

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

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

7. GESTIONE CLINICA E TERAPIA

7.1. Noduli non diagnostici alla FNA (TIR 1)

- Se l'esame citologico iniziale di un nodulo ecograficamente solido è non diagnostico (TIR 1), ripetere la FNA (grado A, BEL 2).
- Se il risultato della FNA è ripetutamente inadeguato in un nodulo solido, considerare l'esecuzione di *Core Needle Biopsy* (CNB) sotto guida ecografica (grado C, BEL 3). In seconda istanza, considerare la chirurgia diagnostica. Solo in una minoranza di noduli solidi con caratteri clinici ed ecografici chiaramente favorevoli può essere effettuato il semplice *follow-up* (grado C, BEL 3).
- Nei noduli cistici, o prevalentemente cistici (> 50%), senza caratteri clinici o ecografici di sospetto, che risultino persistentemente non diagnostici (TIR 1C), eseguire un *follow-up* clinico ed ecografico (grado C, BEL 3).

7.2. Noduli benigni alla FNA (TIR 2)

7.2.1. Nei noduli citologicamente benigni, eseguire il solo *follow-up* clinico, a meno che non siano causa di sintomi locali (grado A, BEL 2).

- ✓ Considerare la ripetizione dell'esame clinico ed ecografico e il dosaggio del TSH dopo circa 12 mesi, in accordo con il contesto clinico (grado B, BEL 3).
- ✓ Se i noduli sono invariati al primo controllo ecografico, ripetere un secondo controllo ecografico non prima di 12 mesi (grado C, BEL 3).
- ✓ Nei noduli asintomatici con citologia ripetutamente benigna e senza caratteri clinici o ecografici di sospetto, il *follow-up* può essere interrotto (grado D, BEL 3).
- ✓ Nei noduli con citologia benigna ma con caratteri clinici o ecografici di sospetto, ripetere la FNA (grado B, BEL 3).
- ✓ Nei noduli con crescita maggiore del 50% in volume o che diventino localmente sintomatici, ripetere la FNA (grado A, BEL 2).

7.2.2. Terapia con L-T4

- ✓ La terapia TSH-soppressiva con levo-tiroxina (L-T4) non è raccomandata (grado A, BEL 1). In aree a carenza iodica, la supplementazione di iodio e/o la terapia non soppressiva con L-T4 possono essere prese in considerazione nei giovani con gozzo nodulare di piccole dimensioni e livelli di TSH normali-alti (grado B, BEL 2).
- ✓ Nei giovani con ipotiroidismo subclinico da tiroidite autoimmune è raccomandata la terapia sostitutiva con L-T4 (grado A, BEL 2).
- ✓ La terapia con L-T4 non è raccomandata per prevenire la recidiva dopo lobectomia, quando il TSH sierico è nell'ambito della norma (grado A, BEL 2).

7.2.3. Chirurgia

- ✓ Considerare la chirurgia in presenza di sintomi compressivi locali chiaramente associati al nodulo o in caso di comparsa di caratteristiche ecografiche sospette, anche nei soggetti con citologia benigna della FNA (grado B, BEL 2).
- ✓ L'intervento di scelta per il gozzo con nodulo singolo benigno è la lobo-istmectomia, mentre per il gozzo multinodulare è la tiroidectomia (quasi) totale (grado A, BEL 2).



Enrico Papini¹ (papinie@gmail.com), **Andrea Frasoldati²**, **Rinaldo Guglielmi¹**

¹Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Regina Apostolorum, Albano Laziale (RM)

²Endocrinologia, Arcispedale S. Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia

7.2.4. Alcolizzazione percutanea (PEI)

- ✓ La PEI è una terapia ambulatoriale sicura ed efficace per le cisti tiroidee e i noduli complessi con ampia componente fluida (grado A, BEL 1).
- ✓ Eseguire preliminarmente un attento campionamento della componente solida della lesione (grado B, BEL 3).
- ✓ La PEI è la terapia di prima linea per le lesioni cistiche benigne recidivanti (grado A, BEL 1), mentre non è raccomandata per i noduli solidi, siano essi iperfunzionanti o no, e i gozzi multinodulari.
- ✓ La PEI può essere presa in considerazione per i noduli caldi determinanti sintomi compressivi, solo quando non siano accessibili altre modalità di trattamento (grado A, BEL 2).

7.2.5. Termoablazione

Considerare l'ablazione, con laser o radiofrequenza, dei noduli tiroidei solidi o complessi in crescita progressiva, sintomatici o responsabili di disagio estetico (grado C, BEL 2), previa ripetuta conferma citologica di benignità (grado B, BEL 3).

7.2.6. Terapia con radioiodio

7.2.6.1. Considerare la terapia con radioiodio per il gozzo tossico e/o sintomatico, specialmente per pazienti con pregressa chirurgia tiroidea o a rischio chirurgico e in quelli che rifiutano la chirurgia (grado A, BEL 2).

Prima della terapia con radioiodio, eseguire la FNA sui noduli freddi coesistenti (grado B, BEL 3).

Evitare l'uso di mezzi di contrasto o sostanze contenenti iodio (grado A, BEL 2) e sospendere, se possibile, i farmaci anti-tiroidei 4-7 giorni prima della terapia con radioiodio, tornando ad assumerli una settimana dopo (grado B, BEL 2).

7.2.6.2. Il radioiodio è controindicato nelle donne in gravidanza e allattamento (grado A, BEL 2). Nelle donne in età fertile deve sempre essere eseguito un test di gravidanza prima della terapia (grado A, BEL 2).

7.2.6.3. Si raccomanda il regolare monitoraggio della funzione tiroidea dopo la terapia con radioiodio (grado A, BEL 2).

Ripetere la terapia dopo 3-6 mesi in caso di ipertiroidismo persistente o recidivante o di inadeguata riduzione volumetrica (grado B, BEL 3).

7.3. Lesioni indeterminate (TIR 3)

7.3.1. La gestione dei noduli tiroidei citologicamente indeterminati deve essere pianificata in base alla sotto-classificazione citologica, ai dati clinici e alle caratteristiche ecografiche (grado A, BEL 2).

Considerare nella decisione anche l'elastografia, le risorse tecniche disponibili e le preferenze del paziente (grado D, BEL 4).

7.3.2. Sotto-classi citologiche

Distinguere due sotto-classi citologiche (TIR 3A e TIR 3B), con differente rischio di malignità atteso (tabella 3) (Classe A, BEL 2).

7.3.2.1 Noduli con citologia TIR 3A

- ✓ Considerare la gestione conservativa nel caso di criteri favorevoli riguardanti la storia personale e familiare, le dimensioni della lesione e i caratteri di rischio ecografici ed elastografici (grado C, BEL 3).
- ✓ Ripetere la FNA per un'ulteriore valutazione citologica e rivalutare il campione con un citopatologo esperto (grado B, BEL 3).
- ✓ Può essere presa in considerazione la CNB per un prelievo micro-istologico, ma il suo uso di *routine* non è raccomandato, poiché il suo ruolo non è ancora definito in modo conclusivo nelle lesioni indeterminate (grado C, BEL 3).
- ✓ Non si raccomanda né a favore né contro la determinazione di *routine* dei marcatori molecolari in questa categoria (grado D, BEL 3).

7.3.2.2. Noduli con citologia TIR 3B

- ✓ Si raccomanda la chirurgia (lobo-istmectomia) per la maggior parte delle lesioni (grado A, BEL 2).
- ✓ La tiroidectomia totale può essere eseguita in base al contesto clinico, alla coesistenza di noduli nel lobo tiroideo controlaterale e alla preferenza del paziente (grado A, BEL 2).
- ✓ L'uso dell'esame istologico estemporaneo non è raccomandato nella *routine* clinica (grado D, BEL 4).
- ✓ Considerare uno stretto *follow-up* clinico in una minoranza di casi con caratteri clinici ed ecografici favorevoli, ma solo dopo una valutazione multidisciplinare e la discussione con il paziente delle varie opzioni terapeutiche (grado C, BEL 4).

7.4. Noduli sospetti alla FNA (TIR 4)

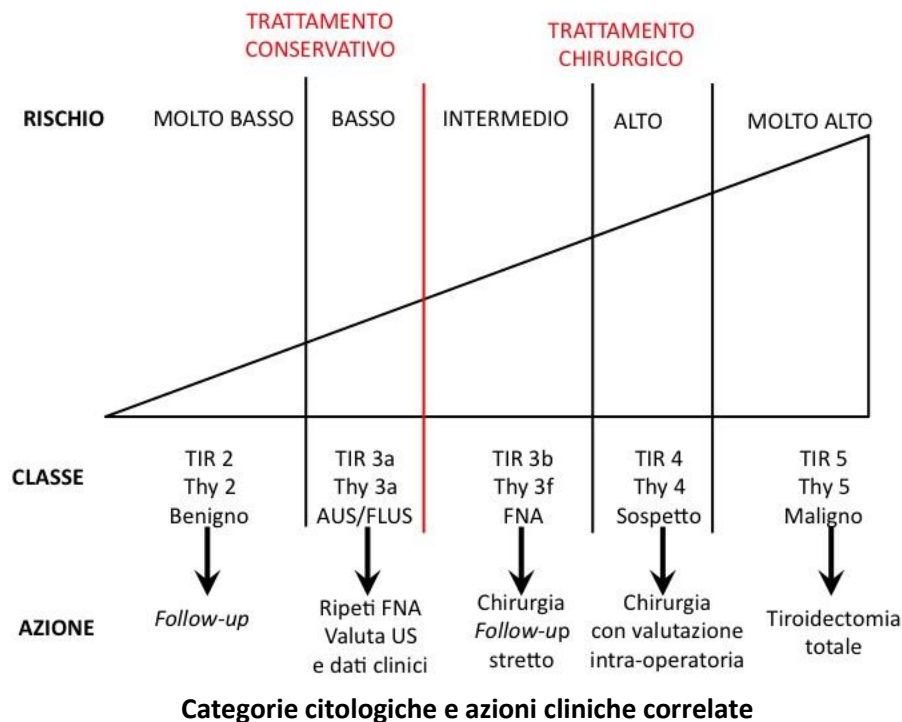
- Per i noduli citologicamente sospetti, si raccomanda il trattamento chirurgico (grado A, BEL 1).
- Ripetere la FNA in caso di cellularità inadeguata o di necessità di una migliore caratterizzazione con tecniche immunoistochimiche o di biologia molecolare (grado B, BEL 3).
- L'uso dell'esame istologico estemporaneo può essere considerato solo in casi specifici (grado B, BEL 3).

7.5. Noduli maligni alla FNA (TIR 5)

7.5.1. Nel caso di carcinoma tiroideo differenziato, si raccomanda il trattamento chirurgico (grado A, BEL 1). Per il carcinoma anaplastico, le metastasi e il linfoma tiroideo, si raccomanda un approfondimento diagnostico completo prima di procedere all'intervento chirurgico (grado A, BEL 2).

7.5.2. Prima dell'intervento rivedere con il paziente i risultati dell'ecografia e dell'esame citologico, discutere le opzioni di trattamento e consultare un chirurgo esperto in chirurgia endocrina (grado A, BEL 2).

- ✓ Prima della chirurgia eseguire l'esame ecografico del collo, la FNA di ogni nodulo o linfonodo sospetto coesistente e valutare le corde vocali con laringoscopia (grado A, BEL 2).
- ✓ Nel caso di caratteristiche ecografiche sospette, confermare la natura metastatica di un linfonodo con la misurazione della Tg o CT nel liquido di lavaggio dell'ago (grado A, BEL 2).
- ✓ Per una più accurata stadiazione pre-operatoria in casi con caratteristiche aggressive, considerare l'uso di RM, TC e/o ¹⁸F-FDG PET/TC (grado B, BEL 3).



8. NODULI TIROIDEI IN GRAVIDANZA

8.1. Approccio clinico

- Gestire i noduli tiroidei in gravidanza come nelle donne non gravide (grado A, BEL 2).
- In presenza di caratteri clinici o ecografici di sospetto, eseguire la FNA perché i criteri diagnostici non sono sostanzialmente influenzati dalla gravidanza (grado A, BEL 2).
- L'uso di traccianti radioattivi, sia a scopo diagnostico che terapeutico, è controindicato in gravidanza (grado A, BEL 2).
- Nel caso di TSH inferiore alla norma (ipertiroidismo subclinico) durante la seconda metà della gravidanza, posporre la scintigrafia tiroidea dopo il parto e dopo la cessazione dell'allattamento (grado A, BEL 2).
- In gravidanza non è raccomandata la terapia TSH-soppressiva con L-T4 (grado B, BEL 3).
- Nelle donne gravide che vivono in aree iodo-carenti deve essere effettuata la supplementazione iodica (grado A, BEL 2).
- Per i noduli tiroidei che crescono significativamente o diventano sintomatici durante la gravidanza, si raccomanda il *follow-up* ecografico e, se appropriata, la FNA (grado A, BEL 2).
- Se la FNA mostra reperti citologici indeterminati, si raccomanda il monitoraggio ecografico, rinviando la chirurgia a dopo il parto (grado B, BEL 3).

8.2. Gestione delle lesioni maligne alla FNA

- Quando viene diagnosticata una lesione maligna tiroidea durante il primo o secondo trimestre, valutare l'opportunità della tiroidectomia entro il secondo trimestre (grado B, BEL 3).
- Le donne con tumore tiroideo senza evidenza di aggressività possono essere rassicurate sul fatto che l'esecuzione del trattamento chirurgico subito dopo il parto usualmente non condiziona sfavorevolmente la prognosi (grado B, BEL 3).
- In caso di attesa, eseguire uno stretto monitoraggio clinico ed ecografico della paziente (grado B, BEL 3).

- In caso di crescita extra-tiroidea o metastasi linfonodali, considerare la chirurgia entro il secondo trimestre di gravidanza (grado B, BEL 3).
- Se la lesione maligna tiroidea è diagnosticata durante il terzo trimestre, in assenza di reperti di aggressività, il trattamento chirurgico può essere rinviato fino all'immediato post-parto (grado C, BEL 3).
- Nelle pazienti in cui la chirurgia è rinviata dopo il parto, mantenere il TSH a livelli normali-bassi (per esempio 0.5-1.0 mIU/L) (grado B, BEL 3).

9. GESTIONE DEI NODULI TIROIDEI NEI BAMBINI

- La valutazione e gestione della patologia nodulare nei bambini è simile a quella degli adulti (grado B, BEL 3).
- A causa della maggiore prevalenza di malignità nei bambini con noduli tiroidei, considerare FNA e/o trattamento chirurgico sia dei noduli "freddi" che dei noduli "caldi" (grado C, 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)