



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**LA QUALITÀ DI VITA NEL PAZIENTE
TIROIDECTOMIZZATO: UNA REVISIONE
DELLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

Relatore: Dott.ssa

Francesca Barbarini

Tesi di Laurea di:

Maria Vittoria Mancini

Anno Accademico 2019/2020



INDICE

1.	INTRODUZIONE	1
2.	OBIETTIVO	3
3.	MATERIALI E METODI	4
4.	RISULTATI.....	6
4.1	RISULTATI PER PATOLOGIE TIROIDEE MALIGNI.....	6
4.2	RISULTATI PER PATOLOGIE TIROIDEE BENIGNE.....	14
4.3	RISULTATI PER PATOLOGIE TIROIDEE MALIGNI E BENIGNE	22
5.	DISCUSSIONE	28
5.1	FATTORI DI RISCHIO PER LE MALATTIE TIROIDEE.....	28
5.2	SEGNI E SINTOMI DELLE PATOLOGIE TIROIDEE	30
5.3	INDICAZIONI E CONTROINDICAZIONI ALLA TIROIDECTOMIA	32
5.3.1	COMPLICANZE OPERATORIE DOPO TIROIDECTOMIA	34
5.3.2	MONITORAGGIO POST-OPERATORIO	36
5.4	INFLUENZA SULLA QUALITÀ DI VITA	37
6.	CONCLUSIONI	40
	BIBLIOGRAFIA	44
	SITOGRAFIA.....	48

1. INTRODUZIONE

Le malattie della tiroide sono fra i disturbi più comuni nella popolazione generale e dopo il diabete mellito di tipo 2 costituiscono le malattie più frequenti del sistema endocrino.¹ Esse derivano da disfunzioni della tiroide, una ghiandola endocrina posta alla base del collo che produce l'ormone tiroideo sotto forma di tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Nel nostro paese circa il 20% della popolazione è affetta da disordini tiroidei e tra questi il gozzo, da solo, colpisce oltre 6 milioni di persone ovvero più del 10% dei cittadini italiani.² La frequenza delle alterazioni della funzione tiroidea dipende dall'età, dal sesso e dall'adeguato apporto nutrizionale di iodio che, venendo assorbito dalla tiroide sotto forma di ioduro e combinato chimicamente con l'aminoacido tiroxina, rappresenta il costituente fondamentale degli ormoni tiroidei, i quali svolgono un ruolo fondamentale nello sviluppo del sistema nervoso centrale e, durante la vita adulta, nel mantenimento dell'equilibrio metabolico. Infatti, è stato accertato che in tutto il mondo la causa più comune delle patologie tiroidee è la carenza nutrizionale di iodio. Anche una lieve carenza di iodio può danneggiare la funzione tiroidea, traducendosi successivamente in quadri morbosi in cui le manifestazioni variano in funzione del periodo della vita della persona interessata dal deficit e ciò può essere dovuto a un'eccessiva o insufficiente produzione di ormone tiroideo da parte della ghiandola. Le alterazioni tiroidee possono colpire soggetti di entrambi i sessi e di tutte le età e frequente è il loro riscontro in più componenti della stessa famiglia. In età adulta, le donne sono molto più soggette alle malattie tiroidee rispetto agli uomini: una persona di sesso femminile ha il 20% di possibilità di sviluppare problemi alla tiroide nel corso della sua vita.³ Nelle donne fra i 70 e gli 80 anni è stata dimostrata una frequenza di ipotiroidismo del 2% e tale incidenza di malattia è significativamente superiore rispetto a quella di altri gruppi di età. Nelle donne fra i 40 ed i 60 anni, invece, la frequenza dell'ipotiroidismo è del 5% mentre quella dell'ipertiroidismo è del 4,5%. Nei maschi di 60 anni la frequenza dell'ipotiroidismo è

¹ FADOI (2017). L'ipotiroidismo, *Quaderni dell'Italian Journal of Medicine*, 5 (3), p. 1.

² Convenzione CCM/ISS – Resoconto finale, Sorveglianza e prevenzione delle patologie tiroidee in Italia: potenziamento delle attività del Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti ed istituzione di un programma di monitoraggio per la valutazione dell'efficienza e dell'efficacia della iodoprofilassi.

³ www.salute.gov.it

dell'8% mentre quella dell'ipertiroidismo è dell'1,6.⁴ L'ipotiroidismo in Italia colpisce una parte consistente della popolazione, con un impatto sulla salute e la qualità di vita che varia in relazione al grado di disfunzione, all'età e alla condizione del soggetto interessato, con una maggiore vulnerabilità e possibili danni più gravi se insorge in gravidanza o durante l'accrescimento. La qualità di vita viene condizionata anche da altre patologie della tiroide tra le quali spicca, con particolare valenza, il carcinoma tiroideo, la cui incidenza aumenta con l'età e la cui prognosi è eccezionalmente buona, con oltre il 90% di probabilità di guarigione.⁵ Nel territorio italiano la prevalenza dei noduli tiroidei è del 50% con picchi fino al 75% in alcune regioni e a fronte dell'incremento di prevalenza dei noduli si riscontra un'analogia tendenza alla crescita dell'incidenza dei tumori tiroidei. L'aumento osservato è più marcato nelle donne (8.1%/anno) rispetto agli uomini (6.2%/anno).⁶ Come ribadisce l'Istituto Superiore di Sanità (ISS),⁷ i programmi nazionali per la prevenzione delle malattie della tiroide, quali la iodoprofilassi o lo screening neonatale dell'ipotiroidismo congenito, rappresentano importanti traguardi per la salute pubblica, non solo perché giocano un ruolo di rilievo nel mantenimento della salute tiroidea della popolazione, ma anche perché la loro attuazione su scala nazionale consente di arginare ed evitare qualsiasi diseguaglianza tra le Regioni, garantendo così il diritto alla salute tiroidea per tutti. Un buon funzionamento della tiroide è alla base di una buona qualità di vita giacché questa ghiandola produce ormoni che hanno molteplici azioni fondamentali a livelli diversi dell'organismo. È dunque intuibile come il corretto funzionamento della tiroide possa associarsi al benessere, dipendendo sia da alcune condizioni di vita materiali che dalla percezione individuale della qualità di vita, il cui concetto, per l'appunto, serve proprio a misurare il benessere della popolazione nelle sue svariate dimensioni. Tutto ciò è riconducibile alla definizione di salute messa a punto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come “uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale [...] e non [semplicemente] assenza di malattie o infermità”.

⁴ Massimo Lenziardi, Italo Fiorini (2001). Linee guida per le malattie della tiroide, *Caleidoscopio Italiano*, 152, p. 7.

⁵ www.epicentro.iss.it

⁶ www.itcofoundation.org

⁷ www.iss.it

2. OBIETTIVO

L'obiettivo di questo elaborato di tesi è analizzare e valutare la qualità di vita (in inglese abbreviata con l'acronimo QoL, ovvero "quality of life"), in relazione a tutte le sue diverse dimensioni, dei pazienti che sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di asportazione parziale o totale della ghiandola tiroide (tiroidectomia) per patologia benigna o maligna a carico della stessa. Inoltre, esaminare l'andamento di un eventuale miglioramento che si riscontri a seguito dell'intervento di tiroidectomia e quindi analizzare la reale efficacia di tale chirurgia per quanto riguarda l'impatto che produce sulla qualità di vita e sulla salute dei soggetti, variabile e dipendente dalla tipologia di affezione tiroidea.

3. MATERIALI E METODI

Per la stesura di questa tesi è stata eseguita una revisione sistematica della letteratura scientifica attraverso l'impiego della piattaforma PubMed, banca dati di citazioni bibliografiche grazie alla quale si è arrivati alla selezione di articoli pertinenti con l'argomento e l'obiettivo dell'elaborato. Dunque, per l'esecuzione di una ricerca bibliografica esaustiva è stata revisionata la letteratura mettendo in pratica diverse strategie, ovvero eseguendo ricerche sia per parola libera sia attraverso l'adozione di un vocabolario strutturato di termini, definiti termini Mesh. Il sistema di parole-chiave utilizzato è stato il seguente:

- Quality of life / life quality index
- Health-related quality of life
- Thyroidectomy / thyroid surgery
- Thyroid gland
- Thyroid cancer / thyroid disease
- Hashimoto disease
- Goiter
- Hypothyroidism / hyperthyroidism

Per migliorare la performance della ricerca, i termini digitati sono stati congiunti con gli operatori booleani OR e AND. In aggiunta, sono stati applicati dei filtri che hanno permesso di restringere la ricerca sulla base di vari parametri quali: tipo di pubblicazione, lingua, genere, età e gruppo specifico. I criteri d'inclusione degli studi sono stati: contenere almeno uno dei termini Mesh sopra citati, popolazione con età variabile da adolescenti (13-18 anni) a soggetti anziani (dagli 80 anni in su), genere sia maschile sia femminile, localizzazione geografica varia e studi redatti in lingua inglese. Tra gli articoli trovati sono stati selezionati solo quelli che rispondessero al criterio di appropriatezza nel rispetto dell'intento di tesi. Per la ricerca bibliografica sono state prese in considerazione varie malattie a carico della tiroide tra cui il carcinoma differenziato, la tiroidite di Hashimoto, il gozzo benigno e condizioni di ipertiroidismo come, ad esempio, la malattia di Graves, tutte patologie che vanno a gravare, ognuna secondo la propria incidenza e affezione, nei bisogni di salute e nel benessere dei pazienti. I dati ricavati dagli articoli scelti sono stati successivamente riportati in questo documento Microsoft Word.

Nella figura 1 viene illustrato schematicamente il percorso eseguito:

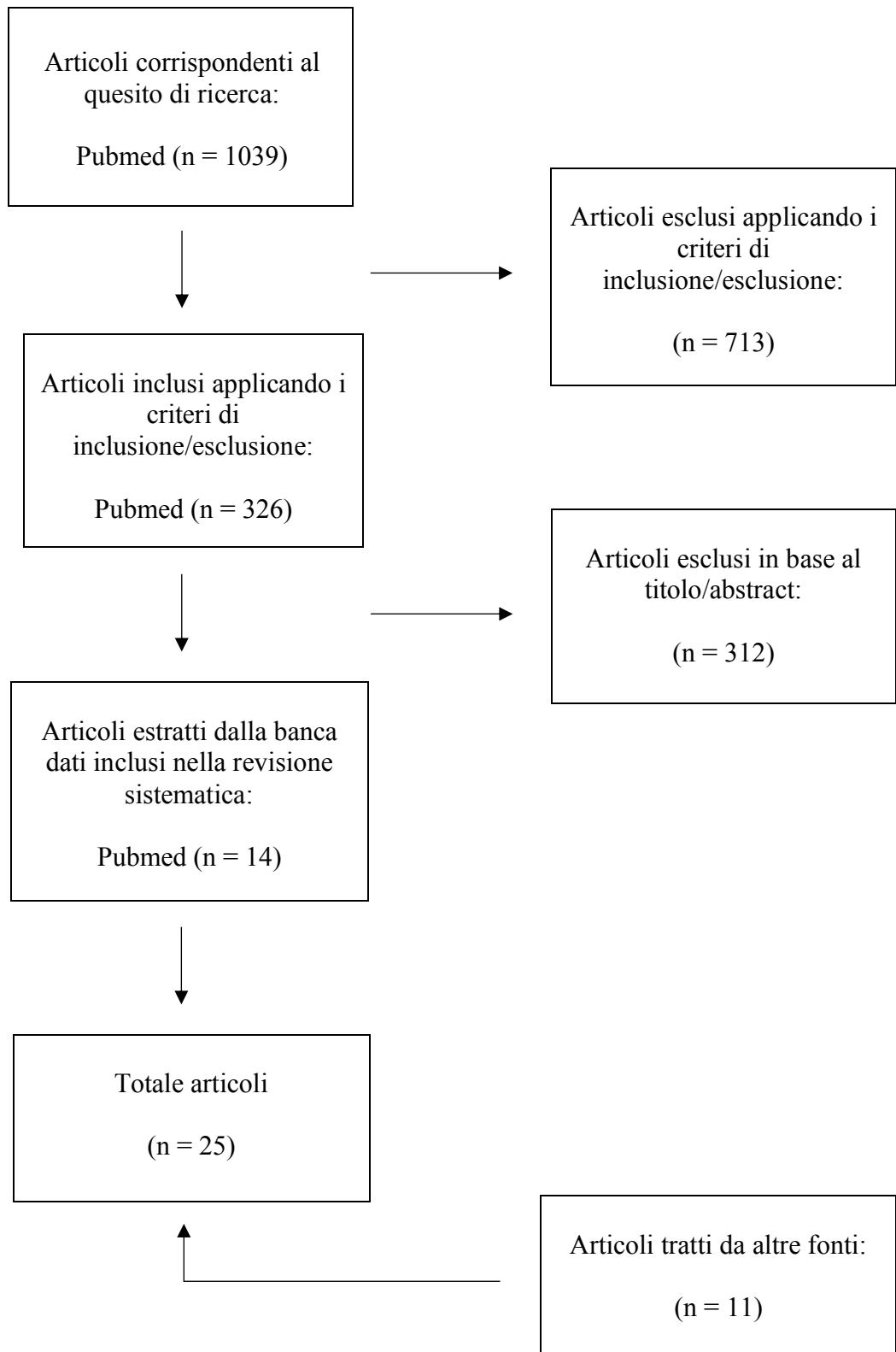


Fig. 1: rappresentazione grafica percorso di revisione della letteratura

4. RISULTATI

La ricerca condotta sulla qualità di vita nei soggetti che hanno ricevuto un intervento di tiroidectomia ha portato all'ottenimento di studi che riguardassero sia patologie benigne sia patologie maligne della ghiandola tiroide. Ragion per cui, i risultati estrapolati dagli articoli presi in esame sono stati suddivisi in tre categorie: la prima ha riguardato solo le patologie maligne, la seconda solo quelle benigne e l'ultima ha preso in considerazione sia affezioni maligne che benigne.

4.1 RISULTATI PER PATOLOGIE TIROIDEE MALIGNI

- **“Health-related quality of life analysis in differentiated thyroid carcinoma patients after thyroidectomy, 2020, Jie Li, Bo Zhang, Yang Bai, Yonghong Liu, Buyong Zhang, Jian Jin.”**: in questo studio trasversale di coorte sono stati selezionati 174 pazienti con carcinoma differenziato della tiroide (DTC) che hanno subito un intervento di tiroidectomia, con lo scopo di valutarne i fattori che influenzano la qualità di vita legata allo stato di salute. I volontari reclutati sono stati abbinati per età, sesso, etnia, stato civile, livello di istruzione, reddito annuo, condizione lavorativa, situazione di ipertensione o diabete e consumo di alcol o fumo, per quanto possibile. Sulla base dei parametri di cui sopra, successivamente, sono stati identificati e reclutati come gruppo di controllo altri 174 volontari sani con parametri simili a quelli dei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide. Inoltre, nei limiti del possibile, sono state contate e raccolte le comorbidità dei pazienti e in aggiunta non sono state osservate differenze significative per le caratteristiche cliniche tra i due gruppi di soggetti. Pertanto, i dati di base della popolazione di controllo sono stati ben abbinati a quelli dei pazienti con carcinoma, indicando una selezione efficace del gruppo di controllo. Entrambi i gruppi sono stati poi invitati a rispondere al questionario HRQoL SF-36 e nel caso dei pazienti con DTC, la qualità di vita correlata allo stato di salute è stata valutata ad un anno dall'intervento chirurgico. È stato osservato che i punteggi in sette domini su otto del questionario, quali ruolo fisico, salute generale, vitalità, dolore fisico, funzionamento sociale, stato emotivo e salute mentale, erano significativamente inferiori per i pazienti con carcinoma rispetto a quelli del gruppo di controllo, mentre nessuna differenza statisticamente significativa è stata riscontrata tra i pazienti con DTC e la popolazione di controllo

nel dominio “funzionalità fisica” ($P = 0,694$). È stato osservato che i pazienti senza comorbidità avevano punteggi molto più alti su tutti gli otto domini del questionario SF-36 rispetto ai pazienti DTC con due o più comorbidità (tutti $P < 0,05$). Inoltre, l'ipertensione, il diabete e la depressione sono stati identificati, mediante analisi di regressione multivariata, come fattori predittivi di uno scarso punteggio della componente fisica, la Physical Component Summary (PCS). Nella tabella qui sotto vengono riportati schematicamente i punteggi SF-36 nei pazienti con DTC e nella popolazione di controllo a un anno di follow-up.

	% nei pazienti con DTC (n = 174)	% nella popolazione di controllo (n = 174)	P
Funzionalità fisica (PF)	86,0% ± 8,4	86,3% ± 7,9	0,694
Ruolo fisico (RP)	79,5% ± 31,0	86,6% ± 23,8	0,016
Dolore fisico (BP)	79,7% ± 23,1	87,1% ± 17,7	< 0,001
Salute generale (GH)	61,4% ± 25,3	73,1% ± 22,1	< 0,001
Vitalità (VT)	62,1% ± 26,7	70,8% ± 22,3	< 0,001
Funzionamento sociale (SF)	77,2% ± 17,3	84,8% ± 13,2	< 0,001
Stato emotivo (RE)	74,3% ± 23,6	84,3% ± 22,2	< 0,001
Salute mentale (MH)	71,5% ± 21,8	81,7% ± 20,3	< 0,001
Physical Component Summary (PCS)	76,8% ± 10,5	83,3% ± 9,9	< 0,001
Mental Component Summary (MCS)	71,3% ± 10,8	80,4% ± 10,1	< 0,001

Tab.1: punteggi qualità di vita a un anno di follow-up nei pazienti con DTC e nel gruppo di controllo

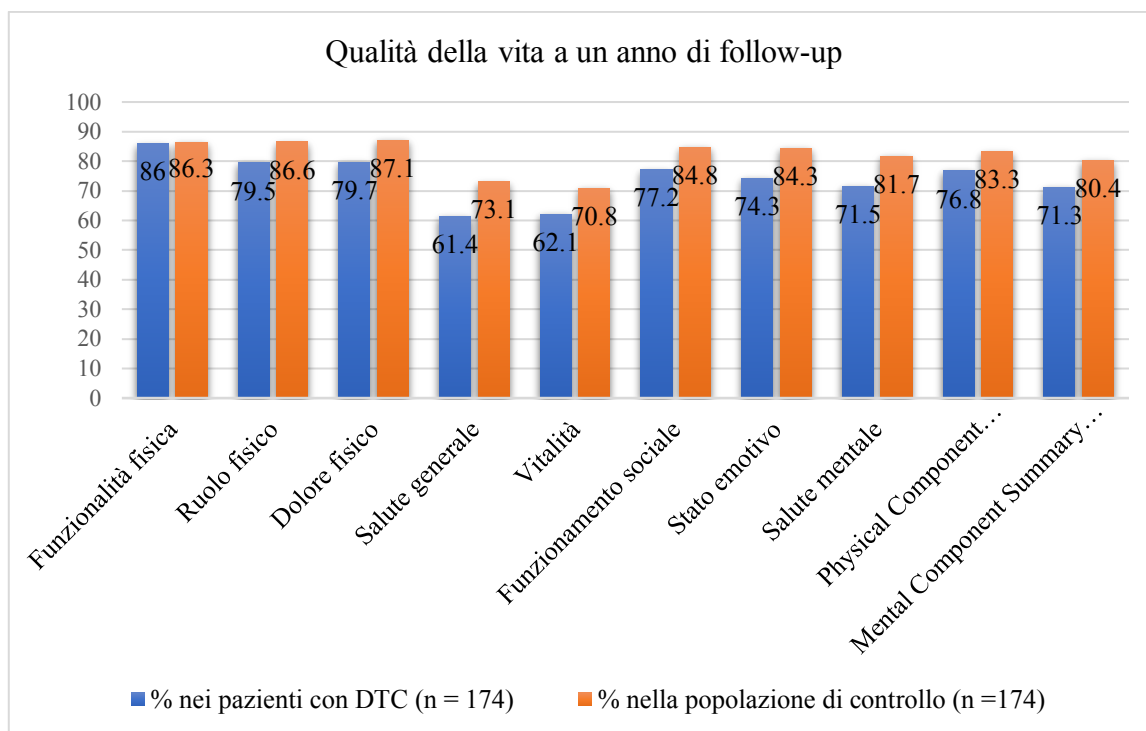


Grafico 1: rappresentazione grafica dei dati riportati nella tabella 1

- **“Evaluation of Quality of Life in Patients with Differentiated Thyroid Cancer by Means of the Thyroid-specific Patient-Reported Outcome Questionnaire: a 5-Year Longitudinal Study, 2020, Giusti M, Gay S, Conte L, Cecoli F, Mortara L, Vera L, Monti E.”**: in questo studio, è stato chiesto a pazienti adulti con carcinoma differenziato della tiroide di partecipare ad una valutazione longitudinale a cinque anni della qualità di vita (QoL) tramite il questionario Thyroid-specific Patient-Reported Outcome (ThyPRO). Lo studio, che ha coinvolto 124 soggetti con carcinoma differenziato della tiroide, è stato condotto durante visite periodiche dal 2012 al 2016. Nello stesso periodo, ThyPRO è stato somministrato, una sola volta, a 192 soggetti adulti consenzienti che avevano subito un intervento chirurgico alla tiroide per una patologia benigna (gruppo di controllo). Gli obiettivi dello studio sono stati: applicare il questionario ThyPRO ai pazienti con patologia tiroidea maligna, confermare per mezzo di esso l’osservazione di un miglioramento nel tempo della loro qualità di vita nel tempo e identificarne i determinanti. I punteggi dei test ottenuti longitudinalmente sono stati correlati ai dati clinici. Al momento dell’ingresso nello studio, entrambi i gruppi di soggetti sono stati abbinati per età, rapporto maschi/femmine e tempo trascorso dalla terapia chirurgica (tiroidectomia parziale o

totale). Durante il periodo di cinque anni, non sono state notate variazioni significative nei punteggi nel gruppo di studio. Ad eccezione della scala dei sintomi ipertiroidei, dove i punteggi raccolti sono stati più bassi nei controlli che nei pazienti con carcinoma differenziato, non sono state riscontrate differenze tra il gruppo di studio e quello di controllo. Nel complesso, il questionario ThyPRO ha indicato che la percezione della malattia dopo tiroidectomia per patologia maligna e benigna è stata simile, rivelando che la qualità di vita nei pazienti con carcinoma differenziato, molto tempo dopo la diagnosi e i trattamenti primari, è abbastanza affine a quella dei pazienti che hanno subito un intervento chirurgico per patologia tiroidea benigna. Tuttavia, in entrambi i gruppi, le donne hanno mostrato una maggiore percezione della malattia rispetto agli uomini e la scala della stanchezza ha mostrato una maggiore compromissione della qualità di vita legata alla tiroide nei pazienti con carcinoma rispetto ai soggetti presenti nel gruppo di controllo.

- **“Risk factors of deterioration in quality of life scores in thyroid cancer patients after thyroidectomy, 2019, Jie Li, Ling Bo Xue, Xiao Yi Gong, Yan Fang Yang, Bu Yong Zhang, Jian Jin, Qing Feng Shi, Yong Hong Liu.”**: il presente studio prospettico, monocentrico e osservazionale ha analizzato i potenziali fattori di rischio del deterioramento dei punteggi della qualità di vita nei pazienti che hanno subito un intervento di tiroidectomia per cancro alla tiroide. Un totale di 286 pazienti è stato coinvolto da novembre 2018 a giugno 2019. La European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 è stata utilizzata per valutare la qualità di vita dei soggetti tre mesi dopo la tiroidectomia. Sono stati studiati gli effetti dei dati demografici (età, sesso, istruzione, stato civile, zona di residenza e reddito medio annuo), le caratteristiche del tumore (istologia, stadio clinico, presenza di metastasi, tipo di intervento chirurgico e radioterapia) e i deficit neurologici indotti dalla lesione del nervo ricorrente o dalla lesione laringea superiore sulla qualità di vita. La qualità di vita media complessiva nei sopravvissuti alla neoplasia tiroidea è stata $65,93 \pm 9,00$ su una scala da zero a 100 (dove 100 era il punteggio migliore). I risultati dello studio hanno inoltre dimostrato una diminuzione della qualità di vita nei sopravvissuti al trattamento del cancro alla tiroide e che lo stato civile, l'istologia, lo

stadio clinico e il tipo di intervento sono fattori di rischio indipendenti per una sua diminuzione tre mesi dopo la tiroidectomia.

- **“Health-related quality of life after diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer and association with type of surgical treatment, 2019, Nickel B, Tan T, Cvejic E, Baade P, McLeod D. S. A, Pandeya N, Youl P, McCaffery K, Jordan S.”**: in questo studio caso-controllo basato sulla popolazione è stato analizzato il contenuto delle risposte al sondaggio di 1005 pazienti di età compresa tra i 18 e i 79 anni con carcinoma differenziato della tiroide (DTC). La domanda aperta che è stata posta ai soggetti riguardava i risultati e le preoccupazioni dopo la diagnosi e il trattamento del carcinoma. I pazienti sono stati accertati presso il principale centro di trattamento post-chirurgico del cancro alla tiroide e il registro dei tumori, basato sulla popolazione nel Queensland, in Australia. Il questionario di studio auto-compilato comprendeva domande sulle caratteristiche sociodemografiche dei partecipanti e della Kessler Psychological Distress Scale. Informazioni dettagliate sui tumori dei partecipanti e sul loro trattamento chirurgico, invece, sono state estratte dalle cartelle cliniche. Le risposte sono state analizzate per identificare i temi emergenti per descrivere i problemi relativi alla qualità di vita correlata allo stato di salute (HRQoL), compresi i possibili effetti avversi del trattamento. Inoltre, l'analisi quantitativa è stata utilizzata per esplorare e comprendere se tali risultati variavano in base al tipo di intervento chirurgico ricevuto e quindi se la tipologia di chirurgia per il DTC era associata a specifici problemi di qualità di vita associata alla salute e/o a specifici effetti avversi. Nel complesso, 775 pazienti (77,1%) hanno riportato problemi di qualità di vita correlata alla salute dopo la diagnosi e il trattamento del carcinoma nei seguenti quattro temi principali che sono emersi dall'analisi del contenuto delle risposte: problemi fisici (663 [66,0%]), psicologici (187 [18,6%]), stile di vita (82 [8,2%]) e nessun problema o effetto negativo (246 [24,5%]). Secondo i risultati dello studio, dunque, i pazienti con diagnosi di carcinoma differenziato hanno riportato problemi di qualità di vita correlata alla salute ad ampio raggio e questi sono stati maggiormente prevalenti tra i pazienti sottoposti a tiroidectomia totale piuttosto che ad emitiroidectomia. Per i soggetti con carcinomi differenziati piccoli e localizzati, l'emitiroidectomia è risultata come l'intervento che ha potuto

offrire meno effetti avversi e migliori risultati in relazione alla qualità di vita rispetto alla tiroidectomia totale. La tabella sottostante riporta le varie percentuali che sono risultate dalle risposte poste ai partecipanti allo studio.

Ambiti	Tiroidectomia totale (n = 791)		Tiroidectomia parziale (n = 214)		Totale (n = 1005)	
	Frequenze		Frequenze		Frequenze	
	assolute	percentuali	assolute	percentuali	assolute	percentuali
Problemi fisici generali	547	69,2%	116	54,2%	663	66,0%
Problemi psicologici generali	146	18,4%	41	19,2%	187	18,6%
Problemi nello stile di vita	73	9,2%	9	4,2%	82	8,2%
Nessun effetto avverso	172	21,7%	74	34,6%	246	24,5%

Tab. 2: frequenza delle risposte al sondaggio

- **“Quality of life and acceptance of illness in patients who underwent total thyroidectomy, 2020, Juzwiszyn J, Dolczewska A, Chabowski M.”**: lo scopo di questo studio è stata la valutazione della qualità della vita e l'accettazione della malattia nei pazienti sottoposti a tiroidectomia totale per gozzo tiroideo di natura maligna. Pertanto, sono stati arruolati nello studio 100 pazienti consecutivi, 90 donne e 10 uomini, di età media 50,9 anni, operati nel Dipartimento di Chirurgia Generale dell'Ospedale Regionale di Leszno tra ottobre 2017 e febbraio 2018. Nello studio sono stati applicati i questionari WHOQoL-BREF e Acceptance of Illness Scale (AIS). Come risultato, è stato evidenziato il significativo peggioramento della qualità di vita dopo l'intervento di tiroidectomia in entrambi gli aspetti, fisico ($p = 0,007$) e

psicologico ($p < 0,001$). La qualità della vita in tutti i settori, sia prima che dopo la tiroidectomia, è risultata significativamente peggiore negli anziani ($p < 0,05$) e l'accettazione della malattia, che prima dell'intervento era buona (30 punti), dopo l'intervento è diventata moderata (28 punti). Sia prima che dopo il trattamento chirurgico, a maggiore anzianità dei pazienti è corrisposta una peggiore accettazione della malattia. Solo prima dell'intervento i pazienti con istruzione superiore accettavano meglio la loro patologia rispetto ai pazienti con istruzione secondaria ($p = 0,009$). Dopo l'intervento chirurgico l'accettazione della malattia non è risultata dipendente dal livello d'istruzione. In conclusione, è stato dimostrato che, in tutti i pazienti, la qualità della vita e l'accettazione della malattia erano significativamente migliori prima della tiroidectomia rispetto al periodo successivo all'intervento. In aggiunta, la qualità della vita e l'accettazione della malattia sono risultate significativamente peggiori sia negli anziani che nei pazienti meno istruiti.

- **“Quality of life of patients more than 1 year after surgery for thyroid cancer, 2020, Büttner M, Hinz A, Singer S, Musholt. T.J.”:** in questo studio monocentrico trasversale è stata valutata la qualità di vita a più di un anno dalla tiroidectomia in pazienti che avevano bassi livelli di calcio e/o ormone paratiroideo entro 24 ore dopo l'intervento chirurgico, con il fine d'identificare i fattori che avrebbero potuto influenzare la loro qualità di vita. Inoltre, lo studio ha cercato di valutare la qualità di vita dei pazienti con e senza supplementazione di calcio e vitamina D, più di un anno dopo l'intervento chirurgico, rispetto alla popolazione generale. Per la valutazione della qualità di vita dei pazienti, sono stati utilizzati il questionario dell'Organizzazione europea per la ricerca e il trattamento del cancro (EORTC QLQ-C30) e il nuovo modulo EORTC QOL per il cancro della tiroide (EORTC QLQ-THY34). Gli elementi dell'EORTC QLQ-C30 e del THY34 sono stati trasformati in punteggi di scala che vanno da 0 a 100, con punteggi più alti nella scala delle funzionalità ad indicare una migliore qualità di vita e punteggi più bassi nella scala dei sintomi ad indicare meno problemi. Un totale di 75 pazienti (56%) sui 134 eleggibili ha partecipato allo studio: al 61,3% dei soggetti era stato diagnosticato un tumore papillare (carcinoma differenziato – DTC) della tiroide, al 30,7% un carcinoma midollare e a quattro pazienti (5,3%) era stato diagnosticato invece un

ipoparatiroidismo permanente. In più, il 48% ha riferito di aver continuato ad assumere calcio e/o vitamina D a seguito dell'intervento chirurgico. Dai risultati è stato riscontrato un miglior funzionamento sociale nei pazienti con carcinoma papillare della tiroide rispetto ai pazienti con carcinoma midollare. Per tutte le altre scale di funzionamento e di sintomi, contrariamente, non è stata osservata alcuna evidenza di differenze rispetto all'istologia del tumore (DTC vs. midollare). Le donne hanno riportato punteggi peggiori per quanto riguarda la perdita di appetito rispetto agli uomini mentre negli altri domini non è stata osservata alcuna differenza tra i due sessi. Inoltre, lo studio ha dimostrato che, a più di un anno dall'intervento chirurgico, i pazienti che all'inizio avevano livelli di calcio o paratormone bassi nel postoperatorio, hanno riportato una ridotta qualità di vita in diversi ambiti rispetto a una popolazione generale aggiustata per età e sesso. In più, è stato dimostrato che l'assunzione di calcio o vitamina D è associata a probabilità più elevate di peggiore qualità di vita in diversi domini quali salute generale, funzionalità fisica e dolore articolare. La tabella 3 riporta quanto è stato osservato.

EORT QLQ-C30 scala delle funzionalità	% punteggi medi assunzione di calcio o vitamina D in corso (n = 36)	% punteggi medi nessuna assunzione di calcio o vitamina D (n = 39)	P value
Salute generale	68,5%	76,7%	0,041
Funzionalità fisica	89,3%	95,7%	0,015
Funzionalità di ruolo	77,3%	89,3%	0,032
Funzionalità emotiva	77,5%	80,1%	0,461
Funzionalità cognitiva	87,0%	85,0%	0,956
Funzione sociale	84,7%	90,2%	0,119

Tab. 3: qualità di vita nei pazienti con assunzione in corso vs. nessuna assunzione di calcio o vitamina D

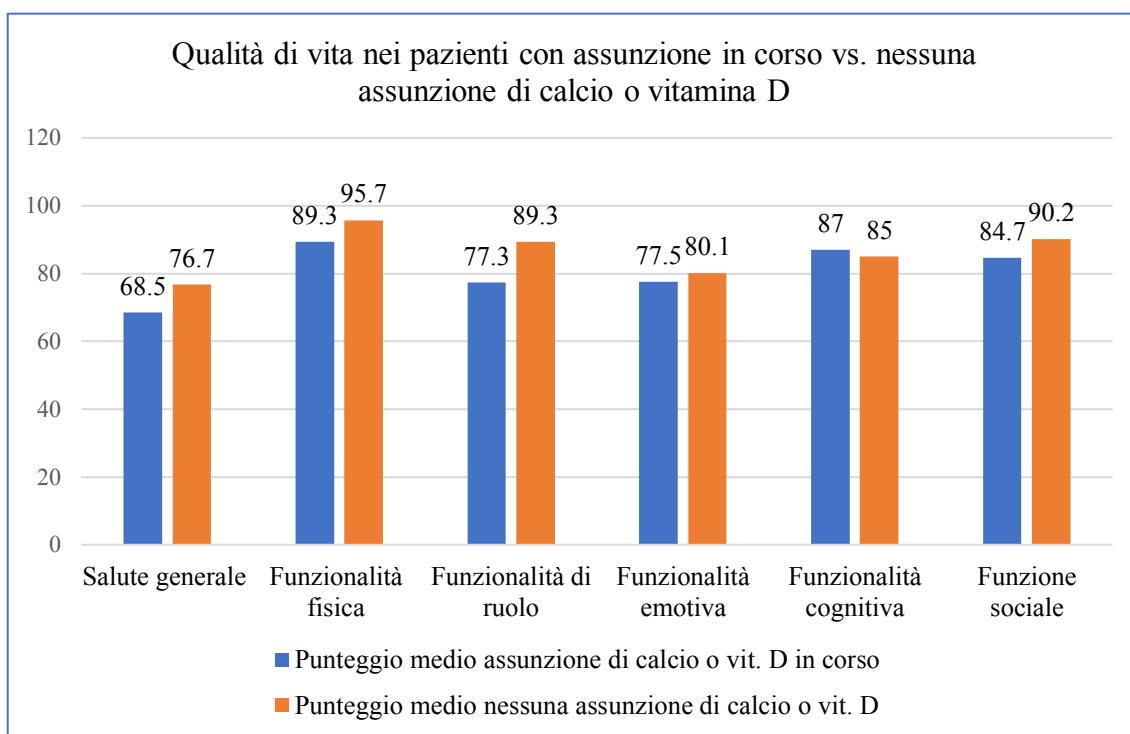


Grafico 2: rappresentazione grafica dei dati riportati nella tabella 3

4.2 RISULTATI PER PATOLOGIE TIROIDEE BENIGNE

- **“Quality of life (QoL) in patients with benign thyroid goiters (pre- and post-thyroidectomy): a prospective study, 2013, Mishra A, Sabaretnam M, Chand G, Agarwal G, Agarwal A, Verma AK, Mishra SK.”**: lo scopo del presente studio prospettico è stato quello di indagare l’impatto della tiroidectomia sulla qualità di vita nei pazienti con gozzo benigno e di valutare l’importanza dei vari fattori che ne hanno influenzato il risultato. Sono stati reclutati 100 pazienti con gozzo benigno, ai quali è stato chiesto di completare il questionario ThyPRO specifico per la malattia per valutare la qualità di vita da una settimana a un mese prima e sei mesi dopo l’intervento chirurgico. Tutti i pazienti avevano gozzi visibili. Il 66% dei pazienti aveva gozzi eutiroidei e il 31% gozzi tossici. Il restante 3% dei pazienti era ipotiroideo al momento della valutazione iniziale. Nel gruppo dei gozzi tossici, il 17%, l’11% e il 3% dei pazienti avevano rispettivamente la malattia di Graves, gozzi multinodulari tossici (MNG) e noduli tossici a funzionamento autonomo (AFTN). La tireotossicosi (31%) è stata l’indicazione principale per l’intervento chirurgico. Sintomi compressivi sottili, ad esempio disfagia (2%), estensione retrosternale (9%) e risultati da ago

biopsia indeterminati (6%) o sospetti (8%) erano le altre indicazioni importanti per l'intervento chirurgico. I punteggi della fase preoperatoria e post-operatoria sono stati poi confrontati e sono state eseguite un'analisi univariata e multivariata. Il miglior punteggio per ogni dominio è stato 0 e il peggiore 100. Il trattamento operativo per il 54% dei pazienti ha comportato una tiroidectomia totale, mentre il 46% è stato sottoposto a emitiroidectomia. È risultato che nessuno di questi pazienti ha sviluppato una morbidità permanente dopo l'intervento (paralisi permanente del nervo laringeo ricorrente e/o ipoparatiroidismo permanente). I punteggi medi della qualità di vita nei 12 domini esaminati, inoltre, sono stati bassi e sono migliorati significativamente dopo l'intervento: sintomi, fatigue, memoria e concentrazione, nervosismo, benessere psicologico, sbalzi d'umore, relazioni interpersonali, attività quotidiane, attività sessuale, aspetto fisico e salute generale. All'analisi univariata e multivariata nessuno dei fattori, tra cui età, sesso, tipo di gozzo, disfunzione tiroidea, procedura chirurgica, peso del gozzo, sono stati trovati per avere un effetto significativo sui punteggi preoperatori. All'analisi univariata, il peso del gozzo è stato trovato significativamente associato al miglioramento dei punteggi del dominio "memoria e concentrazione". All'analisi multivariata, i fattori significativamente associati al miglioramento della qualità di vita nei diversi domini erano: giovane età (< 50 anni) nel dominio "nervosismo", sesso femminile nel dominio "fatigue" e peso del campione di tiroidectomia nei domini "sintomi", "vitalità" e "memoria e concentrazione". In conclusione, in questo studio, è stato osservato un miglioramento significativo in tutti gli aspetti della qualità di vita dopo l'intervento di tiroidectomia. Nella seguente tabella sono riportati i punteggi delle fasi pre e post-operatoria.

	Domini	% punteggi medi		P value
		Fase preoperatoria	Fase post-operatoria	
1	Sintomi	19,4% ± 15,2	0,7% ± 1,0	< 0,001
2	Fatigue	29,5% ± 28,5	1,5% ± 3,5	< 0,001
3	Vitalità	44,4% ± 26,9	3,0% ± 5,2	< 0,001
4	Memoria e concentrazione	25,7% ± 26,7	1,5% ± 3,5	< 0,001
5	Nervosismo	29,6% ± 28,6	1,8% ± 4,6	< 0,001
6	Benessere psicologico	33,9% ± 21,2	1,3% ± 2,7	< 0,001
7	Sbalzi d'umore	34,9% ± 21,2	0,8% ± 1,9	< 0,001
8	Relazioni interpersonali	15,4% ± 19,5	1,4% ± 3,6	< 0,001
9	Attività quotidiane	18,7% ± 22,5	1,3% ± 3,6	< 0,001
10	Vita sessuale	20,9% ± 27,6	1,7% ± 5,8	< 0,001
11	Aspetto fisico	14,7% ± 15,1	1,0% ± 2,9	< 0,001
12	Salute generale	27,0% ± 32,6	5,5% ± 16,1	< 0,001

Tab. 4: punteggi medi sulla qualità di vita nelle fasi pre e post-operatoria

- **“Quality of life is not affected by thyroid surgery in nontoxic benign goitre in long-term surveillance- A prospective observational study, 2020, Tabriz N, Uslar V. N, Tabriz I, Weyhe D.”**: in questo studio prospettico di coorte sono stati inclusi circa 153 pazienti con gozzo benigno eutiroideo sintomatico a seguito di tiroidectomia totale o parziale con lo scopo di comparare la qualità di vita pre- e postoperatoria dei soggetti. Almeno 24 ore prima dell'intervento, a ciascun paziente è stato chiesto di completare il questionario EuroQoL-5D (EQ-5D), composto essenzialmente da due parti: la scala analogica visiva EQ (EQ VAS), la quale registrava l'autovalutazione dello stato di salute del paziente dove i punteggi finali erano etichettati come “miglior stato di salute immaginabile (100)” e “peggior stato di salute immaginabile (0)” e il

sistema descritto EQ-5D che comprendeva cinque dimensioni –mobilità, cura di sé, attività abituali, dolore/disagio e ansia/depressione–. In aggiunta, è stato raccolto un secondo questionario auto-sviluppato per la valutazione dello stato socioeconomico dei partecipanti. Esso comprendeva il reddito salariale annuale, la situazione familiare, l'istruzione scolastica e lo stato occupazionale. Un anno dopo l'operazione, ai pazienti è stato chiesto di rispondere nuovamente per iscritto agli stessi questionari. Sono state eseguite una tiroidectomia totale, per 90 persone, e un'emitiroidectomia per 63 persone. Dai risultati, nessuna disfunzione permanente alle corde vocali è stata registrata. Nel gruppo delle tiroidectomie totali, è stata rilevata nel 9% dei casi (otto pazienti su 90) un'ipocalcemia sintomatica transitoria. Al follow up, l'86% dei pazienti non ha mostrato alcun cambiamento né un miglioramento della qualità di vita mentre è stato lamentato un deterioramento della qualità di vita, indipendentemente dall'entità dell'intervento, da circa il 14% dei soggetti (tabella 5). Inoltre, è stato possibile osservare che i fattori socioeconomici non hanno influenzato la qualità di vita postoperatoria.

	Tiroidectomia parziale		Tiroidectomia totale	
	n	%	n	%
Deterioramento	9	14	13	14
Nessun cambiamento	41	65	50	56
Miglioramento	13	21	27	30
Totale (n = 153)	63	100	90	100

Tab. 5: cambiamento nel punteggio del trade-off temporale un anno dopo l'intervento;

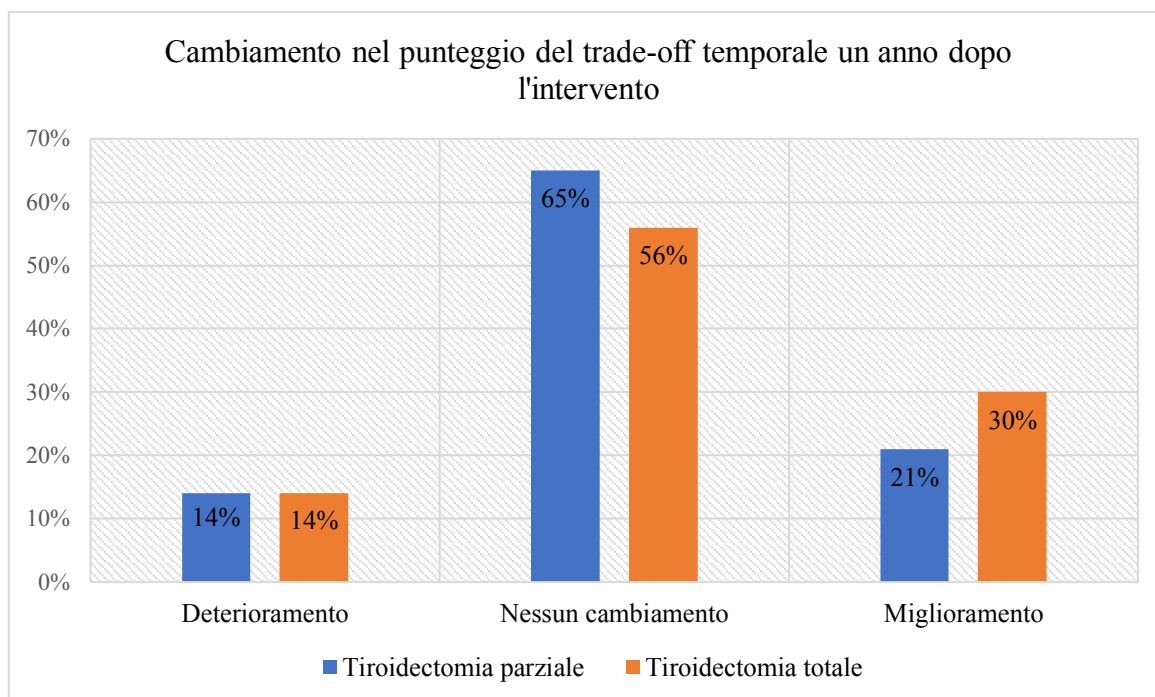


Grafico 3: rappresentazione grafica dei dati riportati nella tabella 5

- **“Quality of life after thyroidectomy for Hashimoto disease in patients with persistent symptoms, 2020, Thatipamala P, Noel JE, Orloff L.”**: è stato condotto uno studio retrospettivo di coorte su 19 pazienti (18 dei quali erano donne), con età media di 48 anni, che hanno subito un intervento di tiroidectomia per tiroidite di Hashimoto tra il 2014 e il 2018. Il risultato principale è stato il punteggio di salute ottenuto dalla somministrazione del questionario Short Form-36 Health Survey (SF-36), composto da 36 domande, con punteggi da zero a 100, in otto sottocategorie: salute generale, funzionamento fisico, ruolo fisico, dolore corporeo, vitalità, funzionamento sociale, ruolo emotivo e salute mentale. I punteggi dei dati del sondaggio, completati un minimo di tre mesi dopo l'intervento chirurgico, sono stati confrontati con i dati normativi ricavati da donne tra i 35 e i 54 anni (popolazione sana di controllo). Il punteggio medio complessivo di salute generale del SF-36 per il gruppo di pazienti con tiroidite di Hashimoto, ottenuto dai 3 ai 35 mesi dopo l'intervento (media 18 mesi), è stato 66,9 rispetto a quello della popolazione di controllo di donne sane che è stato 74,1. Per cui, non ci sono state significative differenze tra il punteggio di salute generale dei pazienti con tiroidite di Hashimoto nella fase postoperatoria e quello proveniente dalla popolazione di controllo. È stata invece riscontrata una correlazione tra elevati livelli di anticorpo antiperoxidasi (TPO

Ab) nella fase preoperatoria e più bassi livelli postoperatori di energia e di benessere emotivo. È stato anche distribuito un ulteriore sondaggio che ha affrontato specificamente le preoccupazioni tipiche dei pazienti con tiroidite di Hashimoto. Questo ha rivelato che il 62,5% dei pazienti sentiva la propria salute generale migliorata dopo l'intervento, e l'87,5% era moderatamente o estremamente felice della sua decisione di procedere con la tiroidectomia. Il miglioramento del livello di energia è stato riportato anche dalla maggior parte dei pazienti e il 43,8% ha riferito un diminuito numero di visite endocrinologiche, cambio di farmaci per la tiroide, giorni con cattivo umore, dolore intrusivo o difficoltà di concentrazione.

- **“Patients’ quality of life post thyroidectomy, 2011, Cashman EC, Bresnihan M, Timon C.”**: Questo studio è stato progettato per valutare, in modo analogico standardizzato, la qualità della vita dei soggetti con ipertiroidismo in seguito ad intervento di tiroidectomia in relazione al beneficio clinico e al grado di soddisfazione manifestato. È stato incluso nello studio, in un periodo di quattro anni e mezzo, un totale di 63 pazienti. Tutti gli interventi sono stati eseguiti da un unico chirurgo. I pazienti presi in esame sono stati contattati in media 26 mesi dopo l'intervento chirurgico (range da quattro a 51 mesi). L'indicazione principale per l'esecuzione della tiroidectomia è stata la mancata risposta medica, che ha rappresentato il 92% dei casi (58 pazienti su 63). La causa principale dell'ipertiroidismo è stata la malattia di Graves, la quale ha rappresentato l'81% dei casi (51/63). Il gozzo multinodulare tossico è stato descritto nel 14% dei casi (9/63) e il 5% dei pazienti (3/63) presentava, invece, un adenoma. Il 95% dei soggetti è stato sottoposto a tiroidectomia totale e il 5% a tiroidectomia parziale. L'81% dei pazienti erano donne (51/63) e il 19% erano uomini (12/63). In seguito all'analisi dei dati raccolti, è stato riscontrato un considerevole miglioramento della qualità di vita in alcune dimensioni nella maggior parte dei pazienti (dimensione fisica, mentale e sociale). In conclusione, è stato possibile affermare che, con un significativo beneficio postoperatorio nella qualità di vita, la tiroidectomia ha risultato essere un'eccellente opzione di trattamento per i pazienti che soffrono di ipertiroidismo.

- **“Quality of life improvement in patients with Hashimoto thyroiditis and other goiters after surgery: a prospective cohort study, 2015, Zivaljevic VR, Bacotic BRB, Sipetic SB, Stanisavljevic DM, Maksimovic JM, Diklic AD, Paunovic IR.”**: è stato condotto uno studio prospettico di coorte in cui è stata esaminata l’influenza della chirurgia sulla qualità di vita (QoL) dei pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto e di gozzi benigni non dovuti a patologie tiroidee autoimmuni. A 143 pazienti è stato somministrato il questionario ThyPRO, il quale consisteva di 85 domande divise in 13 domini (sintomi del gozzo, sintomi ipertiroidei, sintomi ipotiroidei, sintomi oculari, stanchezza, deterioramento cognitivo, ansia, depressione, suscettibilità emotiva, vita sociale compromessa, vita quotidiana compromessa, vita sessuale compromessa e disturbi cosmetici) e una domanda separata riguardante la qualità di vita complessiva. Il questionario copriva i sintomi fisici e mentali, il benessere e il funzionamento, nonché l’impatto della malattia tiroidea sulla partecipazione e sulla QoL complessiva. Ciascuno dei 13 domini ThyPRO è stato valutato come un punteggio riassuntivo e trasformato linearmente in un intervallo di 0-100, con i punteggi più alti che indicavano una qualità di vita più bassa. I pazienti hanno risposto al questionario un giorno prima e sei mesi dopo l’intervento chirurgico. Prima dell’intervento, è stato riscontrato che i sintomi ipotiroidei erano significativamente più espressi e la vita sessuale era considerevolmente peggiore nei pazienti con tiroidite di Hashimoto che nei pazienti con altri gozzi benigni ($p = 0,025$ e $p = 0,007$, rispettivamente). Non è stata rilevata, invece, alcuna differenza significativa tra i due gruppi in qualsiasi altro dominio ThyPRO. Dopo l’intervento, i sintomi legati alla presenza di gozzo sono stati notevolmente peggiori nei soggetti con tiroidite di Hashimoto rispetto all’altro gruppo di pazienti. Nella maggior parte degli altri domini ThyPRO, la qualità di vita è stata individuata come migliore nei pazienti con altri gozzi benigni rispetto ai pazienti con tiroidite di Hashimoto, ma le differenze non sono state significative. Se nelle persone con gozzi benigni il miglioramento della qualità di vita dopo l’intervento è stato significativo in tutti i domini ThyPRO, nei pazienti con tiroidite di Hashimoto, il miglioramento è parso ragguardevole in tutti i domini tranne due, sintomi oculari e deterioramento cognitivo. Il miglior cambiamento favorevole in entrambi i gruppi è stato rilevato nella qualità di vita complessiva. Inoltre, nessun paziente ha sviluppato conseguenze permanenti a seguito

della tiroidectomia. In conclusione, anche se con alcune eccezioni, è stato possibile paragonare il miglioramento della qualità di vita dopo tiroidectomia nei pazienti con tiroidite di Hashimoto a quello riscontrato nei pazienti con altri gozzi benigni, come riportato nella tabella 6.

Dominio questionario ThyPRO	% punteggi medi altri gozzi benigni	% punteggi medi tiroidite di Hashimoto	P value
Qualità di vita preoperatoria	33,0% ± 28,8	36,1% ± 28,0	0,473
Qualità di vita post-operatoria	3,4% ± 11,8	2,8% ± 8,0	0,845

Tab. 6: cambiamento della qualità di vita a seguito dell'intervento chirurgico nei pazienti con tiroidite di Hashimoto e altri gozzi benigni

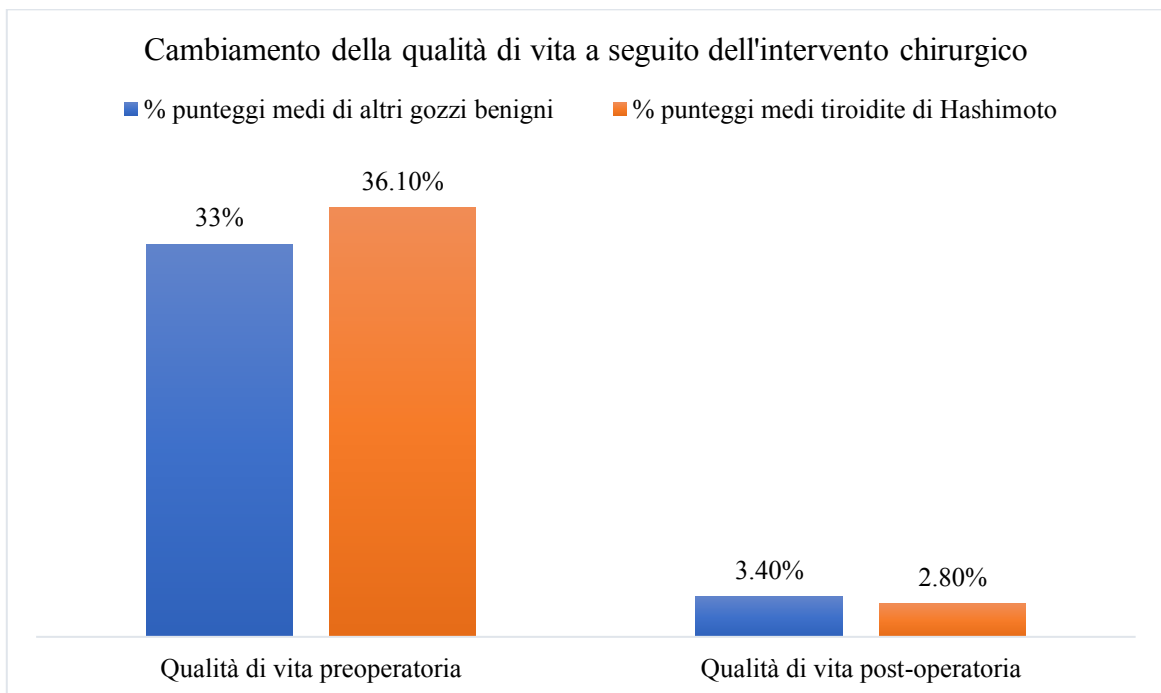


Grafico 4: rappresentazione grafica dei dati riportati nella tabella 6

4.3 RISULTATI PER PATOLOGIE TIROIDEE MALIGNHE E BENIGNE

- **“Quality of life after thyroid surgery, 2017, Dogan S, Sahbaz NA, Aksakal N, Tatal F, Torun BC, Yildirim NK, Özkan M, Ozcinar B, Erbil Y.”**: lo scopo di questo studio è stato indagare come la qualità di vita dei pazienti viene influenzata dopo la chirurgia della tiroide e quali sono i fattori coinvolti in tale processo. Un questionario semi-strutturato è stato implementato per ottenere informazioni sociodemografiche preoperatorie, caratteristiche cliniche e notizie riguardo la malattia. Oltre a ciò, è stata somministrata e completata dai 101 pazienti presi in analisi la World Health Organization Quality of Life Scale (WHOQOL-BREF), uno strumento composto da 26 domande, tra cui due interrogativi sulla qualità di vita e la condizione di salute percepita, che ha valutato le condizioni fisiche, mentali, sociali e ambientali durante le ultime due settimane prima dell'intervento. In seguito, i medesimi dati sono stati raccolti nel primo e nell'ultimo periodo postoperatorio. Un totale di 71 pazienti (70,2%) è stato operato per patologia benigna, mentre 30 soggetti (29,8%) hanno subito l'intervento chirurgico per carcinoma tiroideo. Nelle caratteristiche cliniche indagate nella fase preoperatoria, i disturbi includevano gonfiore al collo in 16 pazienti (15,8%), raucedine nel 4% dei soggetti e nervosismo nel 2% dei casi. La valutazione psicosociale preoperatoria ha indicato che 48 pazienti (47,5%) avevano informazioni sufficienti sulla loro malattia, 19 pazienti (18,8%) hanno dichiarato di aver cercato metodi di trattamento alternativi e 57 pazienti (56,4%) hanno attribuito la loro malattia a motivi psicologici (dolore, angoscia, stress, condizioni psicologiche, temperamento, pensiero negativo). Sessanta pazienti (59,4%) hanno dichiarato di trovare i loro sistemi di supporto sociale insufficienti, mentre dal 14,9% è stato richiesto un sostegno psicologico per affrontare la malattia. Per quanto concerne le complicazioni nel primo periodo postoperatorio, un paziente ha avuto un'emorragia, sette hanno sofferto di raucedine, due hanno avuto mancanza di respiro, sette hanno presentato ipocalcemia e uno ha avuto infezione della ferita chirurgica. Nel tardo periodo postoperatorio, la raucedine è stata rilevata in tre pazienti, la mancanza di respiro in due e l'ipocalcemia in quattro. Dai risultati, è stato dimostrato che i livelli di affaticamento preoperatorio, la mancanza di respiro, la raucedine, la difficoltà alla deglutizione, il mal di gola e l'insonnia sono migliorati

nel primo e nel tardo periodo postoperatorio. Inoltre, tale differenza nel livello dei sintomi pre e post-operatori è risultata statisticamente significativa. La qualità di vita dei pazienti in relazione alla salute generale, ai domini fisico e ambientale è stata vista più alta nel tardo periodo postoperatorio rispetto al primo e a quello preoperatorio. Il numero di pazienti che avevano relazioni positive con i loro coniugi e figli è aumentato significativamente nel periodo postoperatorio rispetto a quello preoperatorio. Anche l'immagine corporea e le relazioni sociali dei soggetti sono state influenzate positivamente, così come la loro vita sessuale, la quale è migliorata sia nel primo che nel tardo periodo postoperatorio sebbene la differenza tra i due periodi sia stata irrilevante. Tra le caratteristiche sociodemografiche, la condizione economica dei pazienti è stata un fattore significativo che ha influenzato la qualità di vita. Migliore è stata la loro situazione finanziaria, più alti sono stati i punteggi che hanno ottenuto nei domini salute generale, salute ambientale e salute fisica nel periodo postoperatorio. Tra i pazienti con storia psichiatrica che sentivano il loro supporto sociale come insufficiente, il livello di qualità di vita è stato trovato più basso in termini di salute generale postoperatoria e di ambiente sociale. La paura della chirurgia nel periodo preoperatorio, l'informazione insufficiente sulla malattia e i disturbi psichiatrici preesistenti sono stati visti ridurre la qualità della vita preoperatoria nel campione preso in analisi. Il miglioramento statisticamente rilevante della qualità di vita nel tardo periodo post-operatorio è stato riportato nella tabella 7.

	% media periodo preoperatorio	% media primo periodo post-operatorio	% media tardo periodo post-operatorio	P
Salute generale	6,72% ± 1,53	7,05% ± 1,45	7,43% ± 1,34	0,000
Condizioni fisiche	22,81% ± 2,77	22,84% ± 2,83	23,59% ± 2,70	0,009
Condizioni psicologiche	21,69% ± 2,78	21,67% ± 2,32	21,75% ± 2,34	0,949
Condizioni sociali	11,10% ± 1,94	10,89% ± 1,96	11,23% ± 1,94	0,222
Condizioni ambientali	27,86% ± 4,30	28,56% ± 4,18	29,30% ± 3,96	0,007

Tab. 7: andamento dei livelli della qualità di vita nei pazienti sottoposti a tiroidectomia per patologia benigna o maligna

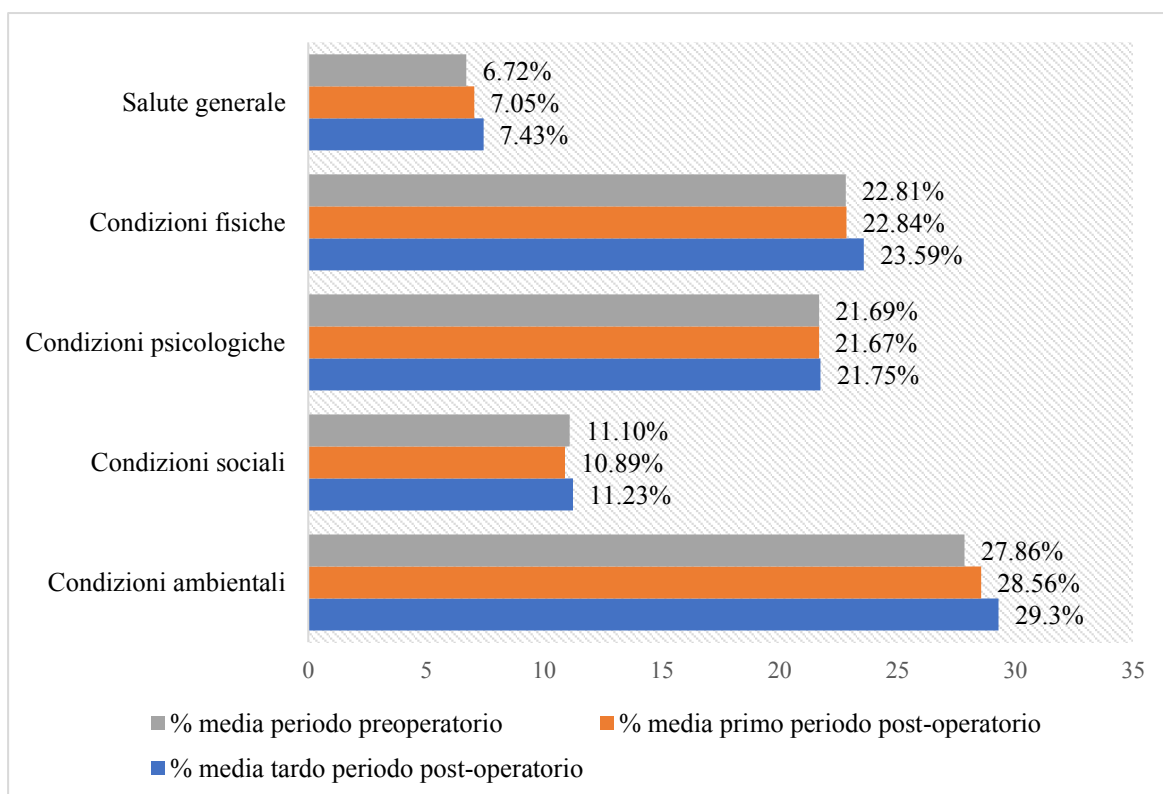


Grafico 5: rappresentazione grafica dei dati riportati nella tabella 7

- **“Morbidity after thyroid surgery: patient perspective, 2013, Grover G, Sadler GP, Mihai R”**: questo studio descrittivo case series ha valutato la percezione della morbilità dei pazienti dopo intervento chirurgico alla tiroide. Un questionario standardizzato è stato inviato per posta a 312 pazienti sottoposti a tiroidectomia durante un periodo di tre anni, da gennaio 2008 a dicembre 2010. Nel questionario sono state esplorate le seguenti aree: 1) Cambiamenti della voce – ai pazienti è stato chiesto di definire la loro voce prima dell'intervento e nel presente utilizzando una scala analogica visiva auto-valutativa, complessiva di dieci punti: 1-2 punti indicavano una voce normale, 3-5 una voce leggermente colpita, 6-8 una voce moderatamente anormale, e 9-10 una voce gravemente disturbata; inoltre, i disturbi della voce nel presente sono stati valutati utilizzando questionari standardizzati, quali l'indice di handicap vocale (VHI-10) e la qualità di vita legata alla voce (VRQoL). 2) Deglutizione – un questionario a dieci voci è stato utilizzato per calcolare un punteggio di compromissione della deglutizione (Swallowing Impairment Score). 3) Ipocalcemia postoperatoria – è stata registrata la durata del trattamento con supplementi di calcio. 4) Aspetto della cicatrice – tale aspetto è stato stimato utilizzando la Manchester Scar Score modificata: una domanda diretta chiedeva se l'aspetto della cicatrice avrebbe motivato i pazienti a valutare la possibilità di sottoporsi a tiroidectomia transascellare robotica per evitare la cicatrice cervicale. 5) Morbilità psicologica – i pazienti sono stati incoraggiati a esprimere qualsiasi preoccupazione e opinione a riguardo. Le risposte al questionario sono state ricevute da 202 pazienti, di cui 56 maschi e 166 femmine, con età media di 55 anni, da sei a 39 mesi dopo aver eseguito un intervento di tiroidectomia totale (n = 76) o parziale (n = 119) per condizioni benigne (n = 160) o maligne (n = 42). La valutazione soggettiva della voce, mediante scala analogica visiva, è risultata normale in 111 pazienti, peggiorata in 80 e migliorata in 21 pazienti. I punteggi dell'indice di handicap si sono rivelati normali in 126 pazienti (62%), mentre sono aumentati in 76 soggetti (38%) fino a una mediana di 17 (range, 11-29). La qualità di vita legata alla voce è stata eccellente in 107 pazienti (53%), da discreta a buona in 66 pazienti e da scarsa a discreta in 29 pazienti. La valutazione soggettiva della deglutizione, invece, è stata riportata come normale in 84 soggetti, moderatamente colpita in 56 persone e gravemente colpita in 62. Gli integratori di calcio prescritti di routine dopo

tiroidectomia totale sono stati interrotti entro due/quattro settimane in 56 pazienti ed entro tre/sei mesi in 18 pazienti. Tuttavia, nessuno di essi ha manifestato un ipoparatiroidismo persistente. L'aspetto della cicatrice valutato utilizzando il punteggio di Manchester, è stato visto variare da cinque a 16, con una mediana di sette e alla domanda se i pazienti avrebbero considerato la chirurgia robotica transascellare della tiroide per evitare la cicatrice a livello del collo, solo 38 hanno riportato di essere decisamente interessati. Alla domanda su quale sia stato il peggior problema affrontato dopo l'intervento chirurgico, i pazienti hanno risposto come segue: voce, controllo dei livelli ematici per l'assunzione di tiroxina, aspetto della cicatrice, deglutizione, letargia, problemi respiratori e infine controllo del peso corporeo. Sulla base dell'esperienza di chirurgia tiroidea, è stato registrato che la stragrande maggioranza, ovvero l'87% dei pazienti, incoraggerebbe un amico o un parente a procedere con l'intervento di tiroidectomia. In conclusione, un'ampia percentuale di pazienti ha riferito problemi persistenti e moderati di voce e deglutizione dopo aver subito l'intervento chirurgico alla tiroide e l'incidenza di tali disturbi è sembrata essere di gran lunga superiore al basso rischio (dall'1% al 2%) generalmente indicato ai pazienti. Invece, l'ipocalcemia e il risultato cosmetico riferito alla cicatrice chirurgica non hanno sollevato preoccupazioni rilevanti.

- **“Postoperative outcomes in Graves’ disease patients: results from the Nationwide Inpatient Sample Database, 2017, Rubio GA, Koru-Sengul T, Vaghaiwalla TM, Parikh PP, Farra JC, Lew JI.”**: in questo studio retrospettivo trasversale è stato utilizzato il database Nationwide Inpatients Sample per andare ad esaminare, dal 2006 al 2011, gli esiti postoperatori nei pazienti con malattia di Graves che hanno subito una tiroidectomia totale e valutare la sicurezza dell'intervento chirurgico per tale gruppo di pazienti, in relazione con soggetti che, diversamente, l'hanno eseguito per carcinoma tiroideo e gozzo multinodulare benigno (MNG). Sono stati valutati i fattori demografici, le comorbilità e le complicanze postoperatorie. Dei 215 068 pazienti sottoposti all'intervento chirurgico durante il periodo dello studio, 11 205 (5,2%) avevano la malattia di Graves, 110 124 (51,2%) il gozzo multinodulare benigno e 93 739 (43,6%) una neoplasia tiroidea. I pazienti con malattia di Graves erano più giovani dei pazienti con gozzo multinodulare benigno e carcinoma della

tiroide (età media = 42,8 anni contro 55,5 e 51,0 anni). In più, il gruppo della malattia di Graves includeva una proporzione maggiore di donne rispetto agli altri due. Dopo l'intervento, i pazienti con malattia di Graves hanno avuto tassi significativamente più elevati di ipocalcemia (12,4% vs. 7,3% e 10,3%), ematomi che hanno richiesto un nuovo intervento (0,7% vs. 0,4% e 0,4%) e degenza media più lunga (2,7 giorni vs. 2,4 e 2,2 giorni) rispetto ai pazienti con gozzo multinodulare benigno e cancro alla tiroide, rispettivamente. Sulla base della regressione logistica multivariata adattata al rischio che è stata eseguita, la malattia di Graves è stata indipendentemente associata a un rischio maggiore di paralisi delle corde vocali (odds ratio [OR] = 1,36 [intervallo di confidenza (CI) 1.08-1.69]), tracheotomia (OR = 1.35 [CI 1.1-1.67]), ipocalcemia postoperatoria (OR = 1.65 [CI 1.54-1.77]), ed ematoma (OR = 2.79 [CI 2.16-3.62]) rispetto ai pazienti con gozzo multinodulare benigno.

5. DISCUSSIONE

La tiroide è una ghiandola endocrina, posta nella regione anteriore del collo, il cui compito principale è quello di produrre e immettere nel circolo sanguigno gli ormoni tiroxina (T4) e tri-iodotironina (T3), amminoacidi che nella loro struttura legano lo iodio, e anche la calcitonina, tramite cui viene regolata la concentrazione ematica del calcio. Gli ormoni T3 e T4 vengono secreti dalle cellule tiroidee follicolari in risposta all'ormone ipofisario tireostimolante (TSH), la cui produzione è a sua volta regolata dall'ormone ipotalamico tireotropina (TRH), il tutto controllato da un meccanismo di feedback negativo. Gli ormoni tiroidei controllano importanti processi biologici come, ad esempio, la regolazione di numerose funzioni metaboliche ed esercitano anche un'azione sullo sviluppo psichico, somatico e sessuale dell'individuo, nonché sul sistema nervoso vegetativo, sulla termoregolazione e sullo sviluppo di cute e annessi cutanei. La misurazione dell'ormone tireostimolante, il TSH, rappresenta il miglior metodo per determinare una disfunzione tiroidea, ovvero un'alterazione tiroidea funzionale che può avere un duplice seguito: l'eccessiva o la riduttiva/mancata produzione di ormoni tiroidei, responsabile, rispettivamente, dell'ipertiroidismo o dell'ipotiroidismo. Quando si parla di ipertiroidismo ci si riferisce a una condizione di ipermetabolismo caratterizzata da elevati livelli sierici di ormoni tiroidei liberi, dovuti ad un'aumentata sintesi e secrezione degli ormoni stessi e causata da sostanze stimolanti presenti nel sangue o da un'iperfunzione autonoma della tiroide. Al contrario, l'ipotiroidismo consiste nel ridotto rilascio degli ormoni tiroidei, causato nella maggior parte dei casi da una malattia della tiroide (ipotiroidismo primitivo) o, assai più raramente, da un'insufficiente produzione di TRH dall'ipotalamo o di TSH dall'ipofisi (ipotiroidismo centrale o secondario). Le alterazioni strutturali della tiroide, come tumori o la presenza di noduli benigni, sono altresì rilevanti per il benessere fisico, psichico e sociale della persona che ne soffre.

5.1 FATTORI DI RISCHIO PER LE MALATTIE TIROIDEE

Le differenti cause che provocano disturbi alla tiroide variano a seconda del sintomo che si manifesta. Esistono comunque alcuni fattori comuni che possono aumentare il rischio di sviluppare una patologia tiroidea, e sono:

- Genere – le donne in età adulta, nel corso della loro vita, hanno il 20% di possibilità in più di presentare problemi alla tiroide rispetto agli uomini

- Et  – dopo i 50 anni il rischio d’insorgenza di disfunzioni tiroidee aumenta
- Familiarit  – la presenza di familiari con malattie tiroidee   un fattore di rischio per l’insorgenza di patologie tiroidee
- Precedenti personali – l’aver sofferto di malattie tiroidee in passato comporta un aumento del rischio, soprattutto se si hanno avuto problemi alla ghiandola durante la gravidanza
- Fumo – il fumo   un fattore che aumenta il rischio di sviluppare una malattia tiroidea (anche autoimmune) in quanto il tabacco contiene una sostanza chimica, il tiocianato, che pu  interferire con la capacit  dell’organismo di utilizzare lo iodio
- Assunzione di alcuni farmaci come il litio, l’amiodarone e l’interferone o particolari trattamenti
- Insufficiente assunzione di iodio con la dieta o, al contrario, uso eccessivo di integratori a base di iodio o naturali
- Esposizione a radiazioni ionizzanti – rappresenta un fattore di rischio importante e accertato per lo sviluppo di tumore alla tiroide

A tal riguardo, di fronte a questi fattori,   importante ricordare che la corretta funzione della ghiandola   garantita da un adeguato apporto nutrizionale di iodio, il quale risulta essenziale all’ormonogenesi e alla cui carenza pu  essere attribuita l’insorgenza di gozzo tiroideo e di gravi disordini neuro-cognitivi.   dunque doveroso parlare di comportamenti virtuosi per la prevenzione delle malattie tiroidee, dal momento che, come afferma l’ISS, molte patologie e disturbi legati a questo organo si possono prevenire a partire da un’alimentazione equilibrata con il semplice utilizzo di poco sale ma iodato,⁸ consentendo di raggiungere cos  un’appropriata nutrizione iodica che di conseguenza incide in maniera positiva sulla funzionalit  tiroidea. Da quando in Italia   stato introdotto il programma di iodoprofilassi su base volontaria, la nutrizione iodica della popolazione italiana   certamente migliorata, come dimostrato dalla seconda sorveglianza (periodo 2015-2019) condotta dall’Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia (OSNAMI) dell’ISS in collaborazione con gli Osservatori Regionali per la Prevenzione del Gozzo. L’indagine   stata condotta su circa 4 000 bambini in et  scolare e residenti in nove regioni rappresentative del Nord, Centro e Sud Italia. Lo studio ha dimostrato come

⁸ www.iss.it

nel nostro paese il sale iodato sia usato da circa il 70% delle famiglie e da circa l'80% delle mense scolastiche.⁹ Inoltre, i dati relativi alla concentrazione urinaria di iodio nei bambini reclutati hanno indicato chiaramente la condizione di iodosufficienza in tutte le regioni, mentre i dati relativi alle ecografie tiroidee hanno mostrato come il gozzo in età scolare stia scomparendo praticamente in tutte le regioni. Questi risultati rappresentano un importante successo in termini di salute pubblica, anche se ancora per le donne in gravidanza non è stata dimostrata un'adeguata nutrizione iodica. Infatti, se il fabbisogno giornaliero di iodio negli adulti è pari a 150 µg, durante la gravidanza e l'allattamento questo aumenta a 250-300 µg,¹⁰ soprattutto per soddisfare l'aumentata produzione di ormoni tiroidei necessari anche al fabbisogno fetale. L'importanza della giusta assunzione giornaliera di iodio è da rimarcare perché anche l'esposizione ad una lieve iodocarenza in gravidanza espone il feto a rischio di difetti dello sviluppo neuro-cognitivo e ad una possibile condizione di ipotiroidismo fetale e neonatale che, se non diagnosticato e trattato tempestivamente, determina ritardo mentale e dell'accrescimento. Per tale motivo, in Italia, è attivo anche un programma nazionale di sorveglianza della patologia, realizzato dal Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti presso l'ISS. Nel nostro paese, l'incidenza dell'ipotiroidismo congenito, che rappresenta la più frequente endocrinopatia dell'infanzia, ha subito un notevole incremento soprattutto negli ultimi dieci anni per il miglioramento delle capacità diagnostiche e per l'aumentata sopravvivenza dei neonati prematuri che hanno un più alto rischio, rispetto ai neonati a termine, di sviluppare la malattia. Tuttavia, grazie agli avanzamenti della medicina perinatale, oggi, anche i neonati prematuri più gravi hanno la possibilità di essere tempestivamente identificati e trattati grazie al test di screening.

5.2 SEGNI E SINTOMI DELLE PATOLOGIE TIROIDEE

I sintomi che manifestano un problema alla tiroide possono essere diversi però in presenza di un'alterata funzione della ghiandola esistono alcuni sintomi caratteristici. Negli adulti l'ipotiroidismo raramente provoca sintomi nelle fasi iniziali ma, se non viene diagnosticato e trattato, col passare del tempo può causare differenti problemi di salute.

⁹ www.iss.it

¹⁰ www.salute.gov.it

Inoltre, la clinica è variabile e dipende dal grado di ipotiroidismo del soggetto, ciò nonostante, i sintomi tendono generalmente a svilupparsi a rilento. Essi includono astenia, aumento di peso, intolleranza al freddo, voce rauca, parestesie, stipsi, iperpolimenorrea, mialgia e artralgia tra i più comuni, con segni tipici quali cute secca e pallida, ipotermia, movimenti rallentati, capelli secchi e sottili, bradicardia ed edema non improntabile. Al contrario, nell'ipertiroidismo, per effetto di un'accelerazione dell'attività metabolica i segni e sintomi caratteristici comprendono: iperattività, alterazioni della sfera psico-intellettuale quali insonnia, nervosismo, ansia e sbalzi d'umore, inspiegabile perdita di peso associata ad aumento dell'appetito, tachicardia, tremori e sudorazione intensa, irregolarità mestruali, intolleranza al caldo, disturbi intestinali, stanchezza e debolezza muscolare.¹¹ Qualora l'ipertiroidismo sia provocato dalla malattia di Graves, una patologia autoimmune nel corso della quale il sistema immunitario produce degli autoanticorpi che agiscono similmente al TSH inducendo un eccesso di produzione degli ormoni tiroidei, esso si correla anche ad una complicanza oculare conosciuta come oftalmopatia di Graves, la quale si manifesta inizialmente con la comparsa di esoftalmo, ovvero una sporgenza anomala dei globi oculari verso l'esterno delle relative orbite. I casi, invece, in cui solitamente non compaiono disturbi sono quelli che includono la presenza del gozzo o di noduli tiroidei ma ciò malgrado, oltre al fatto che alcuni noduli iperfunzionanti scatenano i sintomi tipici dell'ipertiroidismo, nei casi più gravi, il volume del gozzo e dei noduli può essere così rilevante da dare fastidio nella respirazione e nella deglutizione. Viceversa, una sintomatologia riconducibile all'eventuale presenza di ipotiroidismo si riscontra nei casi di tiroidite linfocitaria autoimmune, conosciuta anche come tiroidite di Hashimoto, la quale rappresenta la forma più frequente di tiroidite cronica. Tale malattia è a patogenesi autoimmune, dove si assiste alla presenza di un'infiltrazione infiammatoria con attività citotossica anticorpo-mediata che determina una distruzione progressiva del parenchima tiroideo e tra i sintomi che provoca, nonostante sia alquanto infrequente, è possibile rilevare la presenza di orbitopatia autoimmune tipica del morbo di Graves.¹² Un'altra patologia della tiroide, in cui si individuano segni e i sintomi minimi, è il tumore: il segno più comune è un nodulo isolato e indolore localizzato all'interno della ghiandola e solo raramente, generalmente nei casi

¹¹ www.issalute.it

¹² www.msmanuals.com

più aggressivi, il cancro può manifestarsi già all'esordio con una massa che cresce rapidamente e che può coinvolgere in maniera estesa il collo, in corrispondenza sia della tiroide sia dei linfonodi latero-cervicali.¹³ Eppure, spesso il paziente non ha alcun disturbo specifico e solo certi sintomi tendono a manifestarsi nel momento in cui la malattia ha raggiunto uno stadio avanzato (raucedine inspiegabile che dura qualche settimana, mal di gola o difficoltà alla deglutizione).

5.3 INDICAZIONI E CONTROINDICAZIONI ALLA TIROIDECTOMIA

La tiroide è formata strutturalmente da due lobi che le conferiscono un caratteristico aspetto a “farfalla”, uniti sulla linea mediana, di fronte alla trachea, da una porzione di tessuto tiroideo chiamata istmo. Sulla base del tessuto tiroideo rimosso, si possono individuare due tipologie d'intervento chirurgico a carico dell'organo in questione. In generale, col termine *tiroidectomia* s'intende l'intervento chirurgico che interessa la tiroide, mirato all'asportazione della parte malata o problematica e si può distinguere in *tiroidectomia totale* quando viene completamente rimossa la ghiandola, e in *lobectomia* o *tiroidectomia parziale* quando invece si procede con l'asportazione di un solo lobo tiroideo e dell'istmo. I motivi principali che rendono necessaria l'asportazione di quest'organo sono diversi e la porzione di tiroide che viene eliminata dipende dalla gravità dei disturbi tiroidei per i quali si rende necessaria la tiroidectomia. Le indicazioni ad eseguire tale intervento chirurgico sono:

- Carcinoma tiroideo
- Patologia benigna uninodulare o multinodulare di volume tale da provocare sintomi compressivi quali dispnea e/o difficoltà alla deglutizione
- Ipertiroidismo da patologia autoimmune non responsivo alla terapia medica o impossibilità di utilizzo della stessa, es. morbo di Basedow-Graves
- Gozzi voluminosi, con dislocazione e compressione della trachea che porta a disfagia, dispnea e problemi nell'emissione di suoni (disfonia)

Nel caso di patologia maligna, dove la chirurgia è il trattamento di prima scelta, l'indicazione all'asportazione dell'intera tiroide è assoluta e deve essere eseguita in tempi

¹³ www.airc.it

relativamente brevi, salvo in casi selezionati in cui l'intervento può essere dilazionato rispetto a particolari esigenze di tipo fisiologico e/o clinico. Spesso, poi, per prevenire la comparsa di metastasi, diventa necessaria pure l'asportazione dei linfonodi situati in prossimità della ghiandola, in quanto potrebbero fungere da centro di diffusione per le cellule maligne. Come per il tumore, anche nei casi di nodulo sospetto e di gozzo multinodulare con aumento di volume e deviazione tracheale, è indicata l'esecuzione di una tiroidectomia totale. Nell'eventualità della presenza di noduli benigni, invece, è possibile effettuare anche solo una tiroidectomia parziale. L'intervento chirurgico di tiroidectomia rappresenta ugualmente un ottimo trattamento nei casi di affezione da malattia di Graves, sebbene presenti alcune importanti controindicazioni da tener conto, quali diatesi coagulativa, grave insufficienza cardiaca e/o respiratoria ed associazione di malattia neoplastica avanzata. Infatti, il trattamento chirurgico, oltre ad essere utilizzato nei pazienti non responsivi alla terapia medica, è un'ottima e valida alternativa risolutiva anche nei casi in cui la patologia sia trattabile con terapia a base di iodio radioattivo (iodio 131). Ciò è stato dimostrato da uno studio scientifico,¹⁴ il quale ha riportato come la tiroidectomia si sia tradotta in diversi vantaggi per il paziente rispetto alla terapia con radioiodio. Lo studio ha dimostrato che con il trattamento chirurgico di asportazione totale della tiroide si arrivava ad una soluzione definitiva dell'ipertiroidismo, mentre nel 20% dei casi di trattamento con radiofarmaco si assisteva alla persistenza dell'ipertiroidismo dopo una prima dose, con necessità di una seconda somministrazione successiva. Altro beneficio riportato è stata poi la risoluzione immediata dell'ipertiroidismo, mentre per valutare l'efficacia del trattamento radiometabolico è stato necessario attendere alcuni mesi. In più, si è visto che la tiroidectomia sub-totale era gravata da un rischio di recidiva dell'8-15%, e da ciò si evince che in caso di malattia di Graves sia molto più efficace intervenire con un'avulsione completa della ghiandola tiroidea rispetto ad una rimozione parziale o quasi totale. Come riporta l'Associazione Medici Endocrinologi (AME)¹⁵ e da quanto è emerso dal 12esimo Congresso Nazionale AME, la chirurgia come terapia definitiva del morbo di Graves presenta alcuni svantaggi come la formazione di una cicatrice chirurgica, problema da non sottovalutare soprattutto

¹⁴ Genovese, B. M., Noureldine, S. I., Gleeson, E. M., Tufano, R. P., & Kandil, E. (2013). What is the best definitive treatment for Graves' disease? A systematic review of the existing literature. *Annals of surgical oncology*, 20(2), 660–667.

¹⁵ www.associazionemediciendocrinologi.it

considerando la giovane età della maggior parte dei pazienti, e la necessità di un trattamento farmacologico sostitutivo a vita.

5.3.1 COMPLICANZE OPERATORIE DOPO TIROIDECTOMIA

Le complicanze più comuni che si possono verificare dopo chirurgia della tiroide sono:

- Ipocalcemia: l'ipocalcemia post-operatoria è riportata con un'incidenza variabile dall'1,2% fino al 40% a seconda delle degli studi.¹⁶ È dovuta a ipoparatiroidismo per devascularizzazione, lesione o avulsione accidentale delle paratiroidi che insorge in seguito a tiroidectomia. In questo caso, le paratiroidi si ritrovano a non produrre più quantità sufficienti di ormone paratiroideo, comportando principalmente l'insorgenza di ipocalcemia. L'ipoparatiroidismo tendenzialmente è temporaneo ma la forma permanente è registrata nel 3% dei casi. Questa complicanza, anche se all'inizio sembra piuttosto innocua, in realtà rappresenta un importante contributo al ritardo di ospedalizzazione e, soprattutto per le forme gravi, alla cattiva qualità di vita. Inoltre, il rischio di ipocalcemia differisce con il sesso (le donne presentano un rischio più alto), con la dissezione linfonodale (aumenta il rischio), con la tipologia di tiroidectomia (le dissezioni più grandi hanno un rischio maggiore) e con la durata della procedura. Tuttavia, a causa dell'inconsistenza dei dati riportati, molti di questi fattori di rischio rimangono controversi.¹⁷ È certo, però, che una riduzione più o meno severa dei livelli di calcio post-operatori determina una sintomatologia caratterizzata da un aumento dell'eccitabilità neuromuscolare che si evidenzia con vari gradi di parestesie fino ad arrivare alla “crisi tetanica” nei casi più gravi, tutte manifestazioni cliniche che possono essere angoscianti per il paziente. Sono dunque fattori che aumentano il rischio di ipocalcemia post-operatoria bassi valori di calcemia preoperatoria, di paratormone (PTH) e di vitamina D.

¹⁶ Dionigi, G., Bacuzzi, A., Bertocchi, V., Carrafiello, G., Boni, L., Rovera, F., & Dionigi, R. (2008). Prospectives and surgical usefulness of perioperative parathyroid hormone assay in thyroid surgery. *Expert review of medical devices*, 5(6), 699–704.

¹⁷ Arman, S., Vijendren, A., & Mochloulis, G. (2019). The incidence of post-thyroidectomy hypocalcaemia: a retrospective single-centre audit. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 101(4), 273–278.

- Emorragia post-operatoria: questa complicanza è un evento a bassa frequenza, con un'incidenza riportata di circa 0,1-2,1%.¹⁸ Tuttavia, è un fenomeno potenzialmente pericoloso per la vita e molto difficile da prevedere, che si verifica in genere nelle prime ore postoperatorie. Raramente è causato dal cedimento di una legatura vascolare, mentre il motivo più frequente risulta essere un eccesso ipertensivo, specialmente nei pazienti con ipertensione già nella fase preoperatoria. Tutta una serie di fattori è stata implicata nell'aumento del rischio dell'emorragia post-operatoria, ad esempio l'ipertensione, l'uso di coagulanti e l'estensione della dissezione.¹⁹ Tali emorragie, se di entità cospicua, possono determinare una compressione laringotracheale in grado di provocare difficoltà respiratorie e rendere così necessario un nuovo intervento nello 0,6% dei casi.²⁰
- Lesione dei nervi laringei: i nervi laringei (superiore ed inferiore, destro e sinistro) si trovano in stretto contatto con la tiroide e come tutti i nervi sono estremamente sensibili a piccoli traumi, stiramenti ed infiammazioni, che sono una normale conseguenza degli interventi chirurgici. In seguito a trauma di entrambi i nervi laringei inferiori, detti ricorrenti, i quali controllano la fonazione, si può verificare dispnea con conseguente paralisi bilaterale delle corde vocali che potrebbero comportare o il temporaneo ricovero in terapia intensiva con intubazione, per supporto respiratorio, oppure la necessità di eseguire una tracheotomia. Fortunatamente, la paralisi delle corde vocali è nella maggior parte dei casi transitoria e scompare nell'arco di 12 mesi. Talvolta, può essere temporanea da un lato e permanente dall'altro, comportando in tal caso una disfonia transitoria. In caso di lesione unilaterale per tiroidectomia parziale del nervo laringeo ricorrente, con conseguente paralisi della corda vocale vera omolaterale al lato operato, la disfonia si tende a manifestare con voce rauca, alterazioni del timbro e affaticabilità vocale e anch'essa potrà essere permanente o transitoria.²¹

¹⁸ Lang, B. H., Yih, P. C., & Lo, C. Y. (2012). A review of risk factors and timing for postoperative hematoma after thyroidectomy: is outpatient thyroidectomy really safe?. *World journal of surgery*, 36(10), 2497–2502.

¹⁹ Farooq, M. S., Nouraei, R., Kaddour, H., & Saharay, M. (2017). Patterns, timing and consequences of post-thyroidectomy haemorrhage. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 99(1), 60–62.

²⁰ www.ieo.it

²¹ www.ieo.it

Altri rischi che possono verificarsi sono sieromi e linforragie in regione cervicale, infezione della ferita chirurgica, cicatrizzazione esuberante della cute con formazione di una cicatrice ipertrofica o cheloide (evento generalmente legato ad una caratteristica congenita del paziente, oppure a reazione abnorme a seguito di esposizione a raggi solari in qualsiasi stagione dell'anno, maggiormente in estate) e ipotiroidismo (a seguito di tiroidectomia totale e se il paziente trascura di assumere con regolarità la terapia ormonale sostitutiva).

5.3.2 MONITORAGGIO POST-OPERATORIO

La prima valutazione postoperatoria viene realizzata immediatamente al ritorno della persona assistita dalla sala operatoria, dove i valori rilevati fungono da riferimento per le successive valutazioni delle condizioni cliniche. Dal momento che qualsiasi intervento chirurgico è sempre un evento traumatico per il soggetto, la fase postoperatoria richiede un attento e frequente controllo dei vari parametri quali respirazione, pressione arteriosa, frequenza cardiaca, temperatura corporea, stato di coscienza e dolore, importanti per l'accertamento delle varie funzioni nella tempestiva segnalazione di eventuali complicanze che potrebbero incombere. Il controllo del sito d'incisione e dei sistemi di drenaggio è fondamentale per l'identificazione precoce di complicanze, quali emorragie ed ematomi. Tuttavia, è del tutto normale che la regione anteriore del collo, sede dell'intervento, rimanga leggermente edematosa per alcune settimane. Per aiutare i pazienti a recuperare in maniera più rapida dal disagio al collo e dai cambiamenti della voce, che si sviluppano comunemente in seguito al trattamento chirurgico, è stato trovato vantaggioso effettuare un massaggio della ferita, il quale si è visto utile nel rilasciamento delle aderenze chirurgiche intorno alla laringe, consentendo una maggior gamma di movimenti verticali e risolvendo le sensazioni di trazione durante l'estensione del collo, nonché la difficoltà a deglutire.²² Oltre ad una peculiare attenzione alla nutrizione della persona nel post-operatorio, che può richiedere l'assunzione di cibi morbidi per limitare il fastidio alla deglutizione, assumono notevole importanza la mobilizzazione precoce e l'esecuzione di esercizi di ginnastica respiratoria, sia per il recupero delle funzioni

²² Lee, J. S., Kim, J. P., Ryu, J. S., & Woo, S. H. (2018). Effect of wound massage on neck discomfort and voice changes after thyroidectomy. *Surgery*, 164(5), 965–971.

motorie nel più breve tempo possibile sia per prevenire l'insorgenza di eventuali complicanze. Dopo l'intervento di tiroidectomia totale è necessaria l'assunzione degli ormoni tiroidei per il resto della vita e proprio per tale ragione, è inevitabile un accurato controllo dell'assunzione della terapia farmacologica da parte del paziente. Secondo quanto riportato dalle Linee guida per i tumori della tiroide dell'Associazione italiana di oncologia medica (AIOM),²³ nei pazienti a basso rischio, indipendentemente dall'aver ricevuto il trattamento ablativo post-chirurgico o dall'esser stati sottoposti alla sola lobectomia, il primo controllo post-chirurgico va programmato dopo 6/12 mesi e prevede la determinazione della tireoglobulina (basale e, se non dosabile, dopo stimolo con TSH), degli anticorpi anti-tireoglobulina (anti-Tg) e dell'ecografia del collo. Nei controlli successivi, i pazienti che risultano liberi da malattia al primo anno, vanno seguiti annualmente con determinazione degli stessi esami sopra citati. Considerando che il 77% delle recidive di malattia, indipendentemente dalla stratificazione del rischio è documentabile nei primi cinque anni di follow-up (Durante, Costante & Filetti, 2013), il monitoraggio clinico in questi primi cinque anni può essere annuale, e con intervalli superiori negli anni successivi. Nei pazienti a rischio intermedio ed alto, invece, non è schematizzabile un follow-up standardizzato perché le tempistiche e la necessità di ulteriori accertamenti variano in base alle caratteristiche del singolo paziente e ai trattamenti posti in essere di volta in volta. In questi casi, comunque, il primo controllo è opportuno programmarlo a distanza di sei mesi dal trattamento iniziale e prevede, di base, l'ecografia del collo e la determinazione della tireoglobulina e degli anticorpi anti-Tg, a cui andranno associate altre tecniche di imaging secondo le caratteristiche del paziente.

5.4 INFLUENZA SULLA QUALITÀ DI VITA

Gli ormoni tiroidei sono fondamentali nella regolazione di ogni fase dell'esistenza di una persona, dal concepimento all'età avanzata, e nel controllare le fasi dell'accrescimento, della maturazione sessuale e del benessere dell'individuo in senso più ampio. Le sintesi proteiche (muscoli ed ossa), la riduzione dei livelli di colesterolo, l'accelerazione del battito cardiaco e della frequenza respiratoria, l'aumento della capacità contrattile del muscolo cardiaco, la riduzione della pressione diastolica, l'attivazione della

²³ Linee guida, Associazione italiana di oncologia medica. Tumori della tiroide, edizione 2017 aggiornata a ottobre 2019

concentrazione e della memoria, un buon livello di energia mattutina, un sonno restauratore, l'eliminazione intestinale, la ricrescita dei capelli, il controllo del peso corporeo, un'efficiente difesa contro le infezioni e l'elasticità della pelle, sono tutti aspetti di un'ottimale attività della ghiandola tiroidea. Fino alla diagnosi vera e propria di patologia della tiroide, il paziente si abitua lentamente a sintomi sfumati che però cominciano a compromettere la qualità della sua vita. Di qui l'importanza della diagnosi precoce e del successivo trattamento per poter preservare il benessere psicofisico della persona. I dati di una ricerca internazionale²⁴ sui disturbi della tiroide diffusi, permettono di capire l'effetto della funzionalità tiroidea sullo stato di salute dell'organismo e su quanto i disturbi della tiroide possano essere facilmente confusi con altri determinanti. L'indagine è stata commissionata dalla società farmaceutica Merck & Co. in collaborazione con la Thyroid Federation International (TFI) e ha visto la partecipazione di 6171 donne con storia di disturbi della tiroide provenienti da sette paesi in tutto il mondo, compresa l'Italia. Circa la metà delle intervistate, il 49%, ha dichiarato di aver attribuito la causa del proprio stato d'inquietudine o della difficoltà a dormire allo stile di vita scelto, mentre il 40% ha incolpato il proprio stile di vita per la sensazione di depressione, gli stati d'ansia e la presenza di stanchezza. In realtà, tutti questi sono sintomi comuni attribuibili a un disturbo della tiroide e dall'indagine risulta evidente come disfunzioni della ghiandola siano correlabili a scarsa qualità di vita e come molte persone vivano la loro esistenza senza che gli venga diagnosticato o trattato un disturbo alla tiroide. Tutto ciò dimostra che le alterazioni della funzione tiroidea possono essere la causa nascosta dietro sintomi che vengono attribuiti, nella preponderanza dei casi, al frenetico andamento di vita presente oggi. Risulta quindi fondamentale promuovere la conoscenza delle patologie tiroidee al fine di favorire una diagnosi precoce ed una cura adeguata ai pazienti che ne sono colpiti. Una volta stabilito e concordato il trattamento terapeutico l'importanza dell'informazione diventa ancora più marcata, giacché qualsiasi intervento chirurgico, indipendentemente dalla sua complessità, costituisce un evento rimarchevole per il paziente e la sua famiglia e genera risposte fisiche e psicologiche. Pertanto, al paziente che deve affrontare l'intervento di chirurgia, risulta indispensabile la costituzione di un team multidisciplinare per fornire le migliori prestazioni cliniche ed assistenziali. In particolare, una figura di rilievo è quella del

²⁴ www.notiziariochimicofarmaceutico.it

personale infermieristico, il quale, nella fase preoperatoria, ha la finalità di ottimizzare lo stato di salute e il benessere dell'assistito attraverso l'informazione, la valutazione del rischio clinico e la gestione delle comorbidità. In questo contesto, l'obiettivo principale dell'infermiere è comprendere la necessità che lo stato di malattia impone e creare un rapporto di fiducia e di empatia con l'assistito, attuando interventi di educazione preoperatoria mediante cui vengono fornite informazioni utili a comprendere l'intervento chirurgico, le esperienze e sensazioni attese e i probabili risultati. Per essere funzionale, l'istruzione deve basarsi però sui bisogni del paziente, i quali aiutano a determinare la quantità appropriata di informazioni richieste. Questa metodologia porta a ridurre al minimo la preoccupazione e l'ansia correlate all'incertezza chirurgica e consente una gestione e un'erogazione ottimale dell'assistenza. Dunque, il programma informativo individualizzato rappresenta un costituente centrale per ridurre la difficoltà di adattamento alla nuova condizione e portare a successivi benefici durante tutto il periodo perioperatorio e nella fase di dimissione, incidendo, in senso più ampio, sulla qualità di vita dell'assistito (aumenta la conoscenza sulle attività di auto-cura, fornisce supporto psicologico, ha esiti positivi sulla durata di degenza e sul recupero comportamentale).

6. CONCLUSIONI

Secondo quanto ottenuto dalla ricerca, alla luce della letteratura specifica, è possibile affermare che nella valutazione della qualità di vita dei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide, nella percezione della malattia, gioca un ruolo importante il tempo che trascorre dal momento della diagnosi e dal trattamento chirurgico primario. Questo poiché i domini compromessi della qualità di vita che comprendono problemi fisici possono essere ripristinati solo dopo anni di follow-up. Ciò nonostante, la qualità di vita dei soggetti con carcinoma differenziato, molto tempo dopo la diagnosi e il trattamento principale, risulta abbastanza simile a quella dei pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia per patologia tiroidea benigna e dunque un miglioramento a lungo termine si riscontra, sebbene non sia considerevole. Inoltre, la percezione della malattia migliora in maniera più significativa se oltre alla valutazione dei soli problemi fisici, durante i controlli a lungo termine, vengono realizzate anche delle visite psicologiche. Malgrado i soggetti con DTC abbiano un basso tasso di mortalità, dopo il trattamento chirurgico, devono sottoporsi a continui controlli di sorveglianza data la possibilità di recidiva del tumore. Si è visto che questo comporta l'insorgenza di stress psicologico, il quale si va a correlare strettamente alla qualità di vita post-operatoria, implicandone un cambiamento. Infatti, la ragione di tale diminuzione è correlata alla paura di recidiva del carcinoma, allo stigma, ai sentimenti negativi dei pazienti nei confronti del loro aspetto e alla tensione psicologica manifestata. Gli interventi di riduzione dell'ansia dipendono dai meccanismi di adattamento (coping) del singolo paziente e quindi variano da persona a persona. Tuttavia, una buona informazione preoperatoria ha dimostrato svariati esiti positivi nella diminuzione dello stress psicologico e della paura. Si possono ridurre tali stati d'animo attraverso la comunicazione, l'ascolto attivo e la promozione della capacità di autocontrollo dell'assistito. Nella fase preoperatoria è necessario che l'infermiere fornisca informazioni riguardo le prospettive di vita e il recupero post-operatorio, i benefici attesi e i rischi ragionevolmente possibili, parlando al paziente con onestà e franchezza e rassicurando con messaggi positivi in modo tale da favorire l'accettazione del disagio correlato all'intervento. Fondamentale è la certezza del passaggio delle informazioni e la chiarezza dei contenuti trasmessi, in quanto la comunicazione deve offrire alla persona assistita tutti gli strumenti necessari per compiere scelte consapevoli e coerenti, determinando un atteggiamento positivo nei confronti della malattia e della

propria salute. Nei pazienti che hanno affrontato un intervento delicato come la tiroidectomia, è possibile riscontrare un'alterazione dell'immagine corporea come diagnosi infermieristica, correlata alla ferita chirurgica che viene percepita come fonte di preoccupazione estetica a causa della sua posizione nella parte anteriore del collo. Tuttavia, la soddisfazione della cicatrice varia in base al sesso, con un grado di compiacimento che appare maggiore negli uomini. È importante sottolineare che il disturbo dell'immagine corporea produce effetti negativi che differiscono da persona a persona con modificazione della socialità, scarsa autostima e non riconoscimento del proprio aspetto fisico che appare deturpato agli occhi dell'assistito. In questo ambito, l'obiettivo infermieristico principale deve mirare all'accettazione dell'immagine corporea da parte del paziente, con interventi che producano un miglioramento della percezione e degli atteggiamenti consci e inconsci della persona nei confronti del proprio corpo. L'infermiere deve aiutare il paziente a discutere dei cambiamenti causati dall'intervento chirurgico e a tenere separato l'aspetto fisico dal senso del proprio valore, incoraggiando l'espressione di qualsiasi sentimento. In aggiunta a tutto ciò, un numero consistente di comorbidità, così come la presenza di malattie croniche, porta ad una peggiore qualità di vita correlata allo stato di salute nei pazienti con carcinoma differenziato. Essendo la depressione uno dei principali responsabili di tale peggioramento, la consulenza psicologica nella fase post-operatoria, così come la partecipazione alle attività sociali, è la chiave per migliorare il benessere dei pazienti con questa neoplasia. Ciò sottolinea come una peculiare attenzione e un intervento mirato con adeguato supporto sociale siano fondamentali per migliorare la qualità di vita dopo terapia chirurgica. In particolar modo, lo stato civile è associato negativamente all'effetto che produce sulla qualità di vita, indicando che il supporto familiare è notevolmente importante per i sopravvissuti al cancro della tiroide. Le cause dei maggiori problemi per queste persone sono la fatica, il dolore, la dispnea e l'insonnia. Il controllo del dolore post-operatorio, quale indicatore della qualità dell'assistenza erogata e della soddisfazione del paziente, migliora la percezione dell'esperienza chirurgica perioperatoria e riduce i rischi di infezione della ferita chirurgica e di complicanze respiratorie e cardiovascolari. Compito dell'infermiere è proprio gestire tale dolore, al cui grado d'intensità percepito contribuiscono svariati fattori tra cui estensione della ferita, condizioni postoperatorie generali, caratteristiche individuali della persona, attese e

precedenti esperienze. Gli obiettivi desiderabili nella gestione del dolore post-operatorio includono l'alleviamento del dolore e del malessere avvertiti, tuttavia sono controversi poiché il livello di dolore considerato accettabile non è facile da definire ed è variabile da paziente a paziente. Gli interventi infermieristici annoverano la realizzazione di un accertamento completo del dolore (provvisto di durata, frequenza, tipo, intensità e altre caratteristiche), la rilevazione di segni verbali e non verbali di dolore, la somministrazione di un adeguato trattamento analgesico e l'adozione di modalità di controllo del dolore non farmacologiche come tecniche di distrazione e posizioni antalgiche. Un'alterazione che può dipendere dal grado di dolore percepito è quella che riguarda il modello di sonno e riposo. Per il trattamento dell'insonnia è importante che l'assistito si circonda di un ambiente tranquillo senza fonti di disturbo in cui venga garantita la privacy e il comfort. La somministrazione della terapia, il verificarne l'esito, l'attuazione di una relazione di sostegno e la verifica del rispetto del ritmo circadiano sono tutti interventi infermieristici che mirano alla risoluzione dell'insonnia e al miglioramento di tale modello funzionale della salute. L'affaticamento legato al cancro, specialmente, è un sintomo sperimentato in maniera frequente dai suoi sopravvissuti, indipendentemente dal tipo di tumore o dal trattamento utilizzato e che non può essere alleviato dal riposo. Un'influenza negativa sulla qualità di vita post-operatoria a lungo termine si ritrova nei pazienti che possiedono bassi livelli preoperatori di calcio o di paratormone e in coloro che assumono non necessariamente calcio o vitamina D dopo l'asportazione della tiroide. Altri fattori che influenzano negativamente la qualità di vita sono l'istologia, lo stadio clinico e il trattamento chirurgico del tumore. In tal senso, gli oneri fisici e psicologici sono più diffusi tra coloro sottoposti a tiroidectomia totale rispetto a quelli che hanno subito una lobectomia. Inoltre, la tiroidectomia parziale può evitare effetti avversi, come la paralisi del nervo laringeo ricorrente e l'ipoparatiroidismo permanente, e portare a una bassa degenza media. Considerando le lesioni maligne solitarie del carcinoma differenziato a basso rischio, l'emitiroidectomia rimane lo standard più sicuro, mentre in caso di malattia multinodulare o di neoplasia altamente maligna, si raccomanda la tiroidectomia totale. In sintesi, l'indicazione e l'estensione della resezione dell'intervento rimangono una decisione che deve prendere in considerazione diversi variabili fra cui i sintomi del paziente, la morbilità operativa e la possibilità di un nuovo intervento. Invece, indipendentemente dalla tipologia di trattamento e dall'estensione della procedura

chirurgica, e a differenza di quanto accade nei pazienti con carcinoma, si riscontra un significativo miglioramento della qualità di vita nei pazienti operati per gozzo benigno non tossico, già a partire dall'immediata fase post-operatoria. La tiroidectomia contribuisce in modo determinante al miglioramento della percezione della qualità di vita anche nei pazienti con gozzo tossico. Inoltre, le donne manifestano statisticamente più benefici dalla chirurgia rispetto agli uomini, così come per i pazienti di giovane età al momento della diagnosi. Anche i soggetti con tiroidite di Hashimoto con sintomi compressivi e/o persistenti riportano risultati positivi e giovevoli a seguito della tiroidectomia, sebbene il trattamento in questione sia più complicato nella risoluzione della malattia rispetto alla sua esecuzione per altri gozzi benigni, a causa del denso processo infiammatorio che va a circondare la tiroide. I pazienti che lavorano, rispetto a coloro che non possiedono un impiego, dopo l'intervento presentano una capacità di adattamento più rapida alla vita sociale, dovuto al fatto che riescono a tornare con maggiore facilità nell'ottica della routine quotidiana e questo li porta ad esteriorizzare un livello di coping efficace nei confronti del ruolo che rivestono socialmente. A seguito della tiroidectomia, il rischio di persistenti e moderati problemi alla voce e alla deglutizione è basso, mentre quello relativo all'ipocalcemia persistente è più rilevante. Nonostante la bassa morbilità complessiva dopo la tiroidectomia totale, i pazienti con malattia di Graves che subiscono l'intervento sono a maggior rischio di complicazioni post-operatorie, le quali diventano inferiori se eseguite però in centri di chirurgia specializzati. Un'educazione terapeutica ottimale è importante per garantire un adeguato supporto emotivo e rassicurare e coinvolgere il paziente e la sua famiglia nel processo di cura, mediante una presa in carico completa. In tale contesto, il ruolo dell'infermiere quale figura di riferimento garantisce il riconoscimento e il rispetto dei bisogni dell'assistito nella globalità durante tutto il periodo perioperatorio. Dalla fase preoperatoria a quella post-operatoria, l'assistenza infermieristica fornisce sostegni e ricopre una funzione relazionale basata sul rapporto empatico con il paziente che mira ad influenzare positivamente l'intero processo terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

- Arman, S., Vijendren, A., & Mochloulis, G. (2019). The incidence of post-thyroidectomy hypocalcaemia: a retrospective single-centre audit. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 101(4), 273–278. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0219>
- Büttner, M., Hinz, A., Singer, S., & Musholt, T. J. (2020). Quality of life of patients more than 1 year after surgery for thyroid cancer. *Hormones (Athens, Greece)*, 19(2), 233–243. <https://doi.org/10.1007/s42000-020-00186-x>
- Cashman, E. C., Bresnihan, M., & Timon, C. (2011). Patients' quality of life post thyroidectomy. *B-ENT*, 7(4), 261–265.
- Convenzione CCM/ISS – Resoconto finale, Sorveglianza e prevenzione delle patologie tiroidee in Italia: potenziamento delle attività del Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti ed istituzione di un programma di monitoraggio per la valutazione dell'efficienza e dell'efficacia della iodoprofilassi.
- Dionigi, G., Bacuzzi, A., Bertocchi, V., Carrafiello, G., Boni, L., Rovera, F., & Dionigi, R. (2008). Prospectives and surgical usefulness of perioperative parathyroid hormone assay in thyroid surgery. *Expert review of medical devices*, 5(6), 699–704. <https://doi.org/10.1586/17434440.5.6.699>
- Dogan, S., Sahbaz, N. A., Aksakal, N., Tural, F., Torun, B. C., Yıldırım, N. K., Özkan, M., Ozcinar, B., & Erbil, Y. (2017). Quality of life after thyroid surgery. *Journal of endocrinological investigation*, 40(10), 1085–1090. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0635-9>
- Durante, C., Costante, G., & Filetti, S. (2013). Differentiated thyroid carcinoma: defining new paradigms for postoperative management. *Endocrine-related cancer*, 20(4), R141–R154. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0066>

- FADOI (2017). L'ipotiroidismo, *Quaderni dell'Italian Journal of Medicine*, 5 (3), p. 1.
- Farooq, M. S., Nouraei, R., Kaddour, H., & Saharay, M. (2017). Patterns, timing and consequences of post-thyroidectomy haemorrhage. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 99(1), 60–62. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0270>
- Genovese, B. M., Noureldine, S. I., Gleeson, E. M., Tufano, R. P., & Kandil, E. (2013). What is the best definitive treatment for Graves' disease? A systematic review of the existing literature. *Annals of surgical oncology*, 20(2), 660–667. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2606-x>
- Giusti, M., Gay, S., Conte, L., Cecoli, F., Mortara, L., Vera, L., & Monti, E. (2020). Evaluation of Quality of Life in Patients with Differentiated Thyroid Cancer by Means of the Thyroid-Specific Patient-Reported Outcome Questionnaire: A 5-Year Longitudinal Study. *European thyroid journal*, 9(5), 247–255. <https://doi.org/10.1159/000501201>
- Grover, G., Sadler, G. P., & Mihai, R. (2013). Morbidity after thyroid surgery: patient perspective. *The Laryngoscope*, 123(9), 2319–2323. <https://doi.org/10.1002/lary.23850>
- Juzwizyn, J., Dolczewska, A., & Chabowski, M. (2020). Quality of Life and acceptance of illness in patients who underwent total thyroidectomy. *Annali italiani di chirurgia*, 91, 352–358.
- Lang, B. H., Yih, P. C., & Lo, C. Y. (2012). A review of risk factors and timing for postoperative hematoma after thyroidectomy: is outpatient thyroidectomy really safe?. *World journal of surgery*, 36(10), 2497–2502. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1682-1>

- Lee, J. S., Kim, J. P., Ryu, J. S., & Woo, S. H. (2018). Effect of wound massage on neck discomfort and voice changes after thyroidectomy. *Surgery*, *164*(5), 965–971. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.029>
- Li, J., Xue, L. B., Gong, X. Y., Yang, Y. F., Zhang, B. Y., Jin, J., Shi, Q. F., & Liu, Y. H. (2019). Risk Factors of Deterioration in Quality of Life Scores in Thyroid Cancer Patients After Thyroidectomy. *Cancer management and research*, *11*, 10593–10598. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S235323>
- Li, J., Zhang, B., Bai, Y., Liu, Y., Zhang, B., & Jin, J. (2020). Health-related quality of life analysis in differentiated thyroid carcinoma patients after thyroidectomy. *Scientific reports*, *10*(1), 5765. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62731-3>
- Linee guida, Associazione italiana di oncologia medica. Tumori della tiroide, edizione 2017 aggiornata a ottobre 2019
- Massimo Lenziardi, Italbo Fiorini (2001). Linee guida per le malattie della tiroide, *Caleidoscopio Italiano*, *152*, p. 7.
- Mishra, A., Sabaretnam, M., Chand, G., Agarwal, G., Agarwal, A., Verma, A. K., & Mishra, S. K. (2013). Quality of life (QoL) in patients with benign thyroid goiters (pre- and post-thyroidectomy): a prospective study. *World journal of surgery*, *37*(10), 2322–2329. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2133-3>
- Nickel, B., Tan, T., Cvejic, E., Baade, P., McLeod, D., Pandeya, N., Youl, P., McCaffery, K., & Jordan, S. (2019). Health-Related Quality of Life After Diagnosis and Treatment of Differentiated Thyroid Cancer and Association With Type of Surgical Treatment. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*, *145*(3), 231–238. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.3870>

- Rubio, G. A., Koru-Sengul, T., Vaghaiwalla, T. M., Parikh, P. P., Farra, J. C., & Lew, J. I. (2017). Postoperative Outcomes in Graves' Disease Patients: Results from the Nationwide Inpatient Sample Database. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 27(6), 825–831. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0500>

- Tabriz, N., Uslar, V. N., Tabriz, I., & Weyhe, D. (2020). Quality of life is not affected by thyroid surgery in nontoxic benign goitre in long-term surveillance-A prospective observational study. *Endocrinology, diabetes & metabolism*, 3(2), e00115. <https://doi.org/10.1002/edm2.115>

- Thatipamala, P., Noel, J. E., & Orloff, L. (2020). Quality of Life After Thyroidectomy for Hashimoto Disease in Patients With Persistent Symptoms. *Ear, nose, & throat journal*, 145561320967332. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/0145561320967332>

- Zivaljevic, V. R., Bukvic Bacotic, B. R., Sipetic, S. B., Stanisavljevic, D. M., Maksimovic, J. M., Diklic, A. D., & Paunovic, I. R. (2015). Quality of life improvement in patients with Hashimoto thyroiditis and other goiters after surgery: A prospective cohort study. *International journal of surgery (London, England)*, 21, 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2015.08.001>

SITOGRAFIA

- www.airc.it
- www.associazionemediciendocrinologi.it
- www.epicentro.iss.it
- www.ieo.it
- www.iss.it
- www.issalute.it
- www.itcofoundation.org
- www.msmanuals.com
- www.salute.gov.it