

## LINEE GUIDA AACE-ACE-AME PER DIAGNOSI E GESTIONE CLINICA DEI NODULI TIROIDEI. AGGIORNAMENTO 2016

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

### 1. CONSIDERAZIONI GENERALI

- Queste linee guida sono finalizzate a ottimizzare la gestione del nodulo tiroideo e del gozzo nodulare nella pratica clinica. Le raccomandazioni contenute nel documento devono comunque essere applicate considerando il contesto clinico del singolo soggetto, la specifica competenza medica, le risorse tecniche e assistenziali disponibili e le preferenze espresse dal paziente (grado B, BEL 3).
- Le raccomandazioni sono basate su livelli di evidenza scientifica (BEL) decrescenti da 1 a 4 e la loro forza parallelamente si riduce dal grado A (indicazione basata su un'evidenza forte) al grado D (indicazione basata su evidenze scientifiche di bassa qualità). La forza delle raccomandazioni è, inoltre, accresciuta o ridotta sulla base del consenso e dell'esperienza della *task-force* incaricata di formularle.

### 2. VALUTAZIONE CLINICA E DIAGNOSI

#### 2.1. Anamnesi

- Registrare i seguenti dati: età, storia personale o familiare di malattia o carcinoma della tiroide, pregressa irradiazione di testa o collo, rapidità di crescita della lesione tiroidea, dolore in regione cervicale anteriore, disfonia, disfagia, sintomi di iper- o ipotiroidismo, assunzione di farmaci o supplementi contenenti iodio (grado A, BEL 2).
- La maggior parte dei noduli è asintomatica e benigna, ma l'assenza di sintomi non consente di escludere la malignità (grado A, BEL 2).

#### 2.2. Esame obiettivo

- Esaminare attentamente il collo, registrando: dimensioni e consistenza della tiroide, sede, consistenza, dimensione e numero dei noduli, dolorabilità o dolore cervicale, adenopatia cervicale (grado B, BEL 3).
- Il rischio di tumore non è sostanzialmente diverso nei pazienti con nodulo solitario rispetto a pazienti con gozzo multinodulare (grado B, BEL 2).

### 3. ECOGRAFIA TIROIDEA E ALTRE TECNICHE DI IMAGING

#### 3.1. Quando eseguire l'ecografia

- L'ecografia tiroidea è raccomandata nei pazienti ad alto rischio di neoplasia (tabella 1), con noduli o gozzo palpabili o con adenopatia cervicale sospetta (grado A, BEL 2).
- Non è raccomandata come *screening* nella popolazione generale e nei pazienti con tiroide normale alla palpazione e basso rischio clinico di tireopatia (grado C, BEL 4).

#### 3.2. Referto ecografico (grado A, BEL 2)

- Focalizzare il referto ecografico sul rischio di malignità, descrivendo posizione, dimensione, forma, margini, contenuto, ecogenicità e vascolarizzazione del nodulo. In caso di noduli multipli, descrivere in dettaglio il/i nodulo/i con caratteristiche a rischio di malignità, piuttosto che il nodulo dominante.
- In caso di linfonodi cervicali sospetti, descrivere compartimento, numero, forma, dimensione, margini, contenuto, ecogenicità, presenza di ilo e vascolarizzazione.



**Enrico Papini<sup>1</sup>** ([papinie@gmail.com](mailto:papinie@gmail.com)), **Andrea Frasoldati<sup>2</sup>**, **Rinaldo Guglielmi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Regina Apostolorum, Albano Laziale (RM)

<sup>2</sup>Endocrinologia, Arcispedale S. Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia

<b>Tabella 1</b> <b>Caratteri clinici indicativi di aumentato rischio di malignità</b>	
Storia di irradiazione di testa e collo	
Storia familiare di carcinoma midollare tiroideo, MEN-2 o carcinoma papillifero della tiroide (1° grado)	
Età < 14 o > 70 anni	
Sesso maschile	
Crescita progressiva del nodulo	
Nodulo fisso o di consistenza dura	
Adenopatia cervicale sospetta	
Disfonia, disfagia o dispnea persistenti	

### 3.3. Classificazione ecografica del rischio di malignità

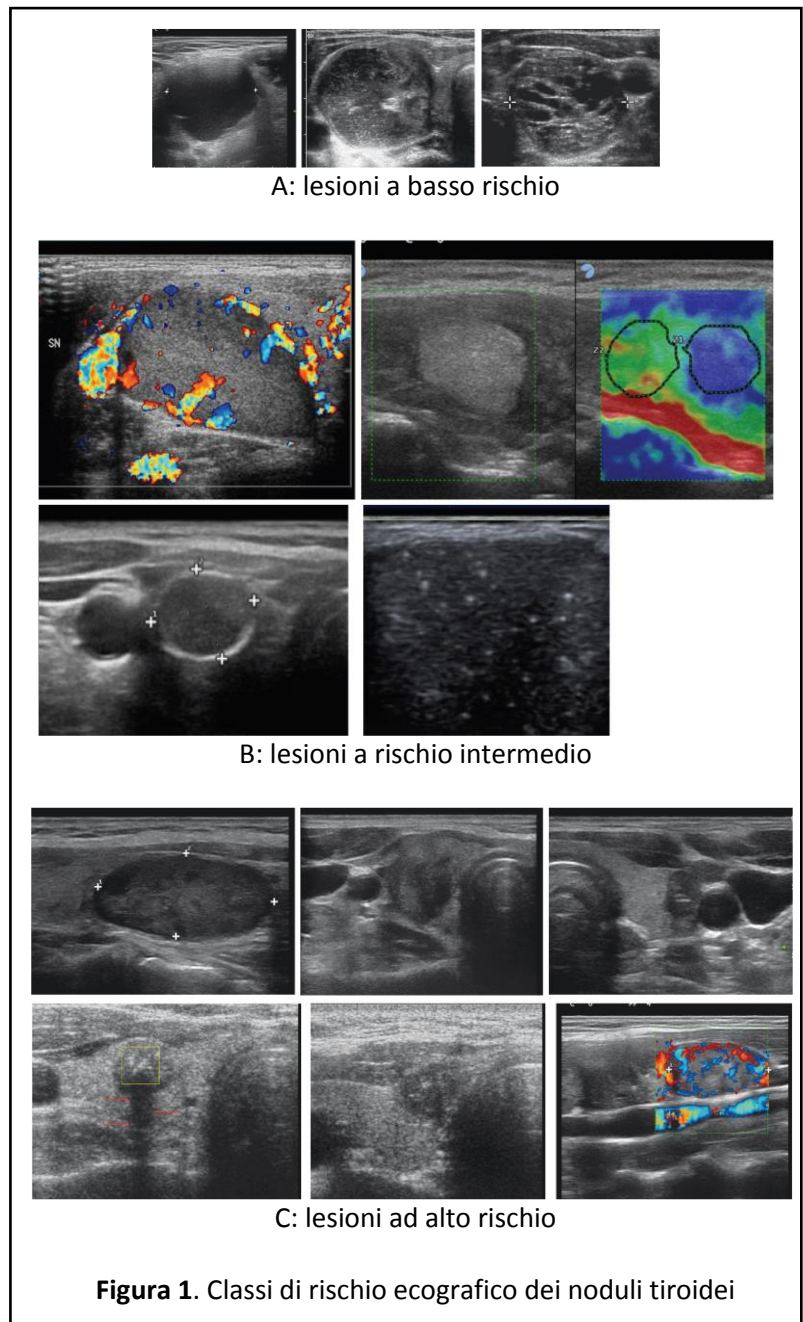
- Al referto ecografico deve essere aggiunta una classificazione che stratifichi il rischio di malignità della lesione, in modo da comunicare con chiarezza il rischio di neoplasia atteso per il nodulo in esame (tabella 2) (grado B, BEL 3).

<b>Tabella 2</b> <b>Caratteristiche ecografiche dei noduli tiroidei benigni o maligni</b>		
<b>Caratteristiche suggestive di benignità</b>	Cisti semplici (margini sottili e regolari)	
	Aspetto spongiforme (presenza di microcisti in un'area del nodulo > 50%)	
	Noduli in gran parte cistici (> 80%), contenenti colloide (presenza di <i>spot</i> iperecogeni a "coda di cometa")	
	Calcificazione regolare a "guscio d'uovo"	
<b>Caratteristiche suggestive di malignità</b>	Carcinoma papillifero	Nodulo solido marcatamente ipoecogeno (a confronto con i muscoli pre-tiroidei)
		Microcalcificazioni prive di attenuazione posteriore
		Nodulo solido ipoecogeno, con marcata vascolarizzazione intra-nodulare e senza alone periferico
		Nodulo "taller-than-wide" (diametro antero-posteriore > trasverso nella scansione trasversale)
		Nodulo ipoecogeno con margini spiculati o lobulati
	Nodulo ipoecogeno con margine calcifico, interrotto da crescita di tessuto oltre il bordo calcificato	
Neoplasia follicolare (adenoma o carcinoma follicolare)	Nodulo isoecogeno o debolmente ipoecogeno, con vascolarizzazione intra-nodulare e alone periferico ben definito	
<b>Caratteristiche intermedie</b>	Nodulo isoecogeno o iperecogeno, con alone ipoecogeno periferico	
	Nodulo debolmente ipoecogeno (rispetto al parenchima circostante), con margini regolari	
	Vascolarizzazione periferica	
	Macrocalcificazione intra-nodulare	

### 3.4. Sistemi di classificazione ecografica

Seguire la seguente classificazione ecografica (figura 1) (grado C, BEL 4).

- Classe 1. Lesioni a basso rischio (rischio atteso di malignità circa 1%):
  - cisti semplici;
  - noduli in gran parte cistici (contenuto fluido > 80%) con artefatti da riverberazione (“*comet tail*”) e senza segni ecografici di sospetto;
  - noduli spongiformi, confluenti o con alone regolare.
- Classe 2. Lesioni a rischio intermedio (rischio atteso di malignità circa 5-15%):
  - noduli debolmente ipoecogeni (confronto col tessuto tiroideo circostante) e noduli isoecogeni di forma ovoidale o arrotondata e margini regolari o indefiniti;
  - possono essere presenti: vascolarizzazione intra-nodulare, elevata rigidità all’elastografia, macrocalcificazioni o calcificazioni marginali, o *spot* iperecogeni di incerto significato (non definibili con certezza come microcalcificazioni), che modificano il rischio di malignità.
- Classe 3. Lesioni ad alto rischio (rischio atteso di malignità circa 50-90%, in rapporto al numero di caratteri di sospetto). Sono presenti uno o più dei seguenti segni:
  - marcata ipoecogenicità (rispetto ai muscoli pre-tiroidei);
  - margini spiculati o lobulati (in almeno tre punti);
  - microcalcificazioni;
  - forma “*taller than wide*”;
  - crescita extra-tiroidea o adenopatia patologica.



### 3.5. Indicazioni all’agoaspirato ecoguidato (FNA)

3.5.1. Nell’indicazione alla FNA bilanciare il rischio di ritardata diagnosi di malignità con quello di procedure diagnostiche o chirurgiche superflue (grado C, BEL 4):

- ✓ noduli con diametro ≤ 5 mm: non eseguire la FNA ma, indipendentemente dai loro caratteri, seguirli con l’ecografia in considerazione del minimo rischio clinico (grado B, BEL 3);
- ✓ noduli con diametro fra 5 e 10 mm con caratteri ecografici ad alto rischio: eseguire la FNA. Valutare la possibilità di semplice osservazione in specifici contesti clinici o per volontà del paziente (grado B, BEL 3). La FNA è comunque raccomandata nelle lesioni sub-capsulari o para-tracheali, nel sospetto di crescita extra-tiroidea o di linfonodi metastatici, in presenza di storia personale o familiare di

- carcinoma tiroideo o di un coesistente sospetto clinico (come la disfonia) (grado A, BEL 2).
- ✓ La FNA è sempre raccomandata nelle lesioni tiroidee:
    - con diametro  $\geq 10$  mm e ad alto rischio ecografico;
    - con diametro  $\geq 20$  mm e a rischio ecografico intermedio;
    - con diametro  $\geq 20$  mm e a rischio ecografico basso solo se in accrescimento o associate a elementi clinici di rischio per malignità.

La FNA deve essere eseguita prima di procedere a chirurgia tiroidea o a terapia ablativa minimamente invasiva (grado A, BEL 2).

La FNA non deve essere eseguita nei noduli iperfunzionanti alla scintigrafia, con l'eccezione dell'età pediatrica (grado B, BEL 2).

3.5.2. Nelle tireopatie multinodulari, eseguire la FNA in genere su non più di 2 noduli, selezionati sulla base dei criteri descritti (grado C, BEL 3).

In presenza di adenopatia cervicale sospetta, eseguire la FNA sia sul nodulo che sul linfonodo sospetto e sul liquido di lavaggio dell'ago determinare la tireoglobulina (Tg) o la calcitonina (CT) [in base alle indicazioni cliniche] (grado A, BEL 2).

3.5.3. Nelle lesioni complesse solido/liquide, campionare la componente solida della lesione (grado B, BEL 3), preferibilmente se vascolarizzata (grado C, BEL 4), sottoponendo a esame citologico sia il materiale dell'agoaspirato che il fluido drenato (grado A, BEL 2).

3.5.4. Gestire i noduli incidentali tiroidei secondo i criteri già descritti (grado A, BEL 2).

- ✓ Eseguire la valutazione ecografica delle lesioni rilevate alla TC o alla RM prima di procedere alla FNA (grado A, BEL 2).
- ✓ Sottoporre a FNA ecoguidata le lesioni con captazione focale alla  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET, a causa del loro alto rischio di malignità (grado A, BEL 2).

### 3.6. Altre tecniche di diagnostica per immagini

3.6.1. RM e TC non sono raccomandate per la valutazione di *routine* del nodulo tiroideo (grado A, BEL 2).

- ✓ Nel gozzo nodulare RM e TC possono essere utili per valutare dimensioni, compressione delle vie aeree, estensione mediastinica o presenza di linfonodi patologici in regioni cervicali non esplorabili con l'ecografia (grado B, BEL 3).
- ✓ Nei noduli tiroidei con citologia indeterminata, la PET/TC può fornire informazioni aggiuntive sul rischio di malignità ma, a causa dell'insufficiente accuratezza diagnostica, dell'alto costo e della limitata accessibilità, non se ne suggerisce l'uso come strumento diagnostico (grado B, BEL 3).
- ✓ La PET/TC può essere utilizzata per la stadiazione pre-operatoria dei noduli maligni con caratteristiche citologiche o cliniche aggressive (grado B, BEL 3).

3.6.2. L'elastografia fornisce informazioni sulla durezza del nodulo, che sono complementari ai reperti in scala di grigi (grado B, BEL 2).

- ✓ L'elastografia non deve essere utilizzata in sostituzione dell'esame ecografico, ma solo in modo complementare nei noduli con reperti ecografici o citologici ambigui (grado A, BEL 2). La FNA è raccomandata nei noduli con durezza elevata (grado B, BEL 2).
- ✓ Per la diagnosi dei noduli tiroidei non sono raccomandati i mezzi di contrasto ecografico (grado C, BEL 3), ma possono essere utili per valutare l'area di ablazione indotta dalle tecniche minimamente invasive (grado B, BEL 3).

#### BIBLIOGRAFIA

- Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P, on behalf of the AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update. *Endocr Pract* [2016, 22 \(suppl 1\): 2-60](#). (AACE/ACE/AME Task Force: Baloch Z, Crescenzi A, Frasoldati A, Gartner R, Guglielmi R, Mechanick JI, Reiners C, Szabolcs I, Zeiger MA, Zini M)