

Aggiornamento nella gestione dei noduli tiroidei

Dario Tumino, Adriano Naselli

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, ARNAS Garibaldi Nesima, Catania, Italia

*Dario Tumino
Via Palermo 636, 95122, Catania
Tel. 0957598702 Fax. 095209068
Email. dario.tumino@phd.unict.it*

Introduzione

I noduli tiroidei, molto frequenti poiché riscontrati fino al 65% della popolazione generale, sono per la maggior parte benigni e clinicamente silenti. L'alta prevalenza è riconducibile al riscontro, spesso occasionale, dovuto al crescente utilizzo dell'ecografia sia per lo studio della ghiandola tiroidea sia per la valutazione delle altre strutture del collo. L'obiettivo principale nella gestione dei noduli tiroidei è di identificare quel piccolo sottogruppo che nasconde un tumore tiroideo clinicamente significativo (5-10%), che causa sintomi da compressione (5%) o che evolve verso una disfunzione tiroidea (5%) [1].

Gestione iniziale dei noduli tiroidei

Informazioni anamnestiche rilevanti sono sesso, età, crescita del nodulo, irradiazione a livello del collo, storia familiare di tireopatia e la presenza di sintomi (quali sensazione di tumefazione in sede cervicale anteriore, disfagia, dispnea, disfonia e dolore). Tuttavia, la gran parte dei noduli tiroidei sono asintomatici e vengono diagnosticati mediante ecografia tiroidea, che permette una stratificazione iniziale del rischio tumorale e l'eventuale necessità di eseguire un agoaspirato tiroideo (FNA). Il referto di un'ecografia tiroidea dovrebbe includere la descrizione del parenchima tiroideo, la localizzazione del nodulo, la grandezza (3 dimensioni), le caratteristiche ecografiche e una valutazione dei linfonodi del collo [2]. Diverse società scientifiche hanno sviluppato dei sistemi di classificazione dei noduli tiroidei in base alle caratteristiche ecografiche definendo dei cut-off dimensionali per eseguire l'FNA (Tabella 1). In tutti i pazienti andrebbe valutata la funzione tiroidea al fine di escludere i noduli iperfunzionanti e, facoltativamente, la calcitonina per identificare un carcinoma midollare in uno stadio più precoce. La diagnostica molecolare può essere utilizzata nei noduli a citologia indeterminata (TIR3), che rappresentano il 5-20% dei noduli sottoposti a FNA, al fine di capire se un nodulo è realmente benigno o maligno. Tra i test commerciali al momento disponibili, Afirma e Rosetta sono ottimi test di esclusione, ThyGeNeXT è un test di inclusione, mentre Thyroseq V3 e ThyGeNeXT-ThyraMIR funzionano sia come test di esclusione che di inclusione [3].

L'osservazione dei noduli tiroidei nel tempo

Una volta esclusa la malignità delle lesioni e la presenza di un'alterata funzione tiroidea e/o di segni e sintomi da compressione, non vi è necessità di trattare i noduli tiroidei. Non è raccomandato l'impiego routinario della terapia soppressiva, poiché non esistono in letteratura chiare evidenze scientifiche circa la sua efficacia. Diverse terapie mini-invasive (ablazione percutanea con etanolo, radiofrequenza, laser, ablazione con micro-onde ed ultrasuoni mirati ad alta intensità) sono state proposte per il trattamento dei noduli benigni con disturbi da compressione o che aumentano di volume, con una buona efficacia e sicurezza [4]. In caso di indicazione chirurgica, la lobectomia permette di avere una diagnosi istologica e l'asportazione del tumore con un ridotto rischio di complicanze rispetto alla tiroidectomia totale. Quest'ultima può essere presa in considerazione in presenza di noduli bilaterali o altre patologie come il Morbo di Graves-Basedow. I pazienti con noduli TIR4 o TIR5 andrebbero sottoposti a chirurgia, tuttavia la sorveglianza attiva ecografica può essere presa in considerazione nei noduli intratiroidei inferiori al centimetro. Nei pazienti con noduli voluminosi (>4 cm), evidenza di estensione extratiroidea, presenza di linfadenopatia o metastasi a distanza è suggerita la tiroidectomia totale.

Il trattamento dei noduli tiroidei

Una volta esclusa la malignità delle lesioni e la presenza di un'alterata funzione tiroidea e/o di segni e sintomi da compressione, non vi è necessità di trattare i noduli tiroidei. Non è raccomandato l'impiego routinario della terapia soppressiva, poiché non esistono in letteratura chiare evidenze scientifiche circa la sua efficacia. Diverse terapie mini-invasive (ablazione percutanea con etanolo, radiofrequenza, laser, ablazione con micro-onde ed ultrasuoni mirati ad alta intensità) sono state proposte per il trattamento dei noduli benigni con disturbi da compressione o che aumentano di volume, con una buona efficacia e sicurezza [4]. In caso di indicazione chirurgica, la lobectomia permette di avere una diagnosi istologica e l'asportazione del tumore con un ridotto rischio di complicanze rispetto alla tiroidectomia totale. Quest'ultima può essere presa in considerazione in presenza di noduli bilaterali o altre patologie come il Morbo di Graves-Basedow. I pazienti con noduli TIR4 o TIR5 andrebbero sottoposti a chirurgia, tuttavia la sorveglianza attiva ecografica può essere presa in considerazione nei noduli intratiroidei inferiori al centimetro. Nei pazienti con noduli voluminosi (>4 cm), evidenza di estensione extratiroidea, presenza di linfadenopatia o metastasi a distanza è suggerita la tiroidectomia totale.

Tabella 1. Stratificazione ecografica del rischio dei noduli tiroidei secondo le principali linee guida internazionali

Classificazione ecografica	AACE/AME/ACE, 2016	ATA, 2015	EU-TIRADS, 2017	K-TIRADS, 2016	ACR-TIRADS, 2017
Rischio Basso	<p>Rischio basso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli cistici (componente fluida >80%) - Noduli prevalentemente cistici con artefatti da reverbero, non associati a caratteristiche di sospetto 	<p>Benigno</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli completamente cistici (senza componente solida) <p><i>Rischio di malignità: <1%</i> <i>FNA non indicato</i></p>	<p>Benigno (EU-TIRADS 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli cistici, noduli interamente spongiformi <p><i>Rischio di malignità: ≈ 0%</i> <i>FNA non indicato</i></p>	<p>Benigno:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli spongiformi - Noduli parzialmente cistici con artefatti a coda di cometa - Noduli completamente cistici <p><i>Rischio di malignità: <1-3%</i> <i>FNA ≥20 mm</i></p>	<p>Benigno:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli spongiformi - Noduli completamente cistici <p><i>Rischio di malignità: 2%</i> <i>FNA non indicato</i></p>
	<ul style="list-style-type: none"> - Noduli isoecogeni spongiformi, sia confluenti che con orletto regolare <p><i>Rischio di malignità: 1%</i> <i>FNA >20 mm (casi selezionati)</i></p>	<p>Rischio molto basso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli spongiformi o parzialmente cistici senza le caratteristiche ecografiche del rischio basso, intermedio, alto <p><i>Rischio di malignità: <3%</i> <i>FNA ≥20 mm o follow-up</i></p>	<p>Rischio basso (EU-TIRADS 3):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Forma ovale - Margini regolari - Noduli isoecogeni <p>Senza altre caratteristiche di sospetto</p> <p><i>Rischio di</i></p>	<p>Rischio basso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli parzialmente cistici - Noduli isoecogeni o iperecogeni <p>Senza le seguenti caratteristiche di sospetto: in crescita, storia ad alto rischio, in previsione di terapie locali/chirurgia</p>	<p>Non sospetto (TR2)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli non calcificati solidi o parzialmente cistici con margini regolari e forma rotonda <p><i>Rischio di malignità: 2%</i> <i>FNA non indicato</i></p>
		<p>Rischio basso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli solidi isoecogeni o iperecogeni, o noduli parzialmente cistici con un'area solida eccentrica senza: microcalcificazioni, margini irregolari, estensione extra-tiroidea, aspetto più alto che largo <p><i>Rischio di malignità: 5-10%</i> <i>FNA ≥15 mm</i></p>	<p><i>malignità: 2-4%</i> <i>FNA >20 mm</i></p>	<p><i>Rischio di malignità: 3-15%</i> <i>FNA ≥15 mm</i></p>	<p>Lievemente sospetto (TR3)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli non calcificati solidi isoecogeni o parzialmente cistici iperecogeni con margini regolari e forma rotonda <p><i>Rischio di malignità: 5%</i> <i>FNA ≥25 mm</i></p>
Rischio intermedio	<p>Noduli leggermente ipoecogeni (rispetto al tessuto tiroideo) o isoecogeni, con forma ovale o rotonda, margini regolari o mal definiti.</p> <p>Può essere</p>	<p>Noduli solidi ipoecogeni con margini regolari senza:</p> <ul style="list-style-type: none"> - microcalcificazioni - estensione extratiroidea - aspetto più alto che largo <p><i>Rischio di malignità:</i></p>	<p>(EU-TIRADS 4):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Forma ovale, margini regolari, leggermente ipoecogeno, senza caratteristiche di alto rischio <p><i>Rischio di malignità: 6-17%</i> <i>FNA >15 mm</i></p>	<p>Noduli solidi ipoecogeni senza caratteristiche di sospetto</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli parzialmente cistici, isoecogeni, iperecogeni senza le seguenti caratteristiche: microcalcificazioni, più alto che largo, 	<p>(TR4)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Noduli non calcificati solidi isoecogeni o parzialmente cistici ipoecogeni con margini regolari e forma rotonda

	<p>presente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vascolarizzazione intranodulare - nodulo duro all'elastasonografia - macrocalcificazioni o rima calcifica - spot iperecogeni aspecifici <p><i>Rischio di malignità: 5-15% FNA: >20mm</i></p>	<p>10-20% FNA ≥10 mm</p>		<p>marginari irregolari (spiculati, lobulati)</p> <p><i>Rischio di malignità: 15-50% FNA ≥10 mm</i></p>	<p><i>Rischio di malignità: 5-20% FNA ≥15 mm</i></p>
Rischio Alto	<p>Noduli con ≥1 delle seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Marcata ipoecogenicità (rispetto ai muscoli pretiroidei) - Margini irregolari (spiculati/lobulati) - Microcalcificazioni - Più alto che largo 	<p>Noduli solidi ipoecogeni o noduli parzialmente cistici con componente solida ipoecogena con ≥ una delle seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - margini irregolari (infiltrativi, microlobulati) - microcalcificazioni - Aspetto più alto che largo 	<p>(EU-TIRADS 5): Noduli con ≥1 delle seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - forma non ovale - Margini irregolari - Microcalcificazioni - Marcata ipoecogenicità 	<p>Noduli solidi ipoecogeni con qualsiasi delle seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - microcalcificazioni - aspetto più alto che largo - margini spiculati/microlobulati 	<p>(TR5) Nodulo solido ipoecogeno qualsiasi delle seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - aspetto più alto che largo - estensione extra-tiroidea - spot iperecogeni

	<ul style="list-style-type: none"> - Evidenza di estensione extra-tiroidea - linfoadenopatia laterocervicale sospetta <p><i>Rischio di malignità: 50-90% (a seconda delle caratteristiche di sospetto) FNA ≥10 mm (5 mm, in caso di lesione sottocapsulare o paratracheale, linfonodi sospetti o estensione extratiroidea, storia familiare di carcinoma tiroideo, irradiazione al collo, presenza di disfonia)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Calcificazioni a rima interrotta da tessuto molle - estensione extra-tiroidea <p><i>Rischio di malignità: >70-90% FNA ≥10 mm</i></p>	<p><i>Rischio di malignità: 26-87% FNA >10 mm</i></p>	<p><i>Rischio di malignità: >60% FNA ≥10 mm (>5 mm casi selezionati)</i></p>	<p>Nodulo solido isoecogeno con margini irregolari o lobulati e calcificazione periferica o spot iperecogeni</p> <p><i>Rischio di malignità: ≥20% FNA > 10 mm</i></p>
--	---	--	--	--	--

