Il carcinoma della tiroide: dalla diagnosi alla terapia

ANTONIO MARRAZZO[ab], PIETRA TAORMINA[b], MASSIMO DAVID[b], IGNAZIO RIILI[b], LUIGI CASÀ[b], ANTONIO NOTO[b], GIORGIO ROMANO[c], EMILIA MARRAZZO[c], GIUSEPPE BUSCEMI[c]

[a]*Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Applicazioni Cliniche - Università degli Studi di Palermo*
[b]*Department of Surgical Oncology – Breast Unit – La Maddalena Cancer Center – Palermo*
[c]*Dipartimento GENURTO – Università degli Studi di Palermo*

Corrispondenza a: Dott. Antonio Marrazzo – Via C.A. Dalla Chiesa, 10 – 90132 Palermo

Riassunto

Dal 1999 al 2007 abbiamo operato 104 pazienti per carcinoma tiroideo e abbiamo eseguito 312 interventi chirurgici per patologia nodulare benigna. I pazienti sono stati suddivisi per fasce d'età e sesso. Abbiamo valutato l'accuratezza diagnostica delle diverse indagini e l'incidenza delle complicanze postoperatorie.
La percentuale di neoplasie è stata del 25% e tale incidenza si è rivelata più alta nelle decadi di età < 30 anni e > 71 anni. Il 52% dei pazienti operati per patologia tiroidea di età inferiore ai 30 anni e il 46% di età superiore ai 70 anni erano affetti da carcinoma, con incidenza maggiore nel sesso maschile.
La scintigrafia ha evidenziato un'ipocaptazione in 19 casi (47,5%), una disomogenea captazione in 12 (30%) e un'ipercaptazione in 9 (22,5%); di questi, in 3 (7,5%) casi il carcinoma era nel lobo controlaterale e in 2 casi (5%) misurava 8 e 4 mm.
L'ecografia ha evidenziato in 43 casi (41,3%) un singolo nodulo ipoecogeno, in 3 (3%) un nodulo ipoecogeno con all'interno calcificazioni, in 1 (0,9%) un nodulo anecogeno; in 56 casi (53,9%) si erano evidenziati multipli noduli ipoecogeni e in 1 (0,9%) non si erano evidenziati noduli bensì un linfonodo laterocervicale risultato poi metastatico.
L'esame citologico ha evidenziato 11 FN (14,4%): in 3 (4%) casi il tumore era presente nel lobo controlaterale e in 3 (4%) misurava meno di 5 mm.
Il tasso di complicanze postoperatorie è mediamente del 2%. Nella nostra esperienza abbiamo osservato una lesione accidentale del ricorrente (0,5%), una paralisi temporanea ricorrenziale nel 2,8% dei pazienti e un'ipocalcemia transitoria nel 6,7% dei pazienti.

Parole chiave: carcinoma della tiroide, tiroidectomia, nodulo tiroideo

Introduzione

La patologia della tiroide presenta caratteristiche peculiari quali alta prevalenza di patologia nodulare benigna, bassa incidenza di quella maligna, ottima sopravvivenza della patologia maligna ben differenziata e scarsa sopravvivenza di quella indifferenziata.
L'incidenza del carcinoma tiroideo è di 2,6 casi per 100.000 abitanti ogni anno, con una mortalità di 0,5 casi per 100.000[1,2]. La prevalenza della patologia nodulare tiroidea è molto elevata; negli USA si riporta un'incidenza di 100 casi per 100.000 abitanti ogni anno, con circa 300.000 nuovi noduli ogni anno[3-5]. Alla clinica è del 3-7%[6,7] con l'ecografia dal 20% al 70%, dipendente dall'età e dal sesso[3,8], all'autopsia è del 50%[9].

Chirurgia Italiana
2008 - vol. 60 n. 5 pp 685-695

La probabilità di insorgenza di un carcinoma è del 5%[3-5]. In altre parole, il 5% dei noduli è un carcinoma. L'alta prevalenza dei noduli tiroidei con una bassa incidenza del carcinoma, solo il 5% di essi, rende non economicamente accettabile sottoporre sempre i pazienti a tutte le indagini funzionali e morfologiche. È essenziale sviluppare una strategia con un ottimo rapporto costo/beneficio per la diagnosi e il trattamento dei noduli tiroidei onde evitare inutili indagini e interventi chirurgici non necessari.

L'incidenza è statisticamente aumentata negli ultimi anni, soprattutto per i carcinomi ben differenziati, che rappresentano il 90% dei casi, e soprattutto per il carcinoma papillare, che è cresciuto di 2,9 volte dal 1988 al 2002 ed è maggiore per il sesso femminile[3].

La sopravvivenza a 10 anni viene riportata del 98% per il carcinoma papillare, del 92% per la variante follicolare, dell'80% per il midollare e del 13% per il carcinoma anaplastico.

Le indicazioni alla terapia chirurgica per patologia tiroidea possono essere sintetizzate come segue: a) patologia nodulare con compressione tracheale e dispnea; b) patologia nodulare con compressione esofagea e disfagia; c) patologia nodulare non responsiva a terapia medica; d) carcinoma tiroideo; e) nodulo sospetto.

Al fine di ottimizzare la strategia terapeutica del carcinoma ed effettuare la tiroidectomia totale in unico tempo, bisogna diminuire il tasso di noduli sospetti.

Summary

Thyroid carcinoma: from diagnosis to therapy. *A. Marrazzo, P. Taormina, M. David, I. Riili, L. Casà, A. Noto, G. Romano, E. Marrazzo, G. Buscemi*

From 1999 to 2007 we performed 104 surgical operations for thyroid malignancies. Over the same period, 312 patients underwent surgery for benign lesions of the thyroid gland. The patients were subdivided on the basis of age bracket and gender and the distribution of cancer and benign nodules was evaluated. Feasibility and diagnostic accuracy of ultrasonography, scintigraphy and fine needle aspiration cytology were also evaluated.

The incidence of thyroid cancer was 25% in all patients. Patients aged <30 years and > 71 had the highest rate of malignancies: 52% of patients under 30 years of age and 46% over 70 years. Males showed a higher incidence than females.

The scintigraphic findings were an area of low uptake in 19 cases (47.5%), an irregular pattern in 12 patients (30%) and a high uptake in 9 cases (22.5%); in 3 of them (7.5%), cancer was in the contralateral lobe and in 2 cases (5%) the dimensions were 8 and 4 mm.

Forty-three patients had a single hypoechoic nodule at ultrasonography (41.3%), 3 (3%) were found with hypoechoic nodules containing calcifications and 1 (0.9%) a single anechoic nodule. Fifty-six patients (53.9%) had multiple nodules and 1 (0.9%) was admitted for a latero-cervical lymph node.

FNAC revealed 11 cases of fibronectin expression (14.4%): in particular, 3 patients (4%) had cancer in the contralateral lobe and 3 patients (4%) had tumours measuring less than 5 mm.

Thyroid surgery is safe and the morbidity rate is about 2%. We observed only one lesion of recurrent nerve (0.5% of patients), temporary recurrent palsy in 2.8% of patients and transient hypocalcaemia in 6.7% of cases.

Key words: thyroid cancer, thyroidectomy, thyroid nodule

Chir Ital 2008; 60, 5: 685-695

Materiali e metodi

Dal febbraio 1999 al dicembre 2007 abbiamo sottoposto a intervento chirurgico per carcinoma della tiroide 104 pazienti, con età media di 49,7 anni e range compreso fra 22 e 79 anni; la distribuzione per sesso è stata di 22 maschi, con età media 48,3 anni (range di 28-78 anni) e 82 femmine, con età media 49,5 (range 22-79).

Nello stesso periodo abbiamo effettuato 312 interventi chirurgici per patologia nodulare benigna della tiroide, con età media di 49,4 anni e range di 14-82 anni; 56 pazienti erano di sesso maschile, con un'età media 51 anni, mentre 256 erano di sesso femminile, con età media 49 anni.

Abbiamo suddiviso l'incidenza del carcinoma e della patologia benigna per fasce di età: < 30 anni; 31-40 anni; 41-50 anni; 51-60 anni; 61-70anni; > 71 anni, e diviso per il sesso femminile e quello maschile, e abbiamo valutato la distribuzione dei carcinoma per decadi di età sul totale di interventi effettuati per patologia tiroidea.

Abbiamo valutato l'attendibilità della diagnosi fatta dalle diverse indagini.

La scintigrafia è stata effettuata in 40 casi, mentre l'ecografia sempre.

L'esame citologico tramite agoaspirazione è stato praticato in 73 pazienti.

Abbiamo valutato prospetticamente l'insorgenza di emorragia, paralisi ricorrenziale provvisoria o definitiva, ipocalcemia da ipoparatiroidismo provvisoria o definitiva.

Risultati

Abbiamo effettuato complessivamente 416 interventi chirurgici per patologia tiroidea, di cui 104 per carcinoma e 312 per patologia benigna; l'incidenza di carcinoma nella nostra casistica è stata del 25,1%. Suddividendo tali dati per sesso, abbiamo effettuato 78 interventi nel sesso maschile, con 22 carcinomi pari al 28%, e 338 interventi nel sesso femminile, con 82 carcinomi pari al 24%.
Le Tabelle I e II riportano la distribuzione per decadi di età dei pazienti operati per carcinoma e per patologia benigna; da esse si evince che il 49% della patologia benigna e il 46% di quella maligna si sono osservati nelle fasce di età comprese tra 41 e 60 anni.

Riportando tali dati in grafico (Fig. 1), evidenziamo che la distribuzione per decadi di età dei pazienti operati per patologia benigna e per carcinoma seguono una curva gaussiana solo che per il carcinoma nelle fasce di età inferiore ai 30 anni e superiore ai 70 anni la percentuale rispetto alla patologia benigna è più del doppio: 14,4% e 6,7% e 10,5% e 4,8%. Analizzando tali dati in rapporto al sesso, si evince che nel sesso femminile la distribuzione per decadi di età dei pazienti operati per carcinoma e per patologia benigna (Fig. 2) è sovrapponibile; solo che, nelle fasce di età inferiore ai 30 anni, la patologia benigna è del 7%, quella maligna del 12,2%; nella fascia di età superiore a 70 anni è del 4,3% e del 10,9% Nel sesso maschile (Fig. 3), il 22,7% dei carcinomi si osserva nella fascia di età inferiore a 30 anni rispetto alla patologia benigna, in cui in tale fascia di età è del 6,7%.
La Tabella III riporta la distribuzione dei carcinomi per decadi di età sul totale di interventi effettuati per patologia tiroidea. Si evince che il 52% dei pazienti operati per patologia tiroidea di età inferiore ai 30 anni e il 46% di età superiore ai 70 anni erano affetti da carcinoma, con incidenza maggiore nel sesso maschile rispetto a quello femminile. In particolare, nel sesso maschile (Fig. 4) il 62% dei pazienti operati di età < 30 anni e il 50% di quelli di età > a 71 anni aveva un carcinoma; nel sesso femminile tali dati sono 48% e 45% rispettivamente (Fig. 4).
L'esame citologico è stato classificato come carcinoma in 14 casi

Tab. I. Distribuzione per decadi di età dei pazienti affetti da patologia benigna.

Anni	< 30	31-40	41-50	51-60	61-70	> 70	**Totale**
Maschi	3 (5,3%)	8 (14,3%)	18 (32,1%)	10 (17,8%)	13 (23,2%)	4 (7,1%)	**56**
Femmine	18 (7%)	54 (21,1%)	60 (23,4%)	65 (25,4%)	48 (18,7%)	11 (4,3%)	**256**
Totale	**21 (6,7%)**	**62 (19,9%)**	**78 (25%)**	**75 (24%)**	**61 (19,5%)**	**15 (4,8%)**	**312**

Età media: 49,4 (range 14-82 anni); maschi: età media 51,0 (range 14-82 anni); femmine: età media 49,0 (range 16-81 anni).

Tab. II. Distribuzione per fasce di età dei pazienti affetti da carcinoma della tiroide.

Anni	< 30	31-40	41-50	51-60	61-70	> 70	**Totale**
Maschi	5 (22,7%)	2 (9,1%)	7 (31,8%)	2 (9,1%)	4 (18,1%)	2 (9,1%)	**22**
Femmine	10 (12,2%)	13 (15,8%)	19 (23,2%)	20 (24,4%)	11 (12,2%)	9 (10,9%)	**82**
Totale	**15 (14,4%)**	**15 (14,4%)**	**26 (25%)**	**22 (21%)**	**15 (14,4%)**	**11 (10,5%)**	**104**

Età media 47,5 (range 22-79 anni).

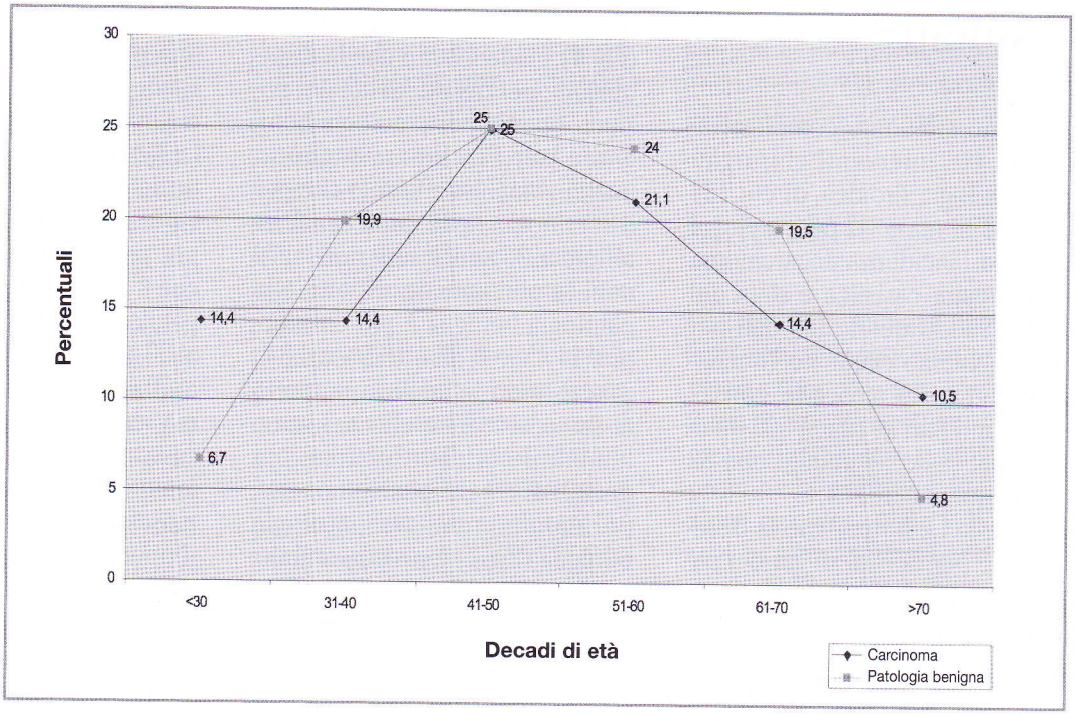

Fig. 1. Distribuzione per decadi di età dei pazienti operati per carcinoma e patologia benigna.

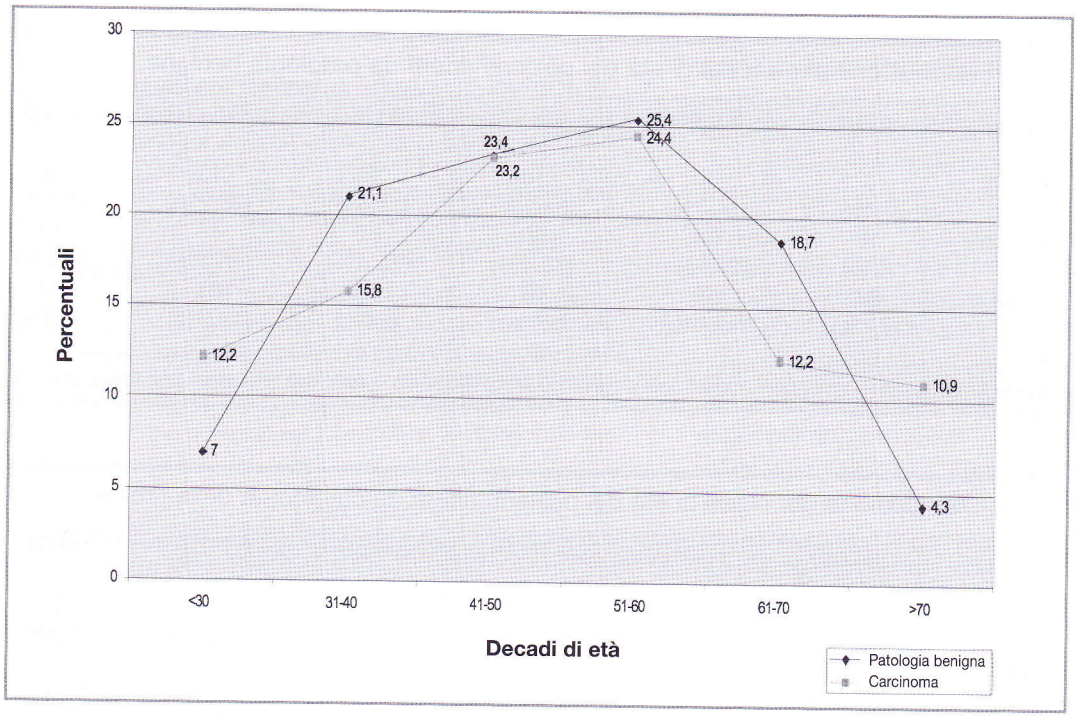

Fig. 2. Distribuzione per decadi di età dei pazienti operati per patologia benigna e per carcinoma nel sesso femminile.

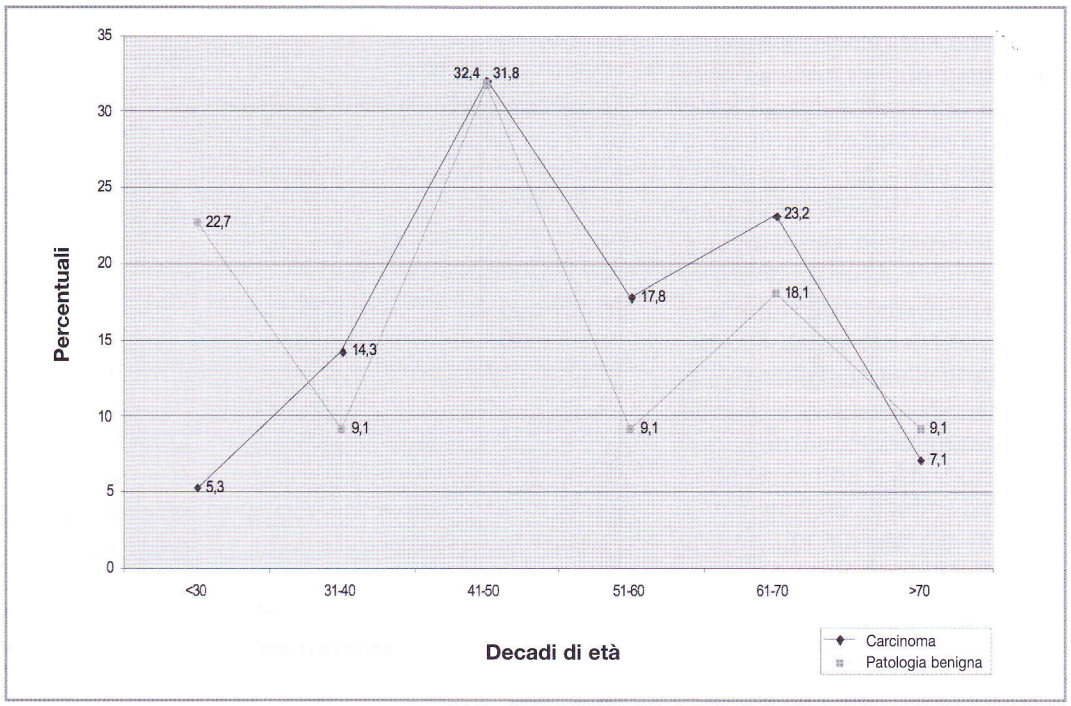

Fig. 3. Distribuzione per decadi di età dei pazienti operati per patologia benigna e per carcinoma nel sesso maschile.

Tab. III. Rapporto fra casi di carcinoma della tiroide e patologia tiroidea per decadi di età.

Anni	< 30	31-40	41-50	51-60	61-70	> 70	**Totale**
Maschi	5/8 (62,5%)	2/10 (20%)	7/25 (28%)	2/12 (16,6%)	4/17 (23,5%)	2/6 (33,3%)	**22/78 (29%)**
Femmine	10/28 (35,7%)	13/67 (19,4%)	19/79 (24%)	20/85 (23,5%)	11/59 (18,6%)	9/20 (45%)	**82/338 (24,2%)**
Totale	**15/36 (41,6%)**	**15/77 (19,4%)**	**26/104 (25%)**	**22/97 (22,7%)**	**15/76 (19,7%)**	**11/26 (42,3%)**	**104/416 (25%)**

Maschi: 22/78 (29%); femmine: 82/338 (24,2%).

(18,4%), sospetto carcinoma in 6 casi (7,9%), neoplasia a cellule di Hurthle in 3 casi (4%), neoplasia papillare in 18 casi (23,7%), neoplasia follicolare in 24 casi (31,6%) e benigno in 11 casi (14,4%). Degli 11 falsi negativi, in 3 casi (4%) il carcinoma era presente nel lobo controlaterale rispetto al nodulo di maggiore dimensioni cui era stato fatto l'esame citologico ed era di 4,5 mm, 1,5 mm, e 7 mm; in altri 3 casi (4%) il carcinoma misurava 4 mm, 1,5 mm e 5 mm (Tab. IV).

La scintigrafia ha evidenziato un'ipocaptazione in 19 casi (47,5%), una disomogenea captazione in 12 casi (30%) e un'ipercaptazione in 9 casi (22,5%); di questi, in 3 casi (7,5%) il carcinoma era nel lobo controlaterale e in 2 casi (5%) misurava 8 e 4 mm (Tab. V).

L'ecografia ha evidenziato in 43 casi (41,3%) un solo nodulo, che è risultato ipoecogeno; in 3 casi (3%) un nodulo ipoecogeno con all'interno delle calcificazioni; in 1 caso (0,9%) un nodulo anecogeno; in 56 casi (53,9%) si erano evi-

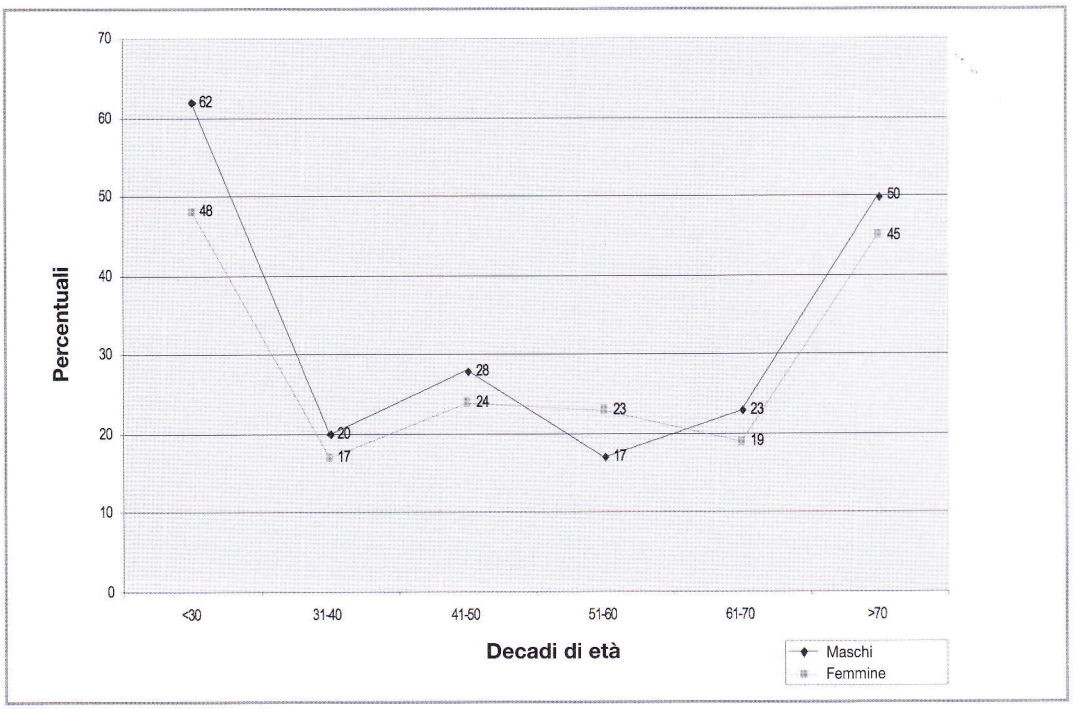

Fig. 4. Distribuzione in percentuale del carcinoma negli interventi chirurgici per patologia tiroidea per fasce d'età e sesso.

denziati multipli noduli ipoecogeni e in 1 caso (0,9%) non si erano evidenziati noduli bensì un linfonodo laterocervicale che era metastatico (Tab.VI).

La degenza media è stata di 4,2 giorni per paziente.

In 95 casi è stata effettuata una tiroidectomia totale; in 9 casi un'emitiroidectomia e successiva totalizzazione. In 9 casi, alla tiroidectomia è stato associato contemporaneamente uno svuotamento laterocervicale per la contemporanea presenza di metastasi linfonodali.

Il carcinoma è risultato papillifero in 87 casi, follicolare in 10 casi, anaplastico in 3 casi, oncocitario in 3 casi, e midollare in 1 caso.

Le complicanze riportate sono state le seguenti: 3 casi di emorragia; in un caso vi era un'infiltrazione

Tab. IV. Esiti dell'esame citologico in 76 pazienti affetti da carcinoma della tiroide.

	Numero casi	Percentuale
Proliferazione follicolare	24	31,6
Sospetto carcinoma	6	7,9
Carcinoma	14	18,4
Proliferazione papillare	18	23,7
Neoplasia a cellule di Hürthle	3	4
Patologia benigna	11	14,4
Totale	**76**	**100**

Tab. V. Esiti della scintigrafia tiroidea in 40 pazienti affetti da carcinoma della tiroide.

	Numero casi	Percentuale
Nodulo freddo	19	47,5
Nodulo caldo	9	22,5
Disomogenea captazione del tracciante radioattivo	12	30
Totale	**40**	**100**

Tab. VI. Esiti dell'ecografia tiroidea in 104 pazienti affetti da carcinoma della tiroide.

	Numero casi	Percentuale
Nodulo solido ipoecogeno	43	41,3
Noduli multipli ipoecogeni	56	53,9
Nodulo ipoecogeno con calcificazioni	3	3
Nodulo anecogeno	1	0,9
Negativo	1	0,9
Totale	**104**	**100**

del nervo ricorrente, che è stato sezionato; 1 caso di sezione accidentale, con successiva sutura del nervo stesso; in 4 casi abbiamo riportato una paralisi transitoria del nervo ricorrente, che si è risolta nel giro di 1-4 mesi; in 7 casi un'ipocalcemia transitoria, risoltasi entro tre mesi; una fistola chilosa in una tiroidectomia totale associata a uno svuotamento latero-cervicale.

Discussione

La pianificazione terapeutica di un nodulo della tiroide implica la ricerca del migliore iter diagnostico onde selezionare il maggior numero di carcinomi in fase precoce e sottoporre i pazienti a tiroidectomia totale in unico tempo. La precocità e l'accuratezza dell'iter diagnostico devono portare a una minore aggressività del protocollo terapeutico e del follow-up.

Attualmente vi è un aumento dell'incidenza del carcinoma tiroideo che interessa per il 49% i carcinomi di diametro < 1 cm, e per l'87% i carcinomi < 2 cm. Tale aumento può essere dovuto sia a una diagnosi precoce e incidentale dovuta a indagini ecografiche fatte per altre patologie, sia a una maggiore accuratezza dei patologi nello studio dell'intera ghiandola tiroidea, evidenziando piccoli carcinomi in patologia predominante benigna.

Il trattamento di tali carcinomi, sia chirurgico sia mediconucleare e medico, deve essere personalizzato, cioè vi sono dei sottogruppi di pazienti con piccoli carcinomi che hanno una storia naturale diversa, con un'aspettativa di vita normale. Bisogna effettuare una minima terapia efficace in rapporto al rischio di recidiva e di morte per assicurare una qualità di vita normale e ridurre gli effetti collaterali del trattamento. Bisogna, altresì, pianificare un follow-up che minimizzi il numero di esami e l'intervallo di tempo e che abbia però un'adeguata sensibilità nell'evidenziare una recidiva precocemente.

La nostra casistica riporta un'incidenza di neoplasie pari al 25% dei pazienti operati per patologia tiroidea e tale incidenza è più alta nelle decadi di età < a 30 anni e > a 71 anni.

La scintigrafia con I o Tc studia l'attività funzionale del nodulo e di tutta la ghiandola tiroidea. Noduli che contengono meno radioattività rispetto al resto della ghiandola sono definiti ipofunzionanti o freddi; al contrario, noduli che contengono maggiore radioattività rispetto alla ghiandola tiroidea sono definiti iperfunzionanti o caldi. L'incidenza di malignità in un nodulo freddo varia dal 10 al 15% ed è solo del 4% in un nodulo caldo[10,11].

L'accuratezza diagnostica per il carcinoma è bassa, e inoltre vi può essere un carcinoma in un nodulo diverso da quello evidenziabile dalla scintigrafia; nella nostra casistica, tale evenienza si è verificata 3 volte, in 9 noduli caldi, per cui la scintigrafia non è il test diagnostico da scegliere in prima battuta.

L'ecografia è il test più sensibile nell'evidenziare noduli nella tiroide; essa è non invasiva, relativamente poco costosa e può evidenziare noduli non visibili alla clinica. Sebbene non esista una specifica ecografia in grado di differenziare un nodulo benigno da uno certamente maligno, sono stati valutati diversi parametri predittivi di malignità. Il rischio di malignità è uguale nel nodulo singolo e nei noduli multipli, palpabili o non[12,13]. Le dimensioni non sono predittive di malignità, per cui nella pratica clinica non bisogna considerare un cut-off di 10-15 mm per la valutazione di un nodulo tiroideo[12,14].

La specificità dell'ecografia per la diagnosi di malignità varia dall'85 al 95% in presenza di microcalcificazioni, dall'83 all'85% per margini indistinti e dell'81% al color doppler per pattern vascolari anarchici o intralesionali[12,13,15]. Il valore predittivo di questi segni ecografici diminuisce per la loro bassa sensibilità, in particolare del 29-59,2% per le microcalcificazioni, del 55,1-77,5% per margini indistinti, e del 74,2% al color doppler per i circoli vascolari anarchici o intralesionali[12,13,15].

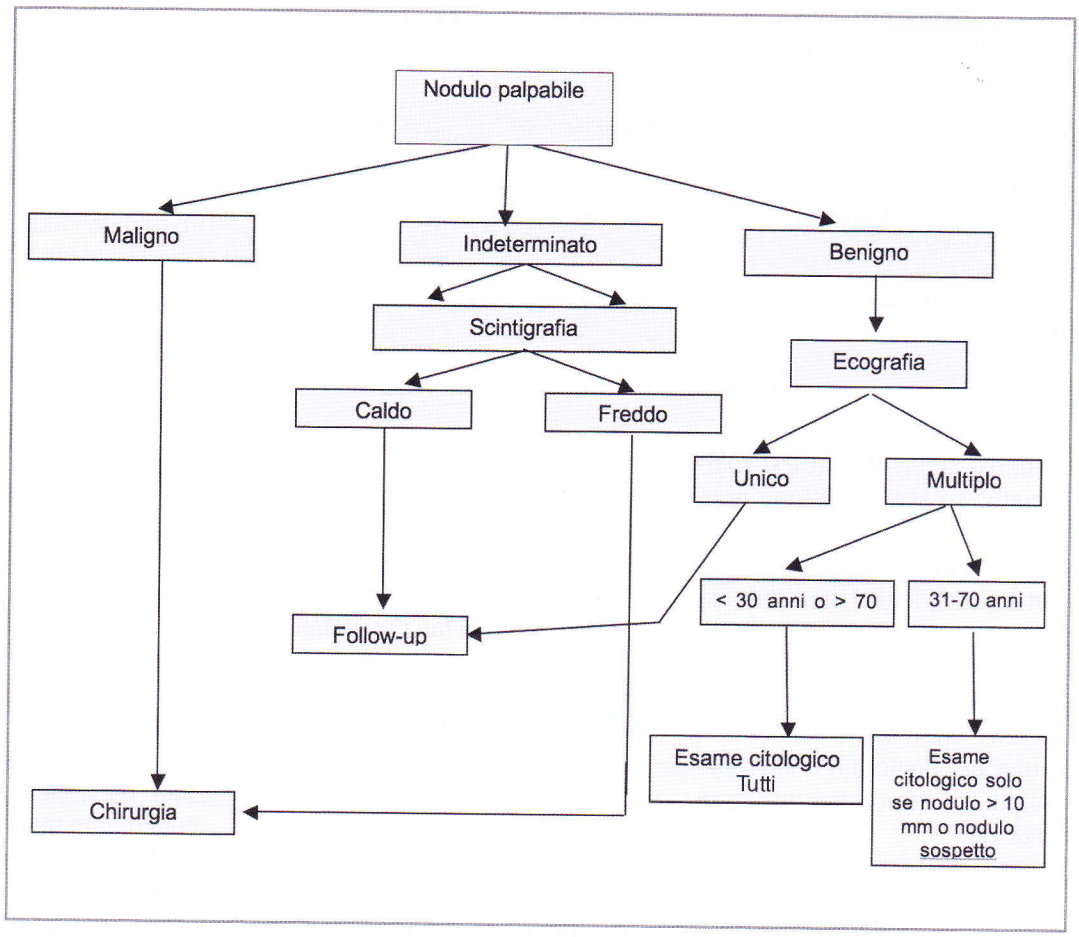

Fig. 5. Iter diagnostico nel nodulo palpabile della tiroide.

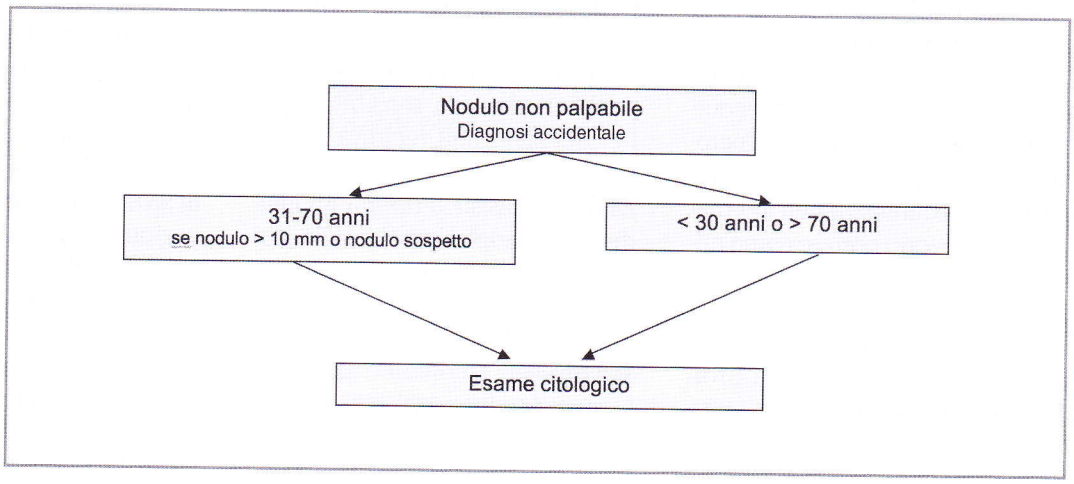

Fig. 6. Iter diagnostico nel nodulo non palpabile della tiroide.

Un nodulo ipoecogeno con almeno un segno suggestivo di malignità indica un nodulo ad alto rischio di malignità[12,13].
L'esame citologico per agoaspirazione si suddivide in materiale insufficiente, cioè scarsamente cellulare contenente meno di sei gruppi di cellule ghiandolari, ogni gruppo dovendo contenere almeno 10 cellule; in benigno, maligno e sospetto o indeterminato, che include neoplasia follicolare, neoplasia a cellule di Hurthle e iperplasia papillare.
L'esame citologico evidenzia nel 70% dei noduli una diagnosi di benignità, nel 5% di malignità, nel 10% sospetto e nel 15% materiale insufficiente[15,16-19]. Il tasso di falsi negativi varia dall'1 all'11% ed è in media del 2% in mani esperte[19,20,21]. L'Associazione Americana dei Medici Endocrinologi riporta una sensibilità media dell'83%, una specificità media del 92%, un tasso di falsi negativi del 5% e di falsi positivi pari al 5%[14].
L'accuratezza dell'esame citologico nel carcinoma papillare, che rappresenta la maggior parte della patologia maligna, è del 99%, con un tasso di FP 1%[22].
Per minimizzare il tasso di FN necessitano: follow-up citologico; sottoporre a esame i diversi noduli; nel caso di noduli cistici esaminare il liquido contenuto[14].
Dei noduli con diagnosi citologica indeterminata, il 20% è costituito da carcinomi, variando dal 15% per la neoplasia follicolare al 60% per l'iperplasia papillare[16,18,20].
L'esame citologico per agoaspirazione è considerato il metodo più accurato, con il miglior rapporto costo/beneficio nella strategia diagnostica terapeutica di un nodulo tiroideo[23-25].
L'utilizzo della guida ecografica diminuisce il tasso di materiale insufficiente.
La presenza di noduli alla tiroide visibile all'ecografia impone l'effettuazione dell'esame citologico per agoaspirazione; la prevalenza del carcinoma in casistiche che effettuano l'esame citologico varia dal 7 al 14%[26-28].
In casistiche in cui l'esame citologico viene effettuato in tutti i noduli > 10 mm, e in quelli con segni ecografici sospetti, la prevalenza è del 14,9%[29].
In rapporto a tali considerazioni e alla nostra esperienza, l'iter diagnostico ottimale è quello rappresentato nelle Figure 5 e 6:
La chirurgia tiroidea è molto sicura, riporta un tasso di complicanza media del 2%[30].
Le complicanze si suddividono in metaboliche e non metaboliche, e, in particolare, sono lesioni del nervo ricorrente inferiore e delle ghiandole paratiroide.
L'incidenza della paralisi permanente del nervo ricorrente si ha nell'1-1,5% per la tiroidectomia totale, nella nostra casistica 0,9%, e meno per la subtotale[31-33]. Una paralisi temporanea occorre nel 2,5-5% dei pazienti[34] e più, se si associa una linfoadenectomia e nei reinterventi; noi la abbiamo riportata nel 2,8% dei casi.
Una transitoria sintomatica ipocalcemia dopo una tiroidectomia totale occorre nel 7-25% dei casi, un'ipocalcemia permanente è meno comune (0,4-13,8%)[35]; noi abbiamo riportato un'ipocalcemia transitoria nel 6,7% dei casi. Il rischio di ipoparatiroidismo dipende dalla grandezza e dall'invasione del tumore, dall'estensione dell'intervento chirurgico e dall'esperienza del chirurgo[36,37].
Alterazioni del livello della calcemia sono spesso transitorie, legate a un trauma delle ghiandole paratiroidee o a una compromissione della loro vascolarizzazione.
Una transitoria ipocalcemia dipende spesso da una variazione delle proteine sieriche dovuta a un'alterazione perioperatoria dell'equilibrio acido-base, emodiluizione e concentrazione dell'albumina.
Un'emorragia può occorrere ma è rara; una fistola chilosa può evidenziarsi al lato sinistro, ma si autolimita se drenata.

Bibliografia

1. http://infocancerresearchuk.org/cancerstats/types/thyroid/incidence (accessed 6 June 2007).

2. http://infocancerresearchuk.org/cancerstats/types/thyroid/mortality (accessed 6 June 2007).

3. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med 1997; 126:226-31.

4. Ross DM. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. In: Rose BD (ed.): UpToDate. Wellesley (MA): 2005.

5. Filetti S, Durante C, Torlontano M. Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2006; 2:384-94.

6. Hegedus L. Clinical practice: the thyroid nodule. N Engl J Med 2004; 351:1764-71.

7. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR: The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med 1968; 69:537-40.

8. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography. Arch Intern Med 1994; 154:1838-40.

9. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. J Clin Endocrinol Metab 1955; 15:1270-80.

10. Ashcraft M, van Herle A. Management of thyroid nodules I. Head Neck 1981; 3:216-27.

11. Ashcraft M, van Herle A. Management of thyroid nodules II. Head Neck 1981; 3:297-322.

12. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:1941-6.

13. Frates M.C, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, Cronan JJ, Doubilet PM, Evans DB, Gellner JR, Hay ID, Hetrzberg BS, Intenzo CM, Jeffrey RB, Langer JE, Larsen PR, Mandel SJ, Middleton WD, Reading CC, Sherman SI, Tessler FN. Society of Radiologists in Ultrasound. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology 2005; 237:794-800.

14. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules: American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract 2006; 12:63-102.

15. Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. Endocr Pract 2004; 10:246-52.

16. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. Mayo Clin Proc 1994; 69:44-9.

17. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. Acta Cytol 1987; 31:587-90.

18. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Endocr Pract 1995; 1:410-7.

19. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993; 118:282-9.

20. Castro MR, Gharib H. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. Endocr Pract 2003; 9:128-36.

21. Baloch Z. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. Thyroid 1988; 8:565-70.

22. Caruso D, Mazzaferri E. Fine needle aspiration in the management of thyroid nodules. Endocrinologist 1991; 1:194-202.

23. Cramer H. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: an appraisal. Cancer 2000; 25:90.

24. Guidelines of the Papanicolau Society of Cytopathology for the examination of fine needle aspiration specimens from thyroid nodules. The Papanicolau Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. Diagn Cytopathol 1996; 15:84-9.

25. Nguyen GK, LeeMW, Ginsberg J, Wragg T, Bilodeau D. Fine-needle aspiration of the thyroid: an overview. Cytojournal 2005; 29:2-7.

26. Deandrea M, Mormile A, Veglio M, Motta M, Pellerito R, Gallone G, Grassi A, Torchio B, Bradac R, Garberoglio R, Fonzo D. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: comparison between thyroid palpation and ultrasonography. 2002; Endocr Pract 8:282-6.

27. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, Perlmutter S. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. Thyroid 2000; 10:235-41.

28. Cochand-Priollet B, Guillasseau PJ, Chagnon S, Hoang C, Guillasseau-Scholer C, Chanson P, Dahan H, Warnet A, Tran Ba Huy PT, Valleur P. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. Am J Med 1994; 97:152-7.

29. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, Orcutt J, Moore GD Jr, Larsen PR, Marquesee E, Alexander EK. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. JCEM 2006; 91:3411-7.

30. Sessions R. Cancer of the thyroid gland. In: Harrison LB et al. Head and neck cancer: a mutlidisciplinary approach. Philadelphia: Lippincott-Raven 1999.

31. Beahrs O. Complications of surgery of the head and neck. Surg Clin North Am 1977; 57:823-9.

32. Flynn M, Lyons KJ, Tartar JW. Local complications after surgical resection for thyroid cancer. Am J Surg 1994; 168:404-7.

33. Mazzaferri E, Young R. Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. Am J Med 1981; 70:511-8.

34. Lore J, Kim DJ, Elias S. Preservation of the laryngeal nerves during total thyroid lobectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1977; 86:777-88.

35. Lay SY, Mandel SJ, Weber RS. Management of thyroid neoplasms. In: Cummings: Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 4th edition - Mosby, 2005.

36. Harach H, Franssila KO, Wasenus WM. Occult papillary carcinoma of the thyroid: a normal finding in Finland. A systematic autopsy study. Cancer 1985; 56:531-8.

37. Hay I. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcomeusing a novel prognostic scoring system. Surgery 1987; 102:1088-95.