eventualmente previo esame al congelatore per verificarne, in caso di dubbio, la natura paratiroidea e l'assenza di eventuali note patologiche di iperplasia⁷⁹⁻⁸¹.
- E' opportuno chiudere la tasca ricevente, dopo accurata emostasi per evitare l'insorgenza di ematomi che compromettano la ripresa funzionale del tessuto, con un

filo non riassorbibile (es. Prolene 2/0 o 3/0) con funzione di reperi in caso fosse necessario, in futuro, rimuovere il reimpianto (insorgenza di iperparatiroidismo primario o secondario a IRC)⁷⁹⁻⁸¹.

- In caso di infarcimento ghiandolare o di congestione venosa, può essere utile l'incisione della capsula a scopo decompressivo o, in caso di sofferenza ischemica, la rimozione della ghiandola e il suo reimpianto⁷⁹⁻⁸¹.
- L'insorgenza di ipocalcemia sintomatica severa, dopo prelievo della calcemia, richiede l'infusione endovenosa di Calcio Gluconato 2 fiale 10 ml(2 g) in soluzione fisiologica 250 cc. per 2 o 3 volte al dì fino a scomparsa della sintomatologia, e Calcio Carbonato per os (2-6 g) in dosi frazionate + calcitriolo 0,50–1,5 mcg; per l'ipocalcemia sintomatica lieve (parestesie), può essere sufficiente il trattamento orale con Calcio Carbonato (2-6 g) in dosi frazionate, più calcitriolo 0,50–1,5 mcg⁸².
- L'ipocalcemia chimica (≤ 8 mg%), asintomatica, è generalmente controllabile con Calcio Carbonato per os (2-6 g) distribuito in almeno tre somministrazioni giornaliere, più calcitriolo 0,50–1,5 mcg, da assumere anche a domicilio con monitoraggio settimanale della calcemia e progressiva riduzione delle dosi di ambedue. Da evitare preparazioni di Calcio con aggiunta di Sodio nei pazienti anziani e ipertesi.
- La somministrazione profilattica, preoperatoria, con calcio e calcitriolo, proposta da alcuni Autori⁸³ con l'obiettivo di azzerare il rischio di crisi tetaniche postoperatorie, non trova unanimi consensi per la possibilità di mascherare e differire il rilievo di ipoparatiroidismo oltre ad attuare un trattamento superfluo nella maggioranza dei pazienti.

□ LESIONI TRANSITORIE O DEFINITIVE DEL NERVO RICORRENTE

- In caso di *distress* respiratorio al momento dell'estubazione per diplegia cordale, evitare la tracheotomia immediata e mantenere il paziente intubato per le 24 h successive. Solo allora si tenterà di rimuovere il tubo endotracheale con l'assistenza fibroscopica che verifichi la ripresa della mobilità di almeno una corda vocale.
- La persistenza di diplegia obbliga al mantenimento della intubazione per altre 24 ore.
- L'ulteriore persistenza di diplegia consiglia la tracheotomia.

- La diplegia fonatoria con sufficiente spazio respiratorio controindica la tracheotomia, mentre va effettuata la rieducazione logopedica su indicazione dello specialista otorino/foniatra.
- La monoplegia cordale generalmente necessita di sola rieducazione logopedica su indicazione dello specialista otorino/foniatra, previa eventuale documentazione iconografica (registrazione della fibrolaringoscopia).
- La concomitanza di disfagia severa ai liquidi, spesso accompagnata da fenomeni inalatori, impone la aggiunta di sostanze addensanti ai liquidi, deglutibili sotto forma di gelatina.
- In tutti i casi occorre riportare accuratamente nel diario clinico le osservazioni cliniche e tutti i trattamenti proposti e/o effettuati.

Dimissione e documentazione informativa

Il paziente viene informato della probabile dimissione il giorno precedente. Il giorno stabilito per la dimissione, dopo visita medica e medicazione, viene confermata la dimissione e consegnata la relativa documentazione clinica.

Dimissione:

- in I giornata, purché siano rispettati i requisiti anamnestici, clinici, ambientali e familiari previsti dalla One Day Surgery. E' raccomandabile che la dimissione avvenga dopo 24 ore dall'intervento;
- in II, nei casi con decorso regolare;
- a calcemia stabilizzata in caso di grave ipocalcemia sintomatica;
- con appuntamento per visita ORL/Foniatrica in caso di disfonia e programma di riabilitazione in presenza di alterazioni documentate nella motilità delle CV;
- Day Surgery eventualmente riservata alle sole procedure monolaterali

Documentazione informativa:

- **LETTERA DI DIMISSIONE**

Consegnare al paziente, perché la recapiti al medico curante, una relazione clinica completa (con copia inserita nella cartella clinica), firmata dal medico di reparto che esegue la dimissione, e che contenga come elementi essenziali:

- data e diagnosi al momento del ricovero;
- principali esami diagnostici (di laboratorio e strumentali) eseguiti durante la degenza con evidenza di quelli alterati;
- data e definizione dell'intervento chirurgico;
- decorso postoperatorio che evidenzia le eventuali manifestazioni disfoniche, disfagiche, dispnoiche, ipocalcemiche ed emorragiche;
- terapia farmacologica somministrata al paziente;
- diagnosi alla dimissione;
- prescrizioni terapeutiche domiciliari con dettagliata indicazione di posologia e modalità di somministrazione con contestuale fornitura, se possibile, dei farmaci per l'immediato periodo post operatorio;
- educazione del paziente alla gestione della ferita chirurgica e al precoce riconoscimento dei sintomi da ipocalcemia;
- controlli clinici e/o diagnostici raccomandati e/o programmati;
- recapito telefonico diretto della struttura di ricovero.

Dopo la dimissione, il paziente viene preso in carico dal medico curante. Per i soggetti residenti fuori regione, può essere opportuno valutare con il paziente stesso o con i suoi familiari eventuali problematiche legate ai mezzi di trasporto, alla lunghezza e al tipo di viaggio, in modo da stabilire il momento più propizio per la dimissione e gli opportuni consigli.

- CONSIGLI PRATICI ALLA DIMISSIONE

Può essere utile consegnare al paziente un foglio dove è riportata una serie di informazioni pratiche, legate all'autogestione della sua convalescenza, e i recapiti a cui rivolgersi in caso di necessità di un consiglio. Si riporta di seguito il modello proposto e adottato dal CLUB delle U.E.C.:

Consigli pratici dopo intervento di tiroidectomia

In caso di tiroidectomia parziale (cioè quando rimane una porzione di tiroide) è consigliata l'assunzione di un'adeguata dose di ormone tiroideo e l'esecuzione di controlli ematochimici della funzione tiroidea per prevenire l'ipertrofia del residuo, la formazione di altri noduli o un gozzo recidivo.

In caso di tiroidectomia totale (asportazione completa della ghiandola) è obbligatoria l'assunzione di ormone tiroideo alla dose necessaria regolata da esami ematochimici di controllo per la funzionalità tiroidea).

La compressa di l-tiroxina va assunta tutti i giorni al mattino e a digiuno (circa 20 minuti prima della colazione), mentre il dosaggio dell'ormone andrà periodicamente controllato, su prescrizione medica, eseguendo i seguenti esami ematochimici: fT4, TSH (la mattina del prelievo la compressa non deve essere assunta). E' l'endocrinologo che deve stabilire il giusto dosaggio.

Nel caso in cui il soggetto operato dimenticasse di assumere la compressa di l-tiroxina per uno o pochi giorni, non si avranno conseguenze, né si dovrà cambiare il dosaggio quotidiano stabilito per recuperare le dosi non assunte. Le scorte di ormone tiroideo, accumulate nel nostro organismo, in caso di estrema necessità, sono tali da consentirne una disponibilità, pur decrescente fino a circa un mese e il paziente avvertirà progressivamente i sintomi della carenza ormonale (affaticamento, stanchezza, svogliatezza, sonnolenza).

La cicatrice chirurgica si può considerare completamente guarita, anche ai fini estetici, soltanto dopo circa tre mesi. Possono presentarsi, nelle settimane successive all'intervento, dei disturbi alla deglutizione (sensazione di corpo estraneo in gola, fissità della cute del collo, senso di tensione sulla pelle del petto), generalmente passeggeri e che regrediscono progressivamente. Sono legati alla cicatrizzazione profonda della ferita con ostacolato scorrimento dei piani muscolari del collo.

La voce, dopo l'intervento chirurgico, può subire delle modificazioni (non legate alla disfunzione dei nervi laringei), pur rimanendo limpida, o indebolirsi (facile stancabilità e difficoltà a parlare ad alta voce, urlare o cantare). Gran parte di questi disturbi regrediscono completamente in alcuni mesi. In particolare, la modificazione del tono della voce è dovuta al venire meno della compressione sull'organo della fonazione (la laringe) da parte della tiroide ingrossata (gozzo) e ai fenomeni cicatriziali e aderenziali post-intervento che modificano la dinamica laringea.

Dopo l'intervento il paziente potrà muovere liberamente il collo e non sarà necessario coprire la cicatrice chirurgica se non per qualche giorno. La convalescenza richiesta è di solito breve, anche dopo tiroidectomia totale, e può essere svolta senza limitazione alcuna ogni attività lavorativa, familiare e della vita di relazione. La donna in età fertile potrà intraprendere una gravidanza e allattare. L'unica raccomandazione è che per tutta la vita venga assunta in modo regolare la terapia ormonale sostitutiva.

Può succedere che nel periodo post-operatorio precoce o già al proprio domicilio insorga un'ipocalcemia i cui sintomi saranno stati spiegati dai medici al momento della dimissione. In questo caso si consiglia di assumere con scrupolo la dose di calcio e/o vitamina D prescritta giornalmente, effettuando controlli settimanali della calcemia che si normalizza generalmente in qualche settimana. Nel caso in cui nonostante la terapia persistessero formicolii agli arti, è opportuno contattare subito il medico. In caso di ipocalcemia permanente, la dose di calcio e vitamina D stabilita dovrà essere assunta quotidianamente e per tutta la vita con attenta rivalutazione da parte del ginecologo e dell'endocrinologo nelle donne in gravidanza.

Per ogni ulteriore informazione o necessità telefonare al numero

Ambulatorio e follow-up

Nell'ambulatorio di Endocrinochirurgia si effettuano:

□ *Prime visite* di pazienti inviati dal medico di medicina generale, dall'endocrinologo o da altri specialisti. Se emerge una indicazione chirurgica, saranno fornite adeguate informazioni su:

- natura della patologia tiroidea in oggetto;
- motivazioni e vantaggi del trattamento chirurgico;
- eventuali terapie alternative;
- possibili rischi legati alla metodica operatoria prevista;
- potenziali complicanze, loro conseguenze ed eventuali rimedi.

Sarà rilasciata una sintetica relazione clinica che contenga:

- note anamnestiche con particolare riguardo ad eventuali patologie meritevoli di segnalazione;
 - esame obiettivo;
 - diagnosi;
 - terapia proposta;
 - eventuali approfondimenti diagnostici richiesti;
 - concordanza o no con altre consulenze specialistiche portate in visione;
 - in caso di indicazione chirurgica, saranno riferite le informazioni anticipate al paziente e il suo preliminare consenso al trattamento previsto;
 - proposta di ricovero, segnalandone la priorità.
- *Visita di controllo* post-operatoria: da considerare parte integrante del percorso terapeutico. Se non necessarie ulteriori competenze chirurgiche, il paziente effettuerà il *follow-up* preferibilmente presso l'ambulatorio di Endocrinologia.
- *Visita ORL* post-operatoria con fibrolaringoscopia: facoltativa per verificare la normale motilità delle corde vocali nei soggetti asintomatici; obbligatoria in caso di disfonia,

seguita da eventuale *riabilitazione logopedica*, sempre su indicazione dello specialista otorinolaringoiatra e/o foniatra.

Soprattutto per i pazienti affetti da carcinoma tiroideo è opportuno garantire anche la presenza, in tutte le fasi del percorso diagnostico-terapeutico, delle competenze dell'endocrinologo, del medico nucleare, del patologo, del radiologo e concordare collegialmente per i casi più impegnativi l'iter più appropriato.

E' auspicabile la disponibilità di un data base consultabile e aggiornabile in qualsiasi momento da tutti i membri del *team* multidisciplinare, che contenga le informazioni essenziali per la programmazione e l'attuazione di un percorso personalizzato per ogni paziente (stratificazione del rischio, trattamento adiuvante, follow-up)⁸⁴.

Conflitto di interesse

Questi Protocolli sono stati realizzati dall'Associazione delle Unità di Endocrinochirurgia Italiane (CLUB delle UEC) senza alcun supporto da fonti commerciali.

Bibliografia

1. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, Vielh P, DeMay RM, Sidawy MK, Frable WJ. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36:425–437.
2. Banaka I, Kaltsas G, Antoniou S, et al. Prognostic value of vascularity index for the diagnosis of autoimmune thyroid disease. *JBR-BTR* 2011;94:185-90.
3. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, Agabiti Rosei E. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM* 2007; 100:29–35.
4. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, Orcutt J, Moore FD Jr, Larsen PR, Marqusee E, Alexander EK. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:3411–3417.
5. Iared W, Shigueoka DC, Cristófoli JC, et al. Use of color Doppler ultrasonography for the prediction of malignancy in follicular thyroid neoplasms: systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med* 2010;29:419-25.
6. Ishay A, Pollak Y, Chervinsky L, et al. Color-flow doppler sonography in patients with subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Pract* 2010;16:376-81.
7. Jeh SK, Jung SL, Kim BS, Lee YS. Evaluating the degree of conformity of papillary carcinoma and follicular carcinoma to the reported ultrasonographic findings of malignant thyroid tumor. *Korean J Radiol* 2007;8:192–197.
8. Leenhardt L, Hejblum G, Franc B, Fediaevsky LD, Delbot T, Le Guillouzic D, Me'ne'gaux F, Guillausseau C, Hoang C, Turpin G, Aurengo A . Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:24–28.
9. Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract*, 2004; 10: 246-52.
10. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, Kim J, Kim HS, Byun JS, Lee DH; Thyroid Study Group, Korean Society of Neuro- and Head and Neck Radiology. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247:762–770.
11. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60:21–28.
12. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941–1946.
13. Sancak S, Hardt A, Gärtner R, et al. Comparison of Color Flow Doppler Sonography (CFDS) and immunohistologic detection of microvessels for the assessment of the malignancy of thyroid nodules. *Horm Metab Res* 2010;42:670-6.
14. Ying M, Ng DK, Yung DM, Lee ES. A semi-quantitative approach to compare high-sensitivity power Doppler sonography and conventional power Doppler sonography in the assessment of thyroid vascularity. *Thyroid* 2009; 19:1265-9.
15. Cheung K, Roman SA, Wang TS, Walker HD, Sosa JA. Calcitonin measurement in the evaluation of thyroid nodules in the United States: a cost-effectiveness and decision analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:2173–2180.

16. Intenzo C, Jabbour S, Miller JL, et al. Subclinical hyperthyroidism: current concepts and scintigraphic imaging. *Clin Nucl Med* 2011;36:e107-13.
17. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L. The American Thyroid Association/American Association of Clinical Endocrinologists guidelines for hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: a European perspective. *Thyroid* 2011;21:585-91.
18. Mandal S, Barman D, Mukherjee A, Mukherjee D, Saha J, Sinhas R. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules--evaluation of its role in diagnosis and management. *J Indian Med Assoc* 2011;109:258-61.
19. Broome JT, Solorzano CC. The impact of atypia/follicular lesion of undetermined significance on the rate of malignancy in thyroid fine-needle aspiration: evaluation of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Surgery* 2011;150:1234-41.
20. Filicori F, Keutgen XM, Buitrago D, AlDailami H, Crowley M, Fahey TJ 3rd, Zarnegar R. Risk stratification of indeterminate thyroid fine-needle aspiration biopsy specimens based on mutation analysis. *Surgery* 2011;150:1085-91.
21. Yoon JH, Kwak JY, Moon HJ, Kim MJ, Kim EK. The diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and the sonographic differences between benign and malignant thyroid nodules 3 cm or larger. *Thyroid* 2011;21:993-1000.
22. Ravetto C. "Agobiopsia e citologia" in: Rosato L "La patologia chirurgia della tiroide e delle paratiroidi". Editore dal CLUB delle U.E.C. – Grafica Santhiasese, giugno 2000: 58–9.
23. White ML, Doherty GM, Gauger PG. Evidence-based surgical management of substernal goiter. *World J Surg* 2008;32:1285–1300.
24. Moschetta M, Ianora AA, Testini M, Vacca M, Scardapane A, Angelelli G. Multidetector computed tomography in the preoperative evaluation of retrosternal goiters: a useful procedure for patients for whom magnetic resonance imaging is contraindicated. *Thyroid*. 2010 Feb;20(2):181-7.
25. Van Nostrand D, Khorjekar GR, O'Neil J, Moreau S, Atkins FB, Kharazi P, Mete M, Chennupati SP, Burman KD, Wartofsky L. Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone Versus Thyroid Hormone Withdrawal in the Identification of Metastasis in Differentiated Thyroid Cancer with 131I Planar Whole-Body Imaging and 124I PET. *J Nucl Med*. 2012 Feb 7.
26. Rosenbaum-Krumme SJ, Freudenberg LS, Jentzen W, Bockisch A, Nagarajah J. Effects of Rosiglitazone on Radioiodine Negative and Progressive Differentiated Thyroid Carcinoma as Assessed by 124I PET/CT Imaging. *Clin Nucl Med*. 2012 Mar;37(3):e47-52.
27. Phan HT, Jager PL, et al. The diagnostic value of (124)I-PET in patients with differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008; 35: 958-65.
28. Palmedo H, Wolff M. PET and PET/CT in thyroid cancer. *Recent Results Cancer Res*, 2008; 170: 59-70.
29. Kim SJ, Lee TH, Kim IJ, Kim YK. Clinical implication of F-18 FDG PET/CT for differentiated thyroid cancer in patients with negative diagnostic iodine-123 scan and elevated thyroglobulin. *Eur J Radiol*, 2008, Jan 17.
30. Deandreis D, Al Ghuzlan A, Auperin A, Vielh P, Caillou B, Chami L, Lumbroso J, Travagli JP, Hartl D, Baudin E, Schlumberger M, Leboulleux S. Is (18)F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT Useful for the Presurgical Characterization of Thyroid Nodules with Indeterminate Fine Needle Aspiration Cytology? *Thyroid*. 2012 Feb; 22(2):165-72.
31. Luo S, Lim DJ, Kim Y. Objective ultrasound elastography scoring of thyroid nodules using spatiotemporal strain information. *Med Phys*. 2012; 39(3):1182-9.

32. Ciledag N, Arda K, Aribas BK, Aktas E, Köse SK. The Utility of Ultrasound Elastography and MicroPure Imaging in the Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(3):W244-9.
33. Dalton N, et Al. Administration périopératoire de bêtabloquants: enquête de pratique. *Annales françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2004; 23: 1057-62.
34. Dionigi G, Rovera F, Boni L, Castano P, Dionigi R. Surgical site infections after thyroidectomy. *Surg Infect* 2006; 7 suppl 2: S117-S120
35. Rosato L, Mondini G, Ginardi A, Clerico G, Pozzo M, Raviola P. Incidenza delle complicanze nella chirurgia della tiroide. *Minerva Chir*, 2000; 55 (10): 693-702
36. Geerts WH. et Al. Prevention of venous thromboembolism. *ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*. CHEST, 2008 Jun;133(6 Suppl):381S-453S.
37. Shaha AR, Jaffe BM. Practical management of post-thyroidectomy hematoma. *J Surg Oncol*, 1994; 57: 235-238
38. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, Pelizzo MR, Pezzullo L. Complications of thyroid surgery. Analysis of a multicentric study on 14.934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg*, 2004 March; 28 (3): 271-276
39. Campana FP, et Al. Tiroidectomia: Posizione sul tavolo operatorio, preliminari e strumentario. In *Il gozzo. Relazione biennale. Collana monografica della SIC n°15*, 2001: 106-108
40. Delfrate R, Lampugnani R, Rosato L. Complicanze da posizione sul letto operatorio e lesioni del plesso brachiale. In Rosato L. *Trattato Italiano di Endocrinochirurgia*. Ed. CLUB delle U.E.C. – Grafica Santhiense, novembre 2008, Vol. I: 403-404
41. FNOMCeO. Codice di Deontologia Medica 2006 - capo IV°: artt. 33-38.
42. Stalberg P, Svensson A, Hessman O, Akerstrom G, Hellman P. Surgical treatment of Graves' disease: evidence-based approach. *World J Surg* 2008, 32: 1269-1277.
43. Thompson NW, Olsen WR, Hoffman GL. The continuing development of the technique of thyroidectomy. *Surgery*, 1973; 73:913-27.
44. Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach. *World J Surg* 2000, 24: 942-951.
45. Alberti A, Dattola A, Parisi A, Miccarone P, Dattola P, Celi S, Basile M. Monitoraggio a breve e lungo termine mediante ultrasonografia ad elevate risoluzione (us-hr) del residuo tiroideo post-operatorio. Esperienza personale su 200 tiroidectomie. *Ann Ital Chir* 2000; LXXI, 5: 549-56.
46. Agarwal G, Aggarwal V. Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. *World J Surg* 2008, 32:1313-1324
47. Moalem J, Suh I, Duh QY. Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature. *World J Surg* 2008, 32: 1301-1312
48. Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1996 ; 83 : 875
49. Duh QY. Presidential address: minimally invasive endocrine surgery – standard treatment of treatment or hype? *Surgery* 2003 ; 134 : 849-857
50. Perigli G., Cortesini C., Qirici E., Boni D., Cianchi F. Clinical benefits of minimally invasive techniques in thyroid surgery. *World J.Surg.* 2008;32:45-50
51. Slotema E Th, Sebag F, Henry JF. What is the evidence for endoscopic thyroidectomy in the management of benign thyroid disease. *World J Surg* 2008, 32:1325-1332
52. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Rubino F, Boscherini M, Perilli W. Minimally invasive, totally gasless video-assisted thyroid lobectomy. *Am J Surg* 1999 ; 177 : 342-34
53. Miccoli P, Berti P, Raffaelli M, Conte M, Materazzi G, Galleri D. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *Am J Surg*, 2000; 181: 567-70.

54. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M. Tiroidectomia video-assistita. Enciclopédie Médico-Chirurgicale - Techniques Chirurgicales – Chirurgie Générale, I-46-460-A, Elsevier SAS, Paris, France, 2004, pp 1-14
55. Lombardi CP, Raffaelli M, D'Alatri L, De Crea C, Marchese MR, Maccora D, Paludetti G, Bellantone. Video-assisted thyroidectomy significantly reduces the risk of early postthyroidectomy voice and swallowing symptoms. *R. World J Surg.* 2008, 32(5): 693-700.
56. Miccoli P, Berti P, Frustaci GL, Ambrosini CE, Materazzi G. Video-assisted thyroidectomy: indications and results. *Langenbecks Arch Surg*, 2006; 391:68-71.
57. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, Princi P, Castaldi P, Spaventa A, Salvatori M, Bellantone R. Report on 8 years of experience with video-assisted thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2007, 142: 944-951.
58. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, Sessa L, Rampulla V, Bellantone R. Video-Assisted Versus Conventional Total Thyroidectomy and Central Compartment Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma. *World J Surg.* 2012 Feb 1. [Epub ahead of print].
59. Lee J, Kang SW, Jung JJ, Choi UJ, Yun JH, Nam KH, Soh EY, Chung WY. Multicenter study of robotic thyroidectomy: short-term postoperative outcomes and surgeon ergonomic considerations. *Ann Surg Oncol*, 2011; Sep;18(9):2538-47.
60. Richmond JD, Pattani KM, Benhidjeb T, Tufano RP. Transoral robotic-assisted thyroidectomy: a preclinical feasibility study in 2 cadavers. *Head and Neck*, 2011 Mar: 33(3):330-3.
61. Terris DJ, Singer MC, Seybt MW. Robotic facelift thyroidectomy: patient selection and technical considerations. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2011; 21:237-242.
62. Lee KE, Koo Do H, Im HJ, Park SK, Choi JY, Paeng JC, Chung JK, Oh SK, Youn YK. Surgical completeness of bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy: comparison with conventional open thyroidectomy after propensity score matching. *Surgery*. 2011 Dec;150(6):1266-74.
63. Sang-Wook Kang, Woong Youn Chung, Cheong Soo Park. Robotic thyroid surgery using a gasless transaxillary approach and the da Vinci S system: the operative outcomes of 338 consecutive patients. *Surgery*, 2009: 146:1048-55.
64. Lee J, Yun JH, Nam KH, Choi UJ, Chung WY, Soh EY. Perioperative clinical outcomes after robotic thyroidectomy for thyroid carcinoma: a multicenter study. *Surg Endosco*, 2011 Mar: 25(3): 906-12.
65. Berber E, Siperstein A. Robotic transaxillary total thyroidectomy using a unilateral approach. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2011; 21:207-210.
66. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce (2009) Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2009: 19:1167-1214.
67. Kang SW, Chung WY, Park CS. Robot-assisted endoscopic surgery for thyroid cancer: experience with the first 100 patients. *Surg Endosc*, 2009: 23:2399-2406.
68. Lee J, Yun JH, Nam KH, Soh EY, Chung WY. The learning curve for robotic thyroidectomy: a multicenter study. *Ann Surg Oncol*, 2011; Jan 18(1):226-32.
69. Randolph GW, Dralle H; International Intraoperative Monitoring Study Group, Abdullah H, Barczynski M, Bellantone R, Brauckhoff M, Carnaille B, Cherenko S, Chiang FY, Dionigi G, Finck C, Hartl D, Kamani D, Lorenz K, Miccoli P, Mihai R, Miyauchi A, Orloff L, Perrier N, Poveda MD, Romanchishen A, Serpell J, Sitges-Serra A, Sloan T, Van

- Slycke S, Snyder S, Takami H, Volpi E, Woodson G. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope*. 2011 Jan;121 Suppl 1:S1-16.
70. Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg*. 2009 Mar;96(3):240-6.
 71. Portefield Jr J, Thompson GB, Farley DR, Grant CS, Richards ML. Evidence-based management of toxic multinodular goiter (Plummer's disease). *World J Surg* 2008, 32: 1278-1284.
 72. Delbridge L. Solitary thyroid nodule: current management. *Anz J Surg*, 2006; 76:381-6
 73. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al; American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009, 19(11):1167-1214.
 74. Sippel R, Chen H. Controversies in the surgical management of newly diagnosed and recurrent/residual thyroid cancer. *Thyroid* 2009, 12 (19): 1371-1380.
 75. American Thyroid Association Guidelines Task Force, Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H, Moley JF, Pacini F, Ringel MD, Schlumberger M, Wells SA Jr. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2009, 19 (6): 565-612.
 76. Wein RO, Weber RS. Anaplastic thyroid carcinoma: palliation or treatment? *Curr Opin Otolaryngol Head and Neck Surg* 19: 113-118, 2011.
 77. Carling T, Long III WD, Udelsman R (2010) Controversy surrounding the rule for routine central lymph node dissection for differentiated thyroid cancer. *Current opinion in oncology* 22: 30-34
 78. Udelsman R, Westra WH, Donovan PI, Sohn TA, Cameron JL. Randomized prospective evaluation of frozen-section analysis for follicular neoplasms of the thyroid. *Ann Surg* 2001, 233 (5): 716-722.
 79. Henry JF, Denizot A, Audiffret J. Autotransplantation parathyroïdienne de nécessité en chirurgie thyroïdienne. *Ann Chir*, 1990; 44: 378-81.
 80. Olson JA jr, Debenedetti MK, Baumann DS, Wells SA jr. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Results of long-term follow-up. *Ann Surg*, 1996, 223: 472-4.
 81. Testini M, Rosato L, Avenia N, Basile F, Portincasa P, Piccinni G, Lissidini G, Biondi A, Gurrado A, Nacchiero M. The impact of single parathyroid gland autotransplantation during thyroid surgery on postoperative hypoparathyroidism: a multicenter study. *Transplant Proc*, 2007 Jan-Feb; 39(1): 225-30.
 82. Kurukahvecioglu O, Karamercan A, Akin M, Tezel E, Ege B, Taneri F, Onuk E. Potential benefit of oral calcium/vitamin D administration for prevention of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Endocr Regul*, 2007 Mar; 41(1): 35-9.
 83. Tartaglia F, Giuliani A, Sgueglia M, Biancari F, Juvonen T, Campana FP. Randomized study on oral administration of calcitriol to prevent symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg* 2005 Sep; 19'(3): 424-9.
 84. Carty SE, Doherty GM, Inabnet WB 3rd, Pasiaka JL, Randolph GW, Shaha AR, Terris DJ, Tufano RP, Tuttle RM. American Thyroid Association Statement on the Essential Elements of Interdisciplinary Communication of Perioperative Information for Patients Undergoing Thyroid Cancer Surgery. *Thyroid*. 2012 Feb 21.