

STORIA NATURALE DEI NODULI TIROIDEI

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Nel corso degli ultimi decenni la patologia nodulare tiroidea ha mostrato un vistoso cambiamento. I voluminosi gozzi deturpanti, un tempo così frequenti, sono adesso rari, se non eccezionali. Al contrario, i noduli tiroidei (anche maligni) di piccole dimensioni sembrano essere aumentati in modo esponenziale: incremento reale o possibilità diagnostiche migliorate? È un quesito ancora aperto, anche se molto probabilmente le due ipotesi concorrono. Gran parte della popolazione mondiale è interessata dal problema: fino al 50% dei soggetti adulti può presentare noduli tiroidei a un esame ecografico. Molti noduli sono scoperti "incidentalmente" nel corso di un esame radiologico del collo, richiesto per motivi non legati allo studio della ghiandola tiroidea. Un esempio è rappresentato dall'ecografia color-Doppler dei vasi del collo effettuata nell'ambito di protocolli di prevenzione cardiovascolare. L'esame permette all'operatore di identificare noduli tiroidei ignoti al paziente, che non danno disturbi e che solo in piccola percentuale (circa 5-7%) risultano neoplastici. **Oltre il 90% dei noduli così scoperti sono di piccole dimensioni, asintomatici, senza caratteristiche ecografiche di malignità e benigni all'esame citologico.** La loro scoperta è, però, fonte di stress per il paziente, che si pone quesiti ai quali, alla luce delle attuali conoscenze, neppure il medico sa dare una risposta: qual è il rischio che il nodulo possa crescere negli anni e determinare disturbi? Qual è il rischio che il nodulo, pur classificato inizialmente come benigno, si riveli maligno nel corso degli anni? Un ultimo ma non meno importante aspetto del problema, riguarda le modalità e la frequenza dei controlli che il medico deve applicare in queste circostanze.

Sono stati recentemente pubblicati su *JAMA* (accompagnati da un editoriale della rivista) i risultati di uno **studio prospettico multicentrico osservazionale** (8 centri italiani) coordinato dal gruppo del prof. Filetti (Università di Roma Sapienza), riguardante una popolazione di **992 pazienti affetti da patologia nodulare tiroidea asintomatica** (età media 54 anni, l'82% di sesso femminile). I dati riguardano i primi **5 anni di follow-up**.

Criteri di inclusione: noduli (in numero ≤ 4 per paziente, per permettere un più agevole monitoraggio nel tempo) senza caratteristiche ecografiche di sospetto oppure sottoposti a esame citologico risultato benigno se diametro > 10 mm o con caratteristiche ecografiche di sospetto.

Criteri di esclusione: alterazioni funzionali tiroidee, terapia con L-tiroxina, evidenza clinica o laboratoristica di tiroidite autoimmune o subacuta; noduli cistici o in cui la componente liquida era $> 75\%$ del volume.

Durante il *follow-up*, l'agoaspirato veniva ripetuto o effettuato per la prima volta in caso di comparsa di aspetti ecografici di sospetto (ipoecogenicità, margini irregolari, prevalenza del diametro antero-posteriore, microcalcificazioni). Inoltre, alla scadenza dei 5 anni, veniva proposta, ma non considerata indispensabile per lo studio, una ripetizione dell'agoaspirato ai pazienti con noduli citologicamente negativi all'atto dell'arruolamento e non re-aspirati successivamente.

L'**obiettivo primario** era valutare l'eventuale aumento di dimensioni dei noduli mediante controllo ecografico annuale (incremento $\geq 20\%$ in almeno 2 diametri, con aumento minimo di 2 mm). **Obiettivi secondari:** comparsa di nuovi noduli e diagnosi di cancro durante il *follow-up*.

Risultati

1. **Nella maggioranza dei pazienti (circa l'85%) i noduli sono rimasti stabili o si sono ridotti spontaneamente di dimensioni.**
2. Solo il 15% dei casi ha presentato una crescita, pari in media a circa 5 mm in 5 anni.
3. L'aumento di dimensioni era associato alla presenza di noduli multipli, alle dimensioni di partenza del nodulo e al sesso maschile.
4. L'età ≥ 60 anni si associava a minor rischio di crescita rispetto a quella < 45 anni.
5. **Nel corso del follow-up, la diagnosi di cancro** è stata posta in 1/93 noduli comparsi *de novo* e in 5 noduli già presenti all'atto dell'arruolamento (0.3%): 2 casi in noduli aumentati di dimensioni, 2 per la comparsa di caratteri ecografici sospetti e un caso di cancro "incidentale" dopo tiroidectomia.



Marco Attard¹ (mattard@libero.it) & Massimo Torlontano²

¹UO Endocrinologia, AO Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello, Palermo

²U.O. Endocrinologia, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, S Giovanni Rotondo (FG)

A cura di:
Renato Cozzi

Conclusioni

Nella grande maggioranza di pazienti con noduli tiroidei asintomatici e citologicamente o ecograficamente benigni, le dimensioni degli stessi non variavano significativamente nel corso di un *follow-up* di 5 anni. La diagnosi di cancro della tiroide è stata un evento raro. Inoltre, **la crescita dei noduli non prediceva la malignità**: solo 2/5 carcinomi sono stati riscontrati in noduli aumentati di dimensioni e la maggior parte dei noduli in cui è stato documentato un aumento di volume sono risultati benigni.

Questi risultati suggeriscono una revisione delle attuali linee guida, in quanto indicano chiaramente che questo tipo di pazienti va rassicurato riguardo al rischio di cancro della tiroide e non necessita di alcuna terapia né di controlli ecografici frequenti, con conseguenti notevoli risparmi economici per la comunità.

Bibliografia

1. Durante C, Costante G, Lucisano G, et al. The natural history of benign thyroid nodules. JAMA [2015, 313: 926-35](#).
2. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al; AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract [2010, 16 suppl 1: 1-43](#).
3. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al; American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid [2009, 19: 1167-214](#).
4. Filetti S, Durante C, Torlontano M. Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules. Nat Clin Pract Endocrinol Metab [2006, 2: 384-94](#).
5. Cappelli C. Overview sulla formazione dei noduli tiroidei. [Endowiki](#).
6. Papini E, Rinaldi R, Petrucci L, Misischi I. La terapia soppressiva con ormone tiroideo per la patologia nodulare benigna. [Endowiki](#).