

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 13 novembre 2025, n. 1764

Presa d'atto della deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 176/2025 recante "Adozione del PDTA regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide".

LA GIUNTA REGIONALE

VISTI:

- gli artt. 4, 5 e 6 della L.R. 4 febbraio 1997, n. 7;
- la Deliberazione della Giunta Regionale n. 3261 del 28 luglio 1998;
- gli artt. 4 e 16 del D.lgs. n. 165 del 30.03.2001 e ss.mm.ii.;
- gli artt. 43 e 44 dello Statuto della Regione Puglia;
- il Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii., recante l'Atto di Alta Organizzazione "M.A.I.A. 2.0";
- il Regolamento interno di questa Giunta;

VISTO il documento istruttorio della Sezione Programmazione e Monitoraggio Assistenza Sanitaria e Medicina Convenzionata, concernente l'argomento in oggetto e la conseguente proposta del Vicepresidente della Giunta Regionale con delega alla Sanità e Benessere Animale, Sport per Tutti.

PRESO ATTO

- a) delle sottoscrizioni dei responsabili della struttura amministrativa competente, ai fini dell'attestazione della regolarità amministrativa dell'attività istruttoria e della proposta, "ai sensi dell'art. 5, co. 8 delle Linee guida sul "Sistema dei controlli interni nella Regione Puglia", adottate con D.G.R. 7 ottobre 2025, n. 1397";
- b) della dichiarazione del Direttore di Dipartimento, in merito a eventuali osservazioni sulla proposta di deliberazione, ai sensi degli artt. 18 e 20 del Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii.;

Con voto favorevole espresso all'unanimità dei presenti e per le motivazioni contenute nel documento istruttorio che è parte integrante e sostanziale della presente deliberazione.

DELIBERA

1. di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 176 del 08/08/2025 recante "Adozione del PDTA regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide", di cui all'Allegato A parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con la quale è stato approvato il Documento relativo all'adozione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale per gestire il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide;
2. di stabilire che l'eventuale coinvolgimento degli erogatori privati accreditati, quindi delle prestazioni rese, è da intendersi ricompreso nel tetto di spesa già assegnato;
3. di rimandare alle disposizioni in materia di politiche del farmaco impartite dalla competente Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa;
4. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Programmazione e Monitoraggio Assistenza Sanitaria e Medicina Convenzionata, al Direttore Generale dell'A.Re.S.S., alla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie e,

per per il tramite delle Aziende Sanitarie Locali, ai Distretti e ai medici di Medicina Generale nonché ai Ministeri affiancanti (MINSAL e MEF);

5. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia, ai sensi della L.R. 18/2023.

Il Segretario Generale della Giunta

NICOLA PALADINO

Il Presidente della Giunta

MICHELE EMILIANO

DOCUMENTO ISTRUTTORIO

Oggetto: Presa d'atto della deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 176/2025 recante "Adozione del PDTA regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide"

Visti:

- la Legge n. 241/1990 recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss.mm.ii.;
- il D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i., all'art. 2, co. 1, attribuisce alle Regioni l'esercizio delle funzioni legislative ed amministrative in materia di assistenza sanitaria ed ospedaliera, nel rispetto dei principi stabiliti dalle leggi nazionali;
- il D.Lgs. n. 165/2001 recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e ss. mm. ii.;
- il D.Lgs. n. 33/2013 recante "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";
- la legge n. 190/2012 recante "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione";
- il Decreto ministeriale n. 279/2001 - Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124 e s.m.i.;
- il Decreto ministeriale 2 aprile 2015, n. 70 con cui è stato definito il "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera", acquisita l'intesa in sede di Conferenza Stato – Regioni (Rep. Atti n. 198/CSR del 13 gennaio 2015) e come da indicazioni contenute all'articolo 1, comma 2 del DM 70/2015, le Regioni devono adottare un provvedimento di riduzione della dotazione dei posti letto ospedalieri accreditati pervenendo ad un tasso non superiore al 3,7 posti letto per mille abitanti., comprensivi dello 0,7 posti letto per mille abitanti per la riabilitazione e la lungodegenza post-acuzie;
- il Decreto Ministeriale 12 marzo 2019 "Nuovo sistema di garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria";
- l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante: "Linee di indirizzo sulla genomica in sanità pubblica" (Repertorio Atti n.: 62/CSR del 13/03/2013);
- la Legge Regionale 28 dicembre 1994, n. 36 "Norme e principi per il riordino del Servizio sanitario regionale in attuazione del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421";
- la Legge Regionale 3 agosto 2006, n. 25 "Principi e organizzazione del Servizio sanitario regionale";
- la L.R. Puglia n. 29/2017 recante "Istituzione dell'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.)";

- la deliberazione della Giunta Regionale n.2413 del 10 dicembre 2013 Istituzione del Comitato tecnico-regionale per l’Emergenza-urgenza;
- la deliberazione della Giunta Regionale 28 ottobre 2014, n. 2251 Riorganizzazione della Rete dell’Emergenza-Urgenza della Regione Puglia;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1933 del 30/11/2016, a parziale modifica e integrazione delle D.G.R. n. 161/2016 e n. 265/2016, con cui è stata adottata la proposta di Regolamento di riordino della rete ospedaliera, recependo anche alcune delle indicazioni del Ministero della Salute e del Tavolo tecnico D.M. n. 70/2015;
- la D.G.R. del 24 aprile 2018, n. 658 recante “Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali PDTA”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 53 del 23/01/2018 avente ad oggetto: “Approvazione - Regolamento regionale: “Riordino ospedaliero della Regione Puglia ai sensi del D.M. n. 70/2015 e delle Leggi di Stabilità 2016-2017. Modifica e integrazione del R.R. n. 7/2017”;
- il Regolamento regionale 22 novembre 2019, n. 23, con il quale la Regione Puglia ha approvato il “Riordino ospedaliero della Regione Puglia ai sensi del D.M. n° 70/2015 e delle Leggi di Stabilità 2016/2017”, dopo aver acquisito il parere favorevole da parte del Ministero della Salute;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1215 del 31/07/2020, recante: “Approvazione definitiva del Regolamento regionale recante: Potenziamento della rete ospedaliera, ai sensi dell’art. 2 del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34. Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019”;
- il Regolamento Regionale 20 agosto 2020, n. 14 recante: “Potenziamento della rete ospedaliera, ai sensi dell’art. 2 del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34. Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1415 del 09/08/2021 recante: “Aggiornamento della rete ospedaliera COVID. Presa d’atto pre – intese sottoscritte con le Case di Cura private accreditate. Definizione criteri ulteriori sviluppi della rete ospedaliera NO –COVID”;
- la Deliberazione di Giunta regionale n. 213 del 21 febbraio 2022, avente ad oggetto “Approvazione della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 84/2021, recante “Rete Oncologica Pugliese (R.O.P.). Approvazione proposta del documento “Istituzione del Tavolo Tecnico Regionale Molecolar Tumor Board”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 528 dell’ 11/04/2022 recante: “Approvazione schema di Regolamento recante: “Modifica del Regolamento regionale n.14/2020 – Aggiornamento Rete ospedaliera ai sensi del D.M. n. 70/2015”. Prima attuazione della D.G.R. n. 1215/2020. Prima fase”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1466 del 15/09/2021 recante l’approvazione della Strategia regionale per la parità di genere, denominata “Agenda di Genere”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 134 del 15 febbraio 2022 ad oggetto: “Adozione del Piano di Potenziamento e Riorganizzazione della Rete Assistenziale Territoriale (ai sensi dell’art.1 decreto-legge 19 maggio 2020 n.34, conversione legge n.77 del 17 luglio 2020) - Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza – (PNRR). Indicazioni per la Programmazione degli investimenti a valere sulla missione 6”;

- la deliberazione di Giunta Regionale n. 688 dell'11 maggio 2022 ad oggetto "Approvazione Rete Assistenziale Territoriale in attuazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza – D.M. 20 gennaio 2022 e della Deliberazione di Giunta Regionale n.134 del 15/02/2022";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1158 del 31/07/2015, recante "Adozione del modello organizzativo denominato Modello ambidestro per l'innovazione della macchina amministrativa regionale – MAIA. Approvazione atto di alta amministrazione";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1974 del 07/12/2020, recante "Approvazione Atto di Alta Organizzazione. Modello Organizzativo "MAIA 2.0";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 403 del 15/03/2021 recante "Rettifica della deliberazione di Giunta Regione Puglia n. 2111 del 22/12/2020. Istituzione codice di esenzione P01 "Tutela della salute collettiva disposta a livello locale in caso di situazioni epidemiche. Prestazioni piano Liste d'Attesa;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1868 del 14/12/2022 avente ad oggetto "Definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale ai sensi del DM 77/2022";
- la deliberazione della Giunta Regionale 27 luglio 2022, n. 1083 recante "DGR del 15/12/2009 n. 2528 – Integrazione – Accordo Integrativo Regionale del Servizio Emergenza Urgenza "118" – Determinazioni";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 919 del 3 luglio 2023 recante "Attuazione deliberazione di Giunta regionale n. 412 del 28/03/2023. Approvazione schema di Regolamento recante: "Modifica del Regolamento regionale n. 14/2020 – Aggiornamento Rete ospedaliera ai sensi del D.M. n. 70/2015". Recupero mobilità passiva. Modifica D.G.R. n. 1439/2018";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1119 del 31/07/2024 recante "Aggiornamento della Rete ospedaliera ai sensi del D.M. n. 70/2015– Approvazione Schema di Regolamento avente ad oggetto "Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019 e del R.R. n. 14/2020". Modifica DGR n. 919 de 03/07/2023 Allegato A – Distribuzione posti letto autorizzati all'esercizio";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1384 del 03/10/2024 avente ad oggetto "Approvazione definitiva Regolamento Regionale "Aggiornamento della Rete ospedaliera ai sensi del D.M. n. 70/2015– Approvazione Schema di Regolamento avente ad oggetto "Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019 e del R.R. n. 14/2020"". Modifica ed integrazione deliberazione di Giunta regionale n. 1119 del 31/07/2024";
- Il Regolamento Regionale 31 ottobre 2024, n. 8 recante "Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019 e del R.R. n. 14/2020";
- la Legge Regionale n. 39 del 29 novembre 2024 avente ad oggetto "Disposizioni di carattere finanziario e diverse. Variazione al Bilancio di Previsione per l'esercizio finanziario 2024 e pluriennale 2024 - 2026";
- la deliberazione della Giunta Regionale n. 1295 del 26/09/2024 "Valutazione di Impatto di Genere (VIG). Approvazione indirizzi metodologico-operativi e avvio fase strutturale";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1863 del 23/12/2024 recante "Recepimento D.M. 23 giugno 2023 – avente ad oggetto: "Definizione delle tariffe dell'assistenza specialistica ambulatoriale e

protesica”, ai sensi dell’Accordo Stato – Regioni CSR Rep. n. 204 del 14/11/2024 - Modifica ed integrazione della DGR n. 403 del 15 marzo 2021. Revoca della deliberazione di Giunta regionale n. 1963 del 28 dicembre 2023;

- la Legge Regionale n. 42 del 31/12/2024 “Disposizioni per la formazione del bilancio di previsione 2025 e bilancio pluriennale 2025-2027 della Regione Puglia (legge di stabilità regionale 2025)”;
- la Legge Regionale n. 43 del 31/12/2024 “Bilancio di previsione della Regione Puglia per l’esercizio finanziario 2025 e bilancio pluriennale 2025-2027”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 26 del 20/01/2025 “Bilancio di previsione per l’esercizio finanziario 2025 e pluriennale 2025-2027. Art. 39, comma 10, del decreto legislativo 23 giugno 2011, n.118. Documento tecnico di accompagnamento e Bilancio Finanziario Gestionale.
- la deliberazione di Giunta regionale n. 36 del 29/01/2025 recante “Determinazione del risultato di amministrazione presunto dell’esercizio finanziario 2024 sulla base dei dati contabili di preconsuntivo ai sensi dell’articolo 42 del decreto legislativo 23 giugno 2011, n. 118 e ss.mm.ii.”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1397 del 07/10/2025 “Aggiornamento linee guida sul “sistema dei controlli interni nella regione puglia” approvate con DGR n. 1374 del 23 luglio 2019;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1657 del 29/10/2025 “Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 “Modello Organizzativo Maia 2.0” e ss.mm.ii.. Affidamento incarichi di direzione delle Sezioni del Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale della Giunta regionale oggetto di rimodulazione”;

Premesso che:

- la realizzazione di reti cliniche è uno dei temi centrali nella programmazione sanitaria, una strategia per orientare i servizi dedicati ai pazienti i cui bisogni di salute e i percorsi di cura assumono una dimensione trasversale tra i diversi setting e i diversi servizi erogati, accompagnando il paziente in un contesto di funzioni e responsabilità certe;
- la rete clinica fa riferimento alla rete complessiva di offerta coinvolta nella risposta a specifici problemi di salute (ad es. Rete oncologica, Reti tempo dipendenti, Rete ictus, etc.) e i Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) identificano i modelli di presa in carico per ciascuna condizione patologica a cui la rete clinica si riferisce, declinandone i contenuti dalla fase di prevenzione a quella del fine vita, sia sul piano clinico assistenziale che su quello dell’organizzazione;
- il PDTA rappresenta lo strumento elettivo per la programmazione dei servizi, per il governo della sostenibilità di sistema, per il miglioramento della qualità delle cure e per l’equità di accesso;
- il PDTA è uno degli strumenti essenziali del governo clinico, necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l’appropriatezza delle prestazioni erogate attraverso precisi indicatori che misurino l’aderenza alle linee guida. Come tale, il PDTA è finalizzato sia al controllo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, sia al loro miglioramento.

Dato atto che:

- con la deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 176 del 08/08/2025 è stato approvato il Documento relativo all'adozione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale per gestire il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide.

Alla luce di quanto sopra esposto, si intende prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 176 del 08/08/2025 recante "Adozione del PDTA regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide", con la quale è stato approvato il Documento relativo all'adozione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale per gestire il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide.

Si riporta nell' Allegato-A la Deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 176 del 08/08/2025 recante "Adozione del PDTA regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide".

Garanzie di riservatezza

"La pubblicazione sul BURP, nonché la pubblicazione all'Albo o sul sito istituzionale, salve le garanzie previste dalla legge 241/1990 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela della riservatezza dei cittadini secondo quanto disposto dal Regolamento UE n. 2016/679 in materia di protezione dei dati personali, nonché dal D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii., ed ai sensi del vigente Regolamento regionale 5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari, in quanto applicabile. Ai fini della pubblicità legale, il presente provvedimento è stato redatto in modo da evitare la diffusione di dati personali identificativi non necessari ovvero il riferimento alle particolari categorie di dati previste dagli articoli 9 e 10 del succitato Regolamento UE."

Esiti Valutazione di impatto di genere:

L'impatto di genere stimato è **neutro**

COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.LGS. 118/2011 E SS.MM.II.

La presente deliberazione non comporta implicazioni, dirette/indirette, di natura economico-finanziaria e/o patrimoniale e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Tutto ciò premesso, al fine di procedere alla presa d'atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 176 del 08/08/2025 recante "Adozione del PDTA regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide", con la quale è stato approvato il Documento relativo all'adozione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale per gestire il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide, ai sensi dell'art. 4, lett. d) della L.R. 7/1997, si propone alla Giunta regionale:

1. di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 176 del 08/08/2025 recante “Adozione del PDTA regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide”, di cui all’Allegato A parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con la quale è stato approvato il Documento relativo all’adozione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale per gestire il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide;
2. di stabilire che l’ eventuale coinvolgimento degli erogatori privati accreditati, quindi delle prestazioni rese, è da intendersi ricompreso nel tetto di spesa già assegnato;
3. di rimandare alle disposizioni in materia di politiche del farmaco impartite dalla competente Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa;
4. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Programmazione e Monitoraggio Assistenza Sanitaria e Medicina Convenzionata, al Direttore Generale dell’A.Re.S.S., alla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie e, per per il tramite delle Aziende Sanitarie Locali, ai Distretti e ai medici di Medicina Generale nonché ai Ministeri affiancanti (MINSAL e MEF);
5. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia, ai sensi della L.R. 18/2023.

I sottoscritti attestano la regolarità amministrativa dell'attività istruttoria e della proposta, ai sensi dell'art. 5, co. 3, lett. da a) ad e) delle Linee guida sul “Sistema dei controlli interni nella Regione Puglia”, adottate con D.G.R. 7 ottobre 2025, n. 1397.

IL RESPONSABILE E.Q. “Nuovo Sistema di Garanzia ed Attività di Monitoraggio”:

Nicola GIRARDI

 Nicola Girardi
10.11.2025
14:19:56
GMT+01:00

La DIRIGENTE di Sezione “Programmazione e Monitoraggio Assistenza Sanitaria e Medicina Convenzionata”:

Antonella CAROLI

 ANTONELLA CAROLI
10.11.2025 13:28:57
UTC

Il Direttore ai sensi degli artt. 18 e 20 del Decreto del Presidente della Giunta regionale 22 gennaio 2021, n. 22 e ss.mm.ii., NON RAVVISA osservazioni alla presente proposta di DGR.

Il DIRETTORE di Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale:

Vito MONTANARO

 Vito Montanaro
11.11.2025 16:33:09 GMT+01:00

Il Vicepresidente della Giunta Regionale con delega alla Sanità e Benessere Animale, Sport per Tutti, ai sensi del vigente Regolamento della Giunta Regionale,

propone

alla Giunta regionale l’adozione del presente atto.

Raffaele PIEMONTESE

 Raffaele Piemontese
11.11.2025 17:25:44
GMT+01:00

Codice CIFRA: ASM/DEL/2025/00010

Allegato A

**Deliberazione del Direttore Generale di A.Re.S.S. n. 176 del 08/08/2025 recante “Adozione del
PDTA regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della tiroide”.**

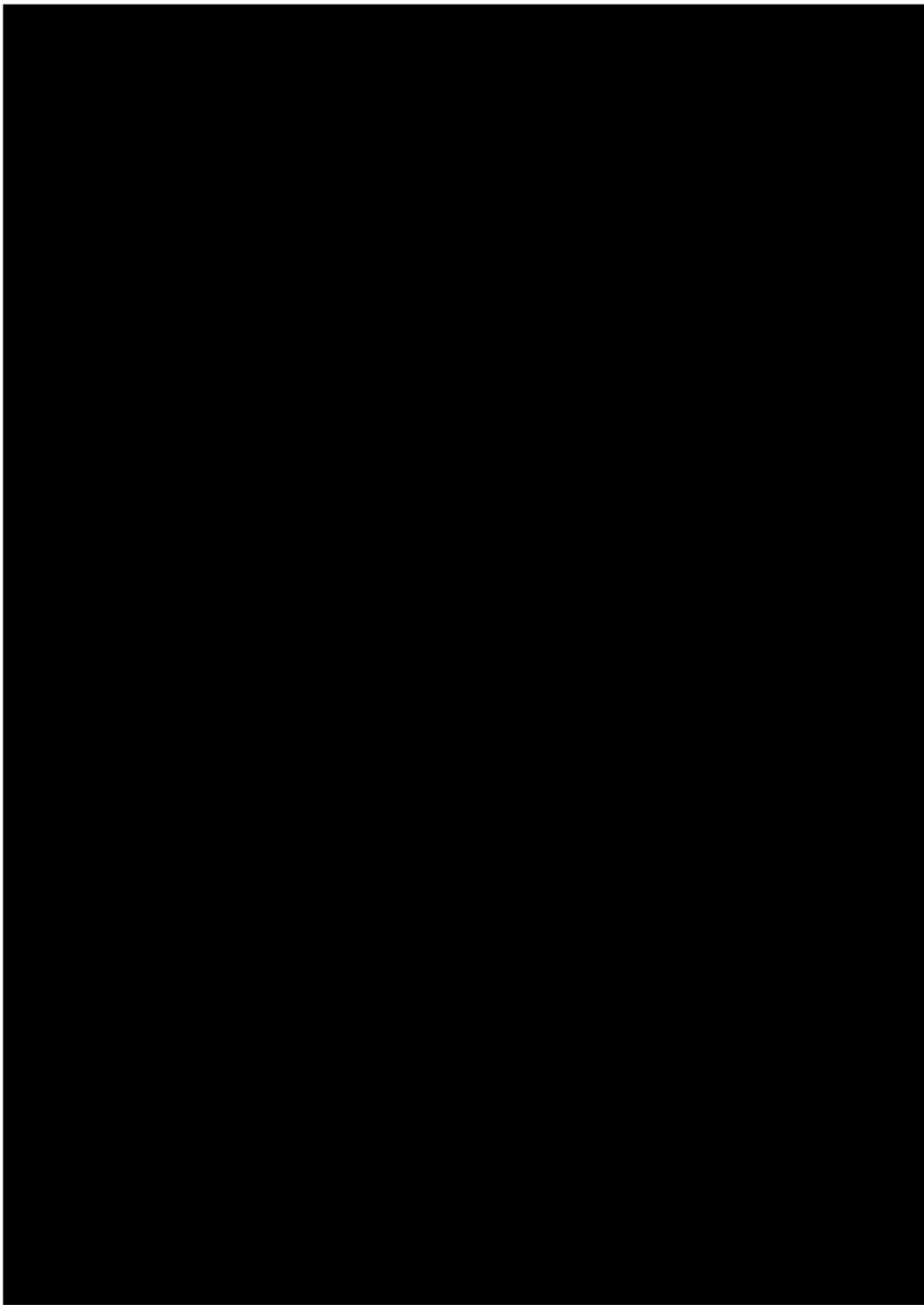
	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)	 REGIONE PUGLIA
	PDTA Regionale per il trattamento delle patologie neoplastiche della Tiroide	

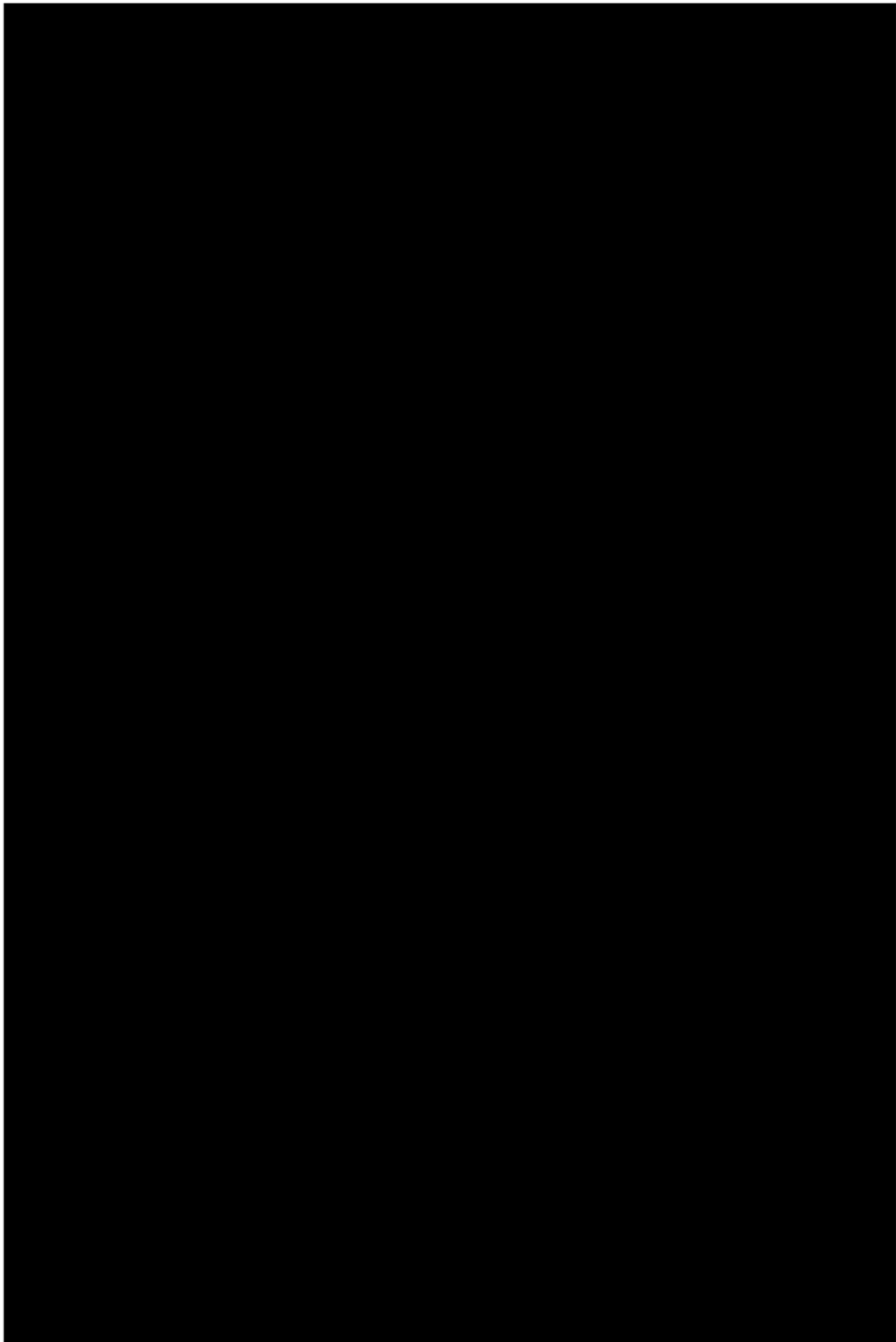
Allegato A

**PDTA regionale per il trattamento
delle patologie neoplastiche della Tiroide**

INDICE

1. Componenti del gruppo di lavoro
2. Contesto di riferimento del PDTA
3. Scopo e campo di applicazione
4. Riferimenti normativi e linee guida
5. Acronimi
6. Descrizione delle attività
7. Diagramma di flusso
8. Verifica dei processi
9. Azioni di miglioramento
10. Riferimenti bibliografici





2. Contesto di riferimento del PDTA.

Le reti clinico-assistenziali, in coerenza con i principi del governo clinico, rappresentano un modello organizzativo che assicura la presa in carico del paziente mettendo in relazione collaborativa professionisti, strutture e servizi che erogano interventi sanitari e sociosanitari di tipologia e livelli diversi nel rispetto della continuità assistenziale e dell'appropriatezza clinica e organizzativa. La rete individua i nodi e le relative connessioni definendone le regole di funzionamento, il sistema di monitoraggio, i requisiti di qualità e sicurezza dei processi e dei percorsi di cura, di qualificazione dei professionisti e le modalità di coinvolgimento dei cittadini. In tale prospettiva la Rete Oncologica Pugliese (ROP), istituita con DGR n. 221 del 23 febbraio 2017, è stata progettata per rappresentare un ponte per la continuità assistenziale tra ospedale e territorio, un modello organizzativo che prevede l'approccio multi-disciplinare con l'integrazione dei diversi specialisti in un "team tumore specifico" per la gestione clinica dei pazienti, con la condivisione dei percorsi di cura e la garanzia della equità di accesso alle cure e la precoce presa in carico.

Le principali finalità della ROP sono il superamento della frammentarietà dei percorsi di cura e della autoreferenzialità delle differenti strutture assistenziali, ma soprattutto la volontà di creare le condizioni organizzative, gestionali e cliniche affinché il paziente, fin dalla comparsa dei primi sintomi della propria malattia, non avverta la sensazione di "essere lasciato solo all'interno del sistema sanitario".

Sulla scorta di questi obiettivi è stato istituito in seno alla Rete Oncologica Pugliese (ROP) un sistema organizzativo denominato Centro di Orientamento Oncologico (COro) che rappresenta la porta di ingresso del paziente con diagnosi di patologia oncologica o sospetta diagnosi all'interno del sistema assistenziale della ROP.

Presa in carico del paziente oncologico da parte della ROP

L'avvio del processo di presa in carico del paziente avviene preferenzialmente attraverso il Centro di Orientamento Oncologico (COro), non escludendo comunque la possibilità che il paziente possa accedere al percorso assistenziale attraverso altre porte di ingresso (specialista, MMG, altro) che fanno confluire ad ogni modo il paziente verso il COro ed i servizi ad esso correlati.

Il COro

I COro sono strutture operative collocate nei Dipartimenti Integrati Oncologici (DiOnc) della ROP, nel territorio di ciascuna Azienda ad essi afferente, nella sede più identificata come idonea ad assicurare i propri compiti:

- ✓ informativi e di accoglienza,
- ✓ di gestione medica della patologia oncologica sospetta e delle procedure per giungere alla diagnosi e/o completarla in maniera tempestiva,
- ✓ amministrativo – gestionali,
- ✓ di segnalazione e supporto,
- ✓ di comunicazione e divulgazione degli esiti.

I COro sono stati individuati dall'Unità di Coordinamento della Rete Oncologica (UCoR) nel numero di 18 e regolamentati nel loro funzionamento dalla D.D.R. 1103 del 16.07.2020. Essi rappresentano la porta di ingresso al percorso di cura oncologica sia per pazienti con sospetta diagnosi da accertare, sia per pazienti con diagnosi già accertata, ma che richiedano il completamento dell'iter stadiativo propedeutico all'avvio della terapia. I COro devono orientare e supportare l'ingresso dei nuovi pazienti nella Rete Oncologica Regionale, indirizzarli ai team multidisciplinari (TMD), assicurarne la presa in carico iniziale ed il mantenimento in carico al termine di ogni ciclo terapeutico, tenere traccia dell'intero percorso diagnostico-terapeutico

fungendo anche da punto di riferimento per il disbrigo delle pratiche amministrative connesse al percorso di cura. Fungono, pertanto, da elemento cardine per la gestione della continuità assistenziale della paziente attraverso funzione di raccordo con gli altri COO e con i restanti elementi costitutivi della rete.

3. Scopo e campo di applicazione.

Gli obiettivi del PDTA sulla Patologia Neoplastica Tiroidea sono i seguenti:

- formalizzare in un documento il percorso diagnostico-clinico-assistenziale per la gestione del paziente con sospetta neoplasia della tiroide al fine di assicurare una continuità assistenziale, efficiente ed efficace, in coerenza con le linee guida regionali, nazionali e internazionali basate sulle prove di evidenza e in sintonia con le più recenti acquisizioni della ricerca scientifica;
- ottimizzare le reti di servizi esistenti e condividere gli standard professionali e organizzativi favorendo la tempestività nella diagnosi, nella terapia e nell'accesso al supporto psico-sociale;
- migliorare l'approccio al paziente sotto l'aspetto comunicativo per garantire un flusso omogeneo di informazioni mettendo i bisogni del paziente al centro dell'attenzione;
- ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure prestate, attraverso l'identificazione di indicatori di processo e di esito nonché la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati.

Ambito di applicazione.

IL PDTA per le patologie neoplastiche tiroidee si applica nelle strutture della Rete Oncologica e in quelle ad essa afferenti ad opera delle figure professionali coinvolte nei diversi setting assistenziali.

4. Riferimenti normativi e linee guida.

Questo PDTA è stato redatto facendo riferimento ai seguenti documenti normativi e linee guida delle società scientifiche come di seguito:

- legge finanziaria 1996 art 1 comma 28; D.lgs.229/99, Piano sanitario Nazionale 2006-2008 (DPR 7 Aprile 2006), Legge 189/2012 "Decreto Balduzzi"; Piano Nazionale per il governo delle liste d'attesa 2012-2014 Ministero della salute, DPCM-NSG 23.07.2018 "Nuovo sistema di garanzia dei livelli essenziali di assistenza e monitoraggio e valutazione dei percorsi diagnostico-terapeutico assistenziali", Documento Tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i PDTA DGR n.658 del 24 Aprile 2018;
- linee guida prodotte dall'American Thyroid Association (ATA) nel 2015, aggiornate e integrate nelle successive linee guida European Society for Medical Oncology (ESMO, 2019) e Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM, 2021).

5. Acronimi.

ABBREVIAZIONE	DESCRIZIONE
PDTA	Percorso diagnostico terapeutico assistenziale
PA	Procedura Aziendale
PO	Protocollo Operativo
UO/UU.OO.	Unità Operativa/Unità Operative
PAC	Pacchetto Ambulatoriale Complesso

FNAB	Biopsia ad ago sottile
MMG	Medico di Medicina Generale
SIAPEC	Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica
ECG	Elettrocardiogramma
TMD	Team MultiDisciplinare
DTC	Carcinoma Differenziato della Tiroide
MTC	Carcinoma Midollare della Tiroide
MIVAT	Tiroidectomia minimamente invasiva
TRM	Trattamento Radiometabolico

6. Descrizione delle attività.

6.1. Premessa.

La Tireopatia nodulare è una patologia nella gran parte dei casi benigna e molto comune; infatti i noduli tiroidei sono presenti in oltre il 50% dei soggetti della popolazione generale quando esaminati con esame ultrasonografico, dato che è sovrapponibile a quanto descritto in studi autoptici. Dal 5 al 15% dei noduli tiroidei unici o multipli possono essere delle neoplasie maligne che peraltro rappresentano le neoplasie endocrine più frequenti.

I carcinomi differenziati sono le forme più diffuse, derivano dall'epitelio follicolare e includono il carcinoma papillare e follicolare. L'incidenza di questi tumori è in rapido incremento soprattutto nei paesi ad alto reddito e le più comuni forme diagnosticate sono i carcinomi papillari di piccole dimensioni e localizzati; pertanto, nella maggior parte dei casi si tratta di tumori a basso grado di aggressività con buona aspettativa di prognosi. Dai dati Registro Tumori Puglia si rileva un numero di casi complessivo dal 2016 al 2020 pari a 3037 nuovi casi ovvero 607 casi/anno. L'ultimo rapporto AIOM-AIRTUM 2024 stima per il 2024 circa 11378 nuove diagnosi in Italia, con una sopravvivenza netta a 5 anni rispettivamente 92% per gli uomini e il 96% delle donne e una prevalenza stimata di 236000 persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della tiroide.

Le strategie terapeutiche sono molteplici e prevedono la tiroidectomia, il trattamento radio-metabolico con I 131 e la terapia medica ormonale. Nei casi con malattia metastatica è necessario ricorrere a re-interventi in sede loco regionale, ad interventi chirurgici interessanti altri organi-apparati e/o radioterapia e terapia medica sistemica.

Sottogruppi meno frequenti sono il carcinoma midollare della tiroide (CMT) e il carcinoma anaplastico della tiroide (ATC).

Il CMT rappresenta il 5-10% dei tumori della tiroide. Può essere sporadico e nel 30% dei casi familiare quando è compreso nella neoplasia endocrina multipla, una malattia a trasmissione autosomica dominante causata da una mutazione del protooncogene RET. Il dosaggio della calcitonina che è il marcatore biologico della neoplasia, permette uno screening e una diagnosi precoce nei pazienti affetti da patologia nodulare della tiroide per la quale è necessario e appropriato un intervento chirurgico; la ricerca delle mutazioni di RET permette una diagnosi di forma familiare e l'individuazione dei soggetti a rischio nei quali può essere necessario un intervento chirurgico precoce o di profilassi.

Il carcinoma anaplastico è un tumore raro, caratterizzato da elevata aggressività e prognosi infausta.

Negli U.S.A rappresenta l'1,7% di tutti i tumori tiroidei ed i pazienti colpiti presentano una sopravvivenza mediana di circa 5 mesi e solo il 20% una sopravvivenza ad un anno dalla diagnosi.

Mentre nei tumori differenziati della tiroide e nel CMT lo specialista di riferimento per il paziente è l'Endocrinologo, nel caso del ATC, l'esordio improvviso della malattia e la rapidità dell'evoluzione comportano l'immediato coinvolgimento oltre che dell'Endocrinologo anche del chirurgo, del radioterapista, dell'oncologo medico e del team di cure palliative.

In tutti i casi le scelte terapeutiche richiedono un approccio integrato multidisciplinare tra i diversi specialisti coinvolti: endocrinologo, chirurgo generale, medico nucleare, chirurgo ORL, anatomopatologo, radioterapista, radiologo, oncologo, genetista.

Anche il follow up del paziente affetto da carcinoma tiroideo pone dei problemi tecnici e gestionali di non agevole soluzione. Ad esempio, il dosaggio della tireoglobulina che è un marcatore sensibile e specifico per recidiva o metastatizzazione, a condizione che il dosaggio sia particolarmente accurato sui valori bassi. Di qui la necessità di ricorrere a laboratori "dedicati" di solito presenti nelle aziende ospedaliere su cui gravita questa tipologia di pazienti; infatti è frequente, se la metodica utilizzata non è "affidabile", imbattersi in valori "falsamente positivi" di tireoglobulina che rendono necessario ulteriori controlli con dispendio di risorse e tempo.

6.1.1. Criteri di inclusione.

Sono eleggibili al PDTA:

- tutti i pazienti con diagnosi sospetta o accertata di tumore della tiroide;
- tutti i pazienti affetti da presunta o accertata patologia nodulare della tiroide che soddisfino i criteri di inclusione valutati dai professionisti competenti (vedi sezione specifica attivazione del PDTA 6.2).

6.1.2. Criteri di esclusione.

Non sono eleggibili al PDTA:

- tutti i pazienti con diagnosi accertata di patologia benigna tiroidea;
- i pazienti in fase di assistenza domiciliare in cui non ci siano ulteriori trattamenti specialistici al di fuori di quelli previsti dalla Rete delle cure palliative.

6.2. Attivazione del percorso clinico multidisciplinare.

Il PDTA del paziente con Patologie Neoplastiche della Tiroide ha un approccio multidisciplinare, che prevede il coinvolgimento dei seguenti specialisti: MMG, endocrinologo, endocrinochirurgo, anatomopatologo, oncologo, radioterapista, medico nucleare, anestesista, otorinolaringoiatra, genetista. I pazienti affetti da patologia tiroidea nell'ambito dei processi di rete oncologica devono essere gestiti all'interno di un contesto multidisciplinare che ne condiziona l'outcome.

Si raccomanda, pertanto, di indirizzare i pazienti verso i centri di expertise per la patologia, come già evidenziato dal Ministero e consultabile sul sito PNE di cui in Tab. 1 l'estratto dei dati regionali 2019-2023.

Tabella 1. Estratto Dati PNE chirurgia per TM tiroideo Regione Puglia 2019-2023.

Intervento chirurgico TM Tiroide volume ricoveri	2019 Volume	%	2020 Volume	%	2021 Volume	%	2022 Volume	%	2023 Volume	%
BA - Consorziale Policlinico Bari (*)	133	20%	131	27%	203	38%	222	38%	282	40%
FG - Ospedale Casa Sollievo Della Sofferenza (*)	53	11%	50	10%	36	7%	49	8%	76	11%
FG - Ospedali Riuniti Di Foggia (*)	22	5%	32	7%	41	8%	47	8%	54	8%
TA - Ospedale Moscati - Taranto/Statte (*)	17	4%	19	4%	26	5%	21	4%	40	6%
BA - Istituto Tumori Giovanni Paolo II (*)	33	7%	24	5%	32	6%	34	6%	38	5%
LE - Casa Di Cura Prof. Petrucciari Srt (*)	3	1%	21	4%	35	6%	22	4%	29	4%
TA - Casa Di Cura D'amore Srt	56	12%	64	13%	54	10%	70	12%	24	3%
BA - Ospedale Regionale Ee Miulli	66	14%	55	11%	26	5%	32	5%	22	3%
BA - Ospedale Di Venere	2	0%	5	1%	10	2%	12	2%	17	2%
LE - Ospedale Lecce V. Fazzi	17	4%	15	3%	17	3%	22	4%	17	2%
TA - Casa Di Cura San Camillo	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	15	2%
BR - Casa Di Cura Salus	18	4%	15	3%	21	4%	21	4%	14	2%
LE - Ospedale Copertino	0	0%	0	0%	1	0%	5	1%	13	2%
LE - Ospedale Regionale Ee G. Panico	9	2%	29	6%	14	3%	10	2%	12	2%
BA - Casa Di Cura Santa Maria	3	1%	4	1%	5	1%	9	2%	10	1%
BAT - Ospedale Barletta - Mons. R. Dimiccoli	2	0%	6	1%	5	1%	6	1%	7	1%
BR - Ospedale Perrino	19	4%	3	1%	5	1%	4	1%	7	1%
FG - Casa Di Cura Prof. Brodetti	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	4	1%
BA - Irccs Saverio De Bellis	0	0%	0	0%	2	0%	0	0%	4	1%
BA - Casa Di Cura - Villa Lucia Hospital	5	1%	4	1%	2	0%	1	0%	4	1%
BA - Ospedale San Paolo	1	0%	2	0%	2	0%	1	0%	4	1%
LE - Ospedale Scorrano	0	0%	0	0%	1	0%	1	0%	2	0%
LE - Ospedale Scorrano	0	0%	0	0%	1	0%	1	0%	2	0%
BAT - Ospedale Bisceglie	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	1	0%
BA - Ospedale Monopoli	2	0%	1	0%	0	0%	0	0%	1	0%
TA - Ospedale Ss Annunziata	1	0%	1	0%	1	0%	0	0%	1	0%
TOT Regione	462		481		540		591		700	

Fonte: Indicatore "Intervento chirurgico per TM tiroide: volume di ricoveri", Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Protocollo PNE Nazionale, <https://pne.agenas.it>, consultazione dal 15/07/2025 al 16/07/2025.

(*) Come da evidenza di letteratura (Volume, outcomes, and quality standards in thyroid surgery: an evidence-based analysis-European Society of Endocrine Surgeons (ESES) position statement Kerstin Lorenz, Marco Raffaelli, Marcin Barczyński et al. Langenbecks Arch Surg 2020 Jun 10;405(4):401-425) Il numero minimo di interventi per chirurgia tiroidea è pari a 25 ma il Ministero della salute identifica 50-100 come target per la patologia maligna

Il paziente giunge all'attenzione del Team multidisciplinare attraverso varie porte di accesso ovvero:

- Medico di Medicina Generale,
- gli ambulatori specialistici ospedalieri e della specialista territoriale (reparti di ricovero, ambulatorio di Endocrinologia, ambulatorio di Chirurgia Tiroidea, ambulatorio di ORL, ambulatorio di Medicina Interna, specialista territoriale)
- dal COO
- dal Pronto Soccorso.

Presenza in carico del paziente.

Prima Visita Endocrinologica.

Responsabile: Endocrinologo

Attività:

La visita ha lo scopo di valutare in modo integrato i dati disponibili del singolo paziente per orientare le successive scelte diagnostico-terapeutiche. Essa comprende l'anamnesi e l'esame obiettivo. In caso di riscontro di un nodulo tiroideo in una donna gravida o in presunto stato di gravidanza, si consiglia l'applicazione del presente PDTA, fatte salve le precauzioni legate allo stato gravidico, in particolare per quanto riguarda l'assoluta astensione da indagini radioisotopiche; nell'ipotesi in cui venisse diagnosticata una neoplasia, date le problematiche peculiari, la scelta delle opzioni terapeutiche dovrà essere affrontata in ambito altamente specialistico e multidisciplinare nell'ambito dei centri di riferimento regionali e comunque sempre discussa con la paziente.

Anamnesi:

1. Età.
2. Sesso.
3. Familiarità per patologia tiroidea benigna o maligna: struma, Neoplasie Endocrine Multiple tipo (MEN2), carcinoma midollare familiare della tiroide (FMTC).
4. Pregressi trattamenti radioterapici che abbiano interessato la regione anteriore del collo, in particolare se eseguiti in età pediatrica (per linfomi, iperplasia timica, ecc.).
5. Modalità di insorgenza e velocità d'accrescimento del nodo.
6. Dolore (se associato a comparsa improvvisa del nodo, indicativo di emorragia intracistica).
7. Sintomatologia compressiva (tosse, disfonia, dispnea, disfagia).

Esame obiettivo:

1. Caratteristiche dei nodi palpabili (sede, dimensioni, consistenza, mobilità/fissità, dolorabilità, presenza di linfadenopatie laterocervicali).
2. Ricerca di segni clinici di ipertiroidismo.

Le caratteristiche cliniche associate a maggiore rischio di carcinoma tiroideo sono:

- pregressa radioterapia in regione cervicale;
- familiarità per MEN2 o FMTC;
- nodulo in progressivo accrescimento;
- Nodulo solido iso-ipoecogeno con o senza microcalcificazioni contestuali con aspetto "taller than wide";
- nodulo duro e fisso alla palpazione;
- disfonia, disfagia o dispnea persistenti;
- linfadenopatia laterocervicale;
- età <20 o >70 anni;
- sesso maschile.

Qualora le caratteristiche sopra elencate si associno a rapido accrescimento, nel sospetto clinico di carcinoma anaplastico, il paziente deve essere inviato ad una visita endocrinologica con procedura d'urgenza (entro 72 ore).

Esami di laboratorio.

In tutti i casi di tireopatia nodulare è indicata l'esecuzione di esami di laboratorio finalizzati ad identificare eventuali alterazioni della funzionalità tiroidea. Per l'interpretazione dei risultati, stante la variabilità inter-laboratorio dovuta ai diversi metodi analitici, si devono tenere presenti i valori di riferimento forniti da ciascun laboratorio. Saranno eseguite le seguenti indagini ematochimiche:

- TSH, FT3, FT4, Ab-anti-TG, Ab-anti-TPO,
- CALCITONINA

La determinazione dei livelli sierici di calcitonina (marcatore sensibile e specifico per il carcinoma midollare tiroideo) è mandatoria nei pazienti con familiarità per carcinoma midollare della tiroide o per neoplasia endocrina multipla di tipo 2 (MEN2) [AACE 2-A]. L'utilità della determinazione di routine in tutti i pazienti con noduli tiroidei è ancora dibattuta; i dati della letteratura indicano una prevalenza di MTC tra lo 0,4% e l'1,4% di questi pazienti.

- Considerando peraltro che:
 - a) un consistente numero di lavori scientifici indica che la determinazione della calcitonina nella valutazione dei pazienti affetti da patologia nodulare tiroidea ha un

rapporto costo/beneficio analogo a quello di altri programmi di screening ampiamente accettati;

b) il dosaggio della calcitonina nell'inquadramento iniziale del paziente con nodulo tiroideo consente diagnosi più precoci di carcinoma midollare, con interventi terapeutici più tempestivi e radicali;

c) alcuni documenti di consenso, come l'European Consensus Statement (Pacini 2006); American Thyroid Association guidelines e il documento SIE/AIT si esprimono a favore del dosaggio routinario della CT;

d) la LG di riferimento riporta che la misurazione basale della calcitonina può essere un utile test nella valutazione iniziale dei nodi tiroidei,

gli estensori del presente PDTA raccomandano il dosaggio della calcitonina sierica nella valutazione iniziale del paziente con nodulo tiroideo.

- Nell'interpretazione dei risultati deve essere considerata la possibilità che l'aumento della calcitonina sia sostenuto da tumori endocrini pancreatici o polmonari o che vi siano "falsi positivi" dovuti ad insufficienza renale cronica, terapia con inibitori della pompa protonica, tireopatie autoimmuni, consumo di alcool, anticorpi eterofili anti-calcitonina.
- TIREOGLOBULINA. I livelli di tireoglobulina correlano con le dimensioni della tiroide piuttosto che con i caratteri morfologici delle lesioni tiroidee.

La determinazione della tireoglobulina non aggiunge informazioni significative e non è raccomandata ai fini dell'inquadramento diagnostico dei noduli tiroidei.

Ecografia tiroidea.

L'ecografia tiroidea è indicata nei pazienti ad alto rischio di neoplasia o in presenza di noduli palpabili o di linfadenopatie sospette per neoplasia. L'ecografia è il metodo più sensibile per identificare le formazioni nodulari della tiroide, misurarne le dimensioni e definirne la struttura. L'elastografia è una tecnica promettente, ma non è di uso corrente **e al momento non ha indicazioni nella valutazione iniziale di questi pazienti.**

Il Referto ecografico deve prevedere:

- informazioni globali sulla ghiandola: sede, morfologia, dimensioni (diametro massimo anteroposteriore dei singoli lobi e dell'istmo), ecogenicità, ecostruttura parenchimale, vascolarizzazione, rapporti con la trachea, impegno retrosternale;
- informazioni sui noduli (in caso di noduli multipli la descrizione non deve essere limitata al nodulo di maggiori dimensioni, o "dominante", ma deve porre particolare attenzione al/ai noduli con caratteri associati a rischio di malignità):
 - struttura: cistica (semplice o complessa), solida (ipo-, iso-, iperecogena rispetto al tessuto circostante), mista;
 - margini: regolari, irregolari, sfumati;
 - "orletto" (presente, assente, ecogenicità);
 - presenza di micro- o macrocalcificazioni;
 - vascolarizzazione (ipo-, iso-, ipervascolare rispetto al tessuto circostante; prevalentemente periferica, prevalentemente intralesionale);
 - infiltrazioni dei tessuti vicini;
 - descrizione dei linfonodi regionali (valutare le stazioni linfonodali dal livello 2 al 6);
 - formulazione di una ipotesi diagnostica.

Scintigrafia tiroidea.

La scintigrafia tiroidea è l'unico esame strumentale in grado di fornire indicazioni sulle caratteristiche funzionali della tiroide o di una sua parte. Deve essere eseguita preferibilmente **prima di un eventuale trattamento tireostatico o per lo meno entro i primi 15 giorni dall'inizio della terapia**. Occorre tenere presente che il potere risolutivo della scintigrafia è di circa 1 cm.

Indicazioni:

- nodulo tiroideo singolo o gozzo plurinodulare, con valori di TSH inferiori al minimo della norma, per escludere l'autonomia funzionale (in casi selezionati e nelle aree a più alta carenza iodica può trovare indicazione anche con TSH nei limiti della norma);
- gozzo voluminoso con sospetto impegno retrosternale;
- sospetto di tessuto tiroideo ectopico (sublinguale, tireoglosso, intratoracico);
- in presenza di nodi follicolari per identificare l'adenoma follicolare funzionante;
- per distinguere le tireotossicosi ad alta captazione da quelle a bassa captazione (tiroiditi, saturazione iodica);
- valutazione pre-trattamento terapeutico con ¹³¹I.

Controindicazioni:

- gravidanza in atto;
- allattamento al seno (eventuale sospensione temporanea se l'esame è ritenuto indispensabile).

Visita ORL

Indicazioni

- per valutazione funzionale e morfologica delle corde vocali.

Agoaspirato ecoguidato per esame citologico della tiroide

Indicazioni:

- Noduli con elementi clinici e/o ultrasonografici di sospetto o di noduli voluminosi potenzialmente compressivi

L'esame citologico su agoaspirato, unitamente all'ecografia, rappresenta il principale strumento diagnostico per la selezione delle formazioni nodulari da avviare all'intervento chirurgico. La sua indicazione va posta in base alle seguenti considerazioni:

- nodulo unico vs. noduli multipli: il rischio di carcinoma non è significativamente diverso;
- dimensione: la probabilità che un nodulo tiroideo sia maligno è indipendente dalle sue dimensioni; occorre tenere presente che le dimensioni di un carcinoma sono considerate uno dei fattori prognostici; peraltro, una minoranza di microcarcinomi (<1 cm) può manifestare andamento aggressivo;
- "cisti complesse": la maggior parte delle formazioni nodulari ad ecostruttura mista (prevalentemente cistica) è costituita da lesioni benigne; tuttavia, la biopsia con ago sottile (Fine-Needle Aspiration Biopsy:FNAB) è indicata perché alcune forme maligne (soprattutto di tipo papillare) possono presentarsi con caratteri cistici.

L'esame citoaspirato è un'indagine routinaria nei noduli ≥ 1 cm non captanti alla scintigrafia e/o con caratteristiche ecografiche "sospette". A giudizio del clinico possono essere sottoposti a tale procedura anche noduli più piccoli in funzione dell'entità del sospetto diagnostico (anamnesi-

familiarità per tumori tiroidei, presentazione clinica, caratteristiche ecografiche).

Gli estensori del presente PDTA raccomandano che tutti i criteri ultrasonografici di rischio neoplastico vengano applicati anche ai noduli di diametro < 1 cm.

I noduli funzionalmente autonomi eccezionalmente sono maligni e non è necessario sottoporli ad agoaspirato, salvo pazienti in età pediatrica o in presenza di segni sospetti di malignità.

Nel gozzo plurinodulare la FNAB deve essere effettuata sul/sui nodulo/i con caratteristiche cliniche o ecografiche sospette (che non coincide necessariamente con il nodulo di maggiori dimensioni).

L'esame citologico è considerato l'indagine più accurata per confermare/escludere il sospetto diagnostico di neoplasia nell'ambito della patologia nodulare tiroidea e per selezionare i pazienti in funzione della terapia. Nonostante l'elevata accuratezza diagnostica (95%), questo esame non raggiunge comunque il 100% di sensibilità e specificità.

Si raccomanda di eseguire la FNAB sotto guida ecografica, poiché la diagnosi citologica risulta più affidabile.

Le classificazioni attualmente più utilizzate, soprattutto in Europa, alle quali si raccomanda di attenersi, prevedono complessivamente cinque categorie, indicate con la sigla TIR (Wells SA et al., Thyroid. 2015; Luster M. et al., Thyroid. 2019).

Classi diagnostiche.

Lo scopo principale della FNAB è distinguere i pazienti che devono essere sottoposti a trattamento chirurgico per il loro alto rischio di malignità da quelli che possono essere seguiti nel tempo perché a rischio molto basso. Pertanto, il referto citologico deve essere descrittivo ed anche concludersi con l'attribuzione del paziente ad una categoria diagnostica ben definita ed identificabile con un codice numerico. Nel 2014, è stata pubblicata la nuova consensus italiana (SIAPEC 2014) che prevede una classificazione che si differenzia dalla precedente per l'introduzione della categoria TIR 1C (riguardante i noduli cistici) e per la suddivisione della categoria TIR3 in TIR 3A e TIR 3B (quest'ultima suddivisione è sostanzialmente finalizzata a ridurre la percentuale di noduli con citologia indeterminata da sottoporre all'intervento chirurgico). Infatti, con la precedente classificazione, in considerazione della non trascurabile probabilità globale di neoplasia (15-25%) nel caso di TIR3, l'unico atteggiamento indicato in caso di TIR3 era l'intervento chirurgico. Con la nuova classificazione, invece, una minoranza di casi (TIR 3A) possono anche essere seguiti nel tempo, in modo stretto, con la ripetizione dell'agoaspirato e con valutazioni ecografiche senza dover necessariamente ricorrere alla chirurgia, che viene riservata ai noduli maggiormente sospetti (TIR 3B). Tali casi sono da discutere tra le due professionalità maggiormente coinvolte (endocrinologo e chirurgo).

Lo studio citologico può essere integrato dall'impiego di **marcatori immunocitochimici e/o genetico-molecolari**. Calcitonina, cromogranina A e CEA sono impiegati nel sospetto di carcinoma midollare, mentre il PTH può identificare una lesione di pertinenza paratiroidea.

PTH e calcitonina possono anche essere misurati nel liquido di lavaggio dell'ago usato per la esecuzione del FNAB con buona attendibilità. Nel caso di lesioni neoplastiche di non agevole attribuzione diagnostica sono utilizzati marcatori specifici di tessuto epiteliale (es. citocheratina) o linfocitario. In circostanze di difficile diagnosi morfologica il marcatore è rappresentato da indici di de-differenziazione neoplastica o proliferazione cellulare (perossidasi tiroidea, galectina 3, riarrangiamenti del gene RET, mutazioni B-RAF).

L'impiego di queste tecniche ha un valido ruolo orientativo ma, in virtù della limitata riproducibilità dei risultati, non è attualmente raccomandato nella routine diagnostica.

La core needle biopsy (CNB) è una biopsia tissutale ottenuta mediante ago tranciante, in genere dotato di meccanismo retrattile a molla (Tru-cut, 18-21 G). Tale metodica, effettuata solo sotto guida ecografica, non è attualmente universalmente impiegata nella routine diagnostica ma è riservata allo studio di masse tiroidee o cervicali di probabile significato neoplastico in cui il citoaspirato sia risultato non conclusivo (come nella diagnosi differenziale tra carcinoma anaplastico, metastasi tiroidea da neoplasia occulta, linfoma o sarcoma). Numerosi studi, tuttavia, sono in corso per rivalutarne l'impiego nello studio dei noduli.

Esame citologico: definizione del piano terapeutico. discussione collegiale del caso.

Attori principali: ENDOCRINOLOGO, ANATOMO PATOLOGO, CHIRURGO.

TIR 1 non diagnostico → inserimento del paziente in un programma di follow-up presso l'ambulatorio di Endocrinologia.

Rappresentano nelle varie casistiche circa il 10-20% degli agoaspirati: sono caratterizzati dalla scarsità di tireociti, provocata da errori di prelievo (inesperienza dell'operatore, contaminazione ematica, campionamento inadeguato) o di processazione del campione (striscio mal eseguito, ritardata o inadeguata fissazione, difetti di colorazione).

Viene considerato adeguato un campione correttamente strisciato, fissato e colorato che contenga almeno sei gruppi costituiti da 10 cellule epiteliali ben conservate. Poiché i campioni derivanti da noduli cistici, che contengono liquido e cellule schiumose in degenerazione, sono spesso inadeguati, nel caso di prelievo da formazione cistica contenente eritrociti, necrosi, macrofagi inglobanti emosiderina e tireociti in quantità insufficiente per una diagnosi, il referto deve riportare TIR 1C (cistico).

In caso di prelievo inadeguato è opportuno ripetere la FNAB sotto guida ecografica, prelevando il materiale dalle aree solide delle lesioni complesse e dalla parete delle lesioni cistiche e – nel caso di lesioni ipervascolari, ove è alto il rischio di contaminazione ematica – utilizzando aghi di calibro ridotto (es. 27 G) e minimizzando la suzione ed il traumatismo della manovra.

In caso di TIR1C, l'agoaspirato va ripetuto solo se la cisti presenta caratteristiche sospette.

TIR 2 diagnosi citologica di benignità → inserimento del paziente in un programma di follow-up presso l'ambulatorio di Endocrinologia.

Rappresenta il 60-75% dei risultati: corrisponde, sul piano istologico, a noduli colloidali o iperplastici, tiroidite linfocitaria, tiroidite granulomatosa e cisti benigne.

È consigliato il follow-up clinico-ecografico. Ripetere la FNA solo in caso lesioni con caratteri di sospetto alla ecografia, in caso di accrescimento del nodulo o qualora si voglia minimizzare il rischio di falsi negativi.

TIR 3 diagnosi indeterminata → definizione del piano terapeutico entro una settimana dal termine della stadiazione.

Dovrebbe rappresentare meno del 20 % degli agoaspirati, con un rischio malignità approssimativo del 5-30%. E' rappresentata, per la maggior parte, dalle lesioni follicolari. Nel pattern follicolare gli strisci presentano scarsa o assente colloidale, cellule tiroidee spesso riunite in microfollicoli, talora cellule di Hürthle. Questa categoria comprende noduli iperplastici benigni, adenomi follicolari, carcinomi papillari varietà follicolare e carcinomi follicolari.

Una minoranza di casi è rappresentata da altri pattern che, pur non presentando in tutto e per

tutto le caratteristiche da proliferazione follicolare, sono inseriti nel gruppo TIR3 a causa del loro rischio analogo di malignità:

- a) pattern cellulare a microfollicoli o a cellule di Hurthle in un contesto di scarsa colloide, con caratteristiche degenerative/regressive;
- b) campioni parzialmente inadeguati con lievi alterazioni citologiche probabilmente di natura benigna ma in cui un sospetto di malignità non può essere escluso con certezza;
- c) alterazioni citologiche troppo lievi per essere inclusi nel TIR 4, ma che non soddisfano completamente i criteri per il TIR 2.

A causa del rischio variabile di malignità nell'intera categoria TIR 3, questa è ulteriormente suddivisa in due gruppi:

- **TIR 3A (lesione follicolare a basso rischio):** gruppo eterogeneo, con un basso rischio atteso di malignità (circa il 5-15%) che comprende i pattern citologici a), b) e parte dei c);
- **TIR 3B (proliferazione follicolare o sospetta neoplasia follicolare)** con un elevato rischio atteso di malignità (circa 20-30%) che comprende prevalentemente il pattern follicolare ed alcuni campioni con pattern citologico c). L'atteggiamento in questi casi dipende dalla clinica, dalle caratteristiche ecografiche e dimensionali del nodulo, dall'età e dalla storia del paziente etc.
- **TIR 3A →** rivalutazione in base alla clinica ed all'imaging e ripetizione eventuale dell'agoaspirato entro sei mesi. Possono essere utili i marcatori immunochimici e molecolari.
Questi pazienti vengono inseriti in un programma di follow-up presso l'ambulatorio di Endocrinologia.
- **TIR 3B →** intervento chirurgico. Una stretta sorveglianza clinica ed ecografica deve essere riservata solo a casi selezionati. Anche in questo caso possono essere utili i marcatori immunochimici e molecolari.

TIR 4 diagnosi di sospetto → definizione del piano terapeutico entro una settimana dal termine della stadiazione.

Comprende lesioni con caratteri citologici che suggeriscono ma non mostrano in modo decisivo caratteri di malignità. Comprende inoltre campioni con caratteri fortemente indiziari di malignità, ma con cellularità insufficiente. **L'indicazione è chirurgica.**

TIR 5 diagnosi di malignità → definizione del piano terapeutico entro una settimana dal termine della stadiazione.

Rappresenta circa il 5% degli agoaspirati: comprende carcinoma papillare, carcinoma midollare, carcinoma anaplastico, linfomi e metastasi.

È raccomandata l'exeresi chirurgica per i carcinomi differenziati, pianificata sulla base dei dati clinici e strumentali.

Il carcinoma anaplastico, il linfoma e le lesioni metastatiche necessitano di un ulteriore Inquadramento in team multidisciplinare prima della eventuale opzione chirurgica.

6.2.1. Team multidisciplinare (TMD).

L'esito di tali esami è discusso durante l'incontro multidisciplinare che avviene periodicamente in funzione della casistica del centro ma atteso almeno ogni 14 gg e che indica il piano di trattamento personalizzato sulla base dei dati relativi al paziente in aderenza al PDTA.

Il TMD nella figura professionale più prossima al paziente assicura adeguata comunicazione con i pazienti ed i loro familiari, illustrando il trattamento indicato, le sue motivazioni e i potenziali rischi e risultati.

Il TMD fornirà al paziente lettera a firma congiunta in cui si indica il trattamento proposto firmato da tutti i componenti.

6.2.2. Intervento chirurgico.

Il paziente deve essere informato in modo esaustivo e il suo consenso deve essere acquisito dopo aver spiegato tutte le possibilità chirurgiche, i rischi, i benefici e le possibili complicanze.

Il trattamento chirurgico deve soddisfare i seguenti requisiti: maggiore radicalità possibile al fine di eliminare tutti i focolai tumorali, bassa incidenza di recidive locali e di complicanze intra e post-operatorie. Inoltre, il trattamento chirurgico ed il relativo timing sono valutati in base alle caratteristiche cliniche, isto-citologiche e della TNM.

I possibili trattamenti sono:

- Loboistmectomia
- Tiroidectomia totale con eventuali linfadenectomia centrale o linfadenectomia Laterocervicale monolaterale o bilaterale.

La tiroidectomia totale prevede la rimozione completa extra-capsulare della tiroide e del lobo piramidale, identificazione e risparmio dei nervi laringei ricorrenti bilateralmente, rispetto ed integrità anatomica delle ghiandole paratiroidi e dei nervi laringei superiori.

La presenza di metastasi linfonodali risulta storicamente evidente dal 30-60% con trend in riduzione data l'elevata attenzione alle metodiche di screening già disponibili ed è associata ad aumentato rischio di recidiva di malattia e a riduzione della sopravvivenza. La linfadenectomia è indicata nel caso di metastasi linfonodali accertate pre o intra-operatoriamente. Può essere estesa ai livelli coinvolti (linfadenectomia del VI livello se c'è interessamento del comparto centrale o linfadenectomia laterocervicale dal II al V livello omo o bilaterale in caso di coinvolgimento di linfonodi laterocervicali) oppure completa, quindi linfadenectomia non limitata ai livelli macroscopicamente coinvolti.

Si possono effettuare diverse procedure chirurgiche più o meno invasive con il fine ultimo di eseguire una tiroidectomia extracapsulare, nel rispetto della ghiandola tiroidea, individuando e risparmiando le strutture nobili, in particolare le ghiandole paratiroidi e i nervi laringei ricorrenti.

Le tecniche previste sono le seguenti:

- Tecnica tradizionale open (mini-cervicotomia), ad oggi considerata gold standard
- Tecniche mini-invasive (MIVAT)
- Tecniche robot-assistite

Indicazioni all'intervento in base alla citologia.

Chirurgia per lesioni indeterminate Tir 3.

Ai pazienti con nodulo tiroideo isolato indeterminato, e nei quali dopo discussione con il chirurgo, si decida per una procedura chirurgica limitata, viene indicata la loboistmectomia.

E' raccomandata la tiroidectomia totale, se:

- Il rischio è maggiore per tumori di grandi dimensioni (>4 cm), con atipie cellulari documentate al FNAB, in pazienti con familiarità per carcinoma tiroideo e in pazienti con anamnesi positiva per esposizione a radiazioni ionizzanti (Grado di raccomandazione: A)
- Pazienti con noduli indeterminati che hanno patologia nodulare bilaterale, coesistente patologia disfunzionale (ipotiroidismo autoimmune) positività dei marcatori

immunocitochimici o molecolari (es. b-RAF) o che esprimono la volontà, dopo valutazione e colloquio con il chirurgo, di eseguire la tiroidectomia totale per evitare la possibilità di dover ricorrere a un secondo intervento di radicalizzazione (Grado di raccomandazione: C)

Chirurgia in caso di lesioni Tir 4 Tir 5.

E' raccomandata la tiroidectomia totale in caso di carcinoma primitivo di dimensioni >1 cm o in caso di presenza di noduli nel lobo controlaterale o se sono presenti foci metastatici o se il paziente ha subito terapia radiante di testa e collo o se un familiare di primo grado ha anamnesi positiva per CDT.

La lobectomia tiroidea potrebbe essere un trattamento sufficiente nelle seguenti condizioni: tumori di piccole dimensioni (<1 cm), a basso rischio, unifocali, intratiroidici, in assenza di precedente irradiazione di testa e collo, o senza evidenza clinica o radiologica di coinvolgimento linfonodale cervicale. (Grado di raccomandazione: A)

La Radicalizzazione (totalizzazione in pregressa lobectomia)

La totalizzazione della lobectomia dovrebbe essere consigliata a tutti i pazienti con carcinomi tiroidei, eccetto quelli con tumori di piccole dimensioni (<1 cm), unifocali, intratiroidici, con negatività linfonodale e a basso rischio. La dissezione terapeutica del compartimento centrale dovrebbe essere eseguita in presenza di coinvolgimento clinico dei linfonodi. (Grado di raccomandazione: B).

Trattamento chirurgico del carcinoma midollare della tiroide.

Le caratteristiche biologiche del carcinoma midollare impongono delle dissezioni linfoghiandolari accurate ed estese.

Tiroidectomia totale e linfadenectomia centrale di principio sono accettate da tutti come trattamento per il carcinoma midollare, pur rimanendo ancora controversa l'indicazione alla linfadenectomia laterocervicale.

La linfadenectomia laterocervicale omo- e/o bilaterale è indicata in tutti i casi di CMT nei quali vi sia il sospetto clinico, ecografico, intraoperatorio di malattia linfonodale metastatica a questo livello.

Trattamento chirurgico del carcinoma indifferenziato o anaplastico della tiroide.

La terapia di prima scelta è l'intervento chirurgico di tiroidectomia totale da eseguire in tutti i casi dove si ha la possibilità di una rimozione radicale della neoplasia. La linfadenectomia può essere presa in considerazione, se vi sono linfonodi clinicamente evidenti. Anche nelle forme tumorali di carcinoma anaplastico non completamente resecabili, al fine di ridurre o quantomeno rallentare le complicanze legate alla crescita locale della neoplasia, può essere consigliato un "debulking" chirurgico, che presenta un maggior impatto sulla sopravvivenza globale rispetto alla sola biopsia chirurgica. Inoltre, spesso si rende necessaria la tracheotomia per risolvere una dispnea laringea da diplegia respiratoria.

La chirurgia va praticata valutando i rischi/benefici ed eseguita nel più breve tempo possibile (indicativamente: entro una settimana dalla visita gruppo TMD).

Principi nella conduzione dell'intervento chirurgico:

- Exeresi macroscopicamente completa (R0/R1) della massa neoplastica e delle eventuali metastasi linfoghiandolari nel collo e nel mediastino superiore, oltre che della eventuale tiroide indenne residua;

- In caso di infiltrazione di strutture vitali (via aerea, faringe e/o esofago, carotide): debulking massimale (R2), lasciando la minore quantità possibile di tessuto neoplastico (< 10%) sulle strutture non resecabili e asportando comunque la tiroide indenne residua.

6.2.3. Trattamento peri e post-operatorio.

Il paziente candidato ad intervento chirurgico è sottoposto ad anestesia generale previo consenso. Alla fine della procedura chirurgica, il pezzo anatomico è fissato in formalina in sala operatoria ed inviato con richiesta corredata di tutte le informazioni inerenti il quadro clinico e l'isto-patologico del paziente all'Anatomia Patologica.

Nel caso di dispnea al momento del risveglio, sarà valutata consulenza otorinolaringoiatrica intraoperatoria e le modalità di un controllo postoperatorio.

Nel post-operatorio standard il paziente è sottoposto ad accertamenti ematochimici di controllo, eventuale rivalutazione otorinolaringoiatrica e nella maggior parte dei casi riprende alimentazione per os. Nel caso di disfonia postoperatoria, è opportuna la consulenza otorinolaringoiatrica con successivo ed eventuale follow-up presso l'Ambulatorio di Otorinolaringoiatria.

La degenza media è di 48h per tutti i pazienti; al paziente è consegnata lettera di dimissione comprendente diagnosi, anamnesi patologica remota e prossima, motivo del ricovero, dati relativi agli accertamenti diagnostico-laboratoristici, obiettività all'ingresso, condizioni cliniche pre-dimissioni, raccomandazioni comportamentali (dieta, riposo, etc), terapia per via orale con Levotiroxina fino a controllo endocrinologico successivo, programma di follow-up a breve termine con indicazioni ad eventuali appuntamenti per medicazioni della ferita chirurgica ed inerenti il PDTA ed il ritiro dell'esame istologico (date, orari, luoghi etc), firma del medico e data.

La consegna dell'esame istologico definitivo avverrà da parte del chirurgo operatore in seguito ad incontro TDM e sarà consegnato al paziente o suo delegato.

6.3. Discussione pluricollegiale del caso post-intervento chirurgico con istologico.

Responsabile: Tutti i componenti del Team Multidisciplinare

Attività:

tutti i casi di pazienti con diagnosi di carcinoma tiroideo, operati sono rivalutati collegialmente per un iniziale inquadramento prognostico sulla base dei parametri a disposizione (estensione di malattia, esame istologico, residuo di malattia, marker genetico-molecolari) e per descrivere l'iniziale rischio di recidiva/persistenza di malattia secondo il sistema di classificazione ATA (basso, intermedio, alto).

In seguito alla discussione collegiale, a distanza di circa 1 mese dall'intervento i pazienti vengono prenotati per la visita presso Ambulatorio di Endocrinologia per il follow up.

Dopo la visita endocrinologica il paziente esegue i seguenti esami:

TG, Ab-anti-TG, TSH, FT4, calcio totale, PTH, ETG collo e se appropriato calcitonina.

6.3.1. Fase di follow-up.

Responsabile: Endocrinologo.

Sede: Ambulatorio di-Endocrinologia.

Attività:

lo scopo del follow up è valutare le condizioni del paziente dopo trattamento e il monitoraggio di eventuale persistenza o recidiva di malattia.

L'assenza di malattia viene definita da:

- non evidenza clinica di tumore;

- non evidenza morfologica di tumore (US negativa e assenza di captazione alla scintigrafia whole body (WBS) post tiroidectomia se eseguito, FDG-PET negativa se eseguita)
- livelli di TG < 0.2 ng/ml in corso di terapia soppressiva o < 1 ng/ml dopo stimolo (con rhTSH) o in sospensione di terapia.

Follow up iniziale (1-3 mesi)

- **Pz a basso rischio o rischio intermedio** sottoposti a tiroidectomia totale o a lobectomia/lobectomia + istmectomia e che non effettuano trattamento radiometabolico (TRM) con I-131
Esami: TG, Ab-anti-TG, TSH (se appropriato dosaggio di calcitonina) ETG collo, eventuale WBS diagnostico sulla base di valori postintervento di TG.
- **Pz a rischio intermedio/alto**
I pazienti con rischio intermedio-alto di recidiva/persistenza di malattia vengono inviati in consulenza Medico Nucleare per trattamento con I-131 per ablazione del residuo tiroideo.

Follow up iniziale (6-12 mesi)

Esami: HTG, Ab-anti-TG, TSH, FT4 (se appropriato, dosaggio di calcitonina), ETG collo, Test al Thyrogen; se necessari: WBS diagnostico, CT/RMN, FDG-PET.

Durante il follow up i pazienti inizialmente classificati a rischio intermedio- alto, vengono riclassificati in base alla risposta alla terapia in 4 categorie:

- Risposta eccellente (assenza di malattia: vedi sopra);
- Risposta biochimica incompleta (persistenza/incremento dei valori di TG o di Ab-anti-TG in assenza di malattia localizzabile);
- Risposta strutturale incompleta (persistenza o identificazione di nuove metastasi in sede locoregionale o a distanza);
- Risposta indeterminata (reperti biochimici, strutturali o funzionali che non possono essere classificati né come risposta eccellente né come malattia persistente).

Sulla base della risposta viene modulato il successivo follow up che sarà programmato presso l'ambulatorio di Endocrinologia.

Follow up a lungo termine: presso ambulatorio di Endocrinologia.

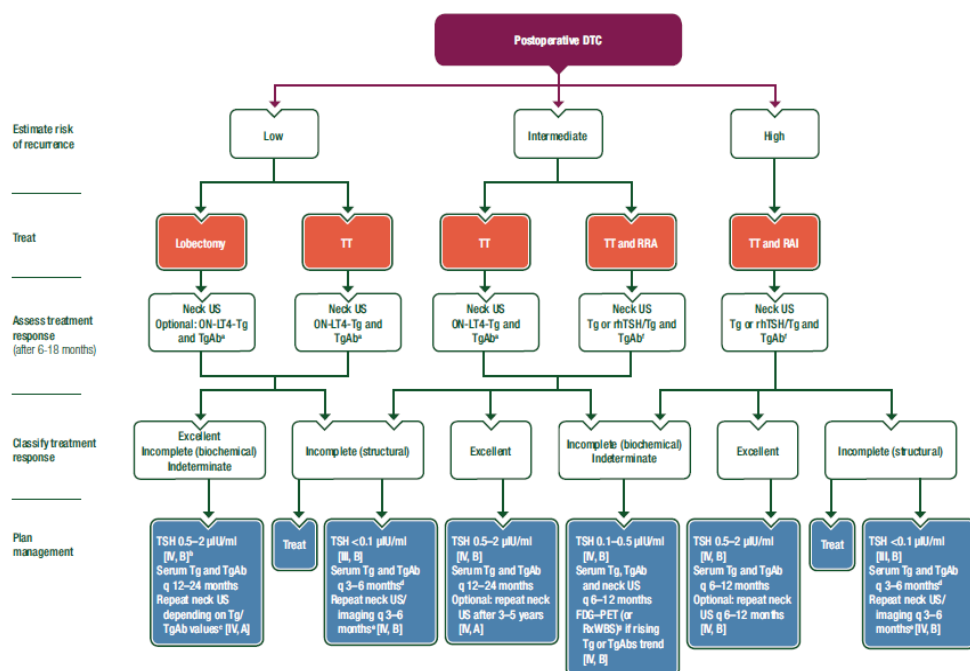
- Basso rischio o rischio intermedio con risposta eccellente (ATA):
 - Visita Endocrinologica da eseguire ogni 12 mesi con dosaggio della TG, FT4, TSH, (calcitonina se appropriato), Ecografia collo.
- Rischio medio-alto (ATA)
 - Visita Endocrinologica da eseguire ogni 6 mesi con dosaggio della TG, FT4, TSH, (calcitonina se appropriato), Ecografia collo.
- Persistenza di malattia:
 - Follow up personalizzato con visita Endocrinologica da eseguire almeno ogni 3 mesi con dosaggio della TG, FT4, TSH, (calcitonina se appropriato), Ecografia collo, (TAC collo-Torace senza e con mezzo di contrasto se appropriato)

1. Pazienti a basso rischio con risposta eccellente (follow-up per 5-10 anni)**Responsabile: Ambulatorio Endocrinologia:**

- Misurazione del Tg e degli anticorpi anti-Tg (TgAb) ogni 12-24 mesi.

- Ecografia del collo opzionale, da ripetere in base ai livelli di Tg/TgAb, dopo 3-5 anni.
2. **Pazienti a rischio intermedio con risposta eccellente (follow-up per 5-10 anni)**
Responsabile: Ambulatorio Endocrinologia:
- Misurazione del Tg e degli anticorpi anti-Tg (TgAb) ogni 12-24 mesi.
 - Ecografia del collo opzionale, da ripetere in base ai livelli di Tg/TgAb dopo 3-5 anni.
3. **Pazienti con risposta biochimica incompleta o indeterminata (follow-up per 10 anni)**
Responsabile: Ambulatorio Endocrinologia:
- Misurazione del Tg e degli anticorpi anti-Tg (TgAb) ogni 6-12 mesi.
 - Ecografia del collo ogni 6-12 mesi.
 - Ulteriori studi di imaging se i livelli di Tg/TgAb aumentano.
4. **Pazienti ad alto rischio o con risposta strutturale incompleta (follow-up per tutta la vita)**
Responsabile Ambulatorio Endocrinologia e discussione collegiale (Oncologo, Chirurgo, Radioterapista):
- Misurazione del Tg e degli anticorpi anti-Tg (TgAb) ogni 6-12 mesi.
 - Studi di imaging morfologici o funzionale se i livelli di Tg sono rilevabili.

Figura 1 Follow-up post-operatorio nei pazienti con DTC - ESMO 2019



^aIl dosaggio isolato della Tg sierica non può essere interpretato in maniera affidabile in presenza di tessuto tiroideo. Il trend della Tg basale nel tempo dovrebbe essere usato nei pazienti con tessuto tiroideo residuo e potrebbe essere utilizzato anche in caso di lobectomia. Valori di Tg o Ab-Tg in aumento sono altamente sospetti per malattia persistente/resistente.

^bIl dosaggio altamente sensibile (<0.2 ng/ml) della Tg basale può essere utilizzato al posto della Tg stimolata da TSH per verificare l'assenza di malattia.

^cNei pazienti con un livello sierico di TSH compreso tra 0,5 e 2 mIU/ml dopo lobectomia, la terapia sostitutiva con levotiroxina non è obbligatoria.

^{d)} Nei pazienti con una risposta eccellente alla terapia, l'ecografia del collo ripetuta può essere evitata.

^{e)} Un tempo di raddoppiamento della Tg sierica breve (<1 anno) è associato a un esito negativo nei pazienti con carcinoma tiroideo differenziato (DTC) e dovrebbe sollecitare una stadiazione con imaging.

^{f)} Un tempo di raddoppiamento della crescita tumorale breve (<1 anno) può guidare la scelta di iniziare un trattamento.

^{g)} Se il FDG è normale, può essere effettuata una scintigrafia corporea totale (WBS) dopo la somministrazione di un'attività terapeutica.

DTC, carcinoma tiroideo differenziato; FDG, fluoro-desossiglucosio; FDG-PET, tomografia a emissione di positroni con [18F]2-fluoro-2-desossid-glucosio; ON-LT4-Tg, misurazione della tireoglobulina sotto levotiroxina; q x mesi, ogni x mesi; RAI, iodio radioattivo; rhTSH, ormone stimolante la tiroide ricombinante umano; RRA, ablazione dei resti con iodio radioattivo; RxWBS, scintigrafia terapeutica con iodio-131; Tg, tireoglobulina; TgAb, anticorpi anti-tireoglobulina; TSH, ormone stimolante la tiroide; TT, tiroidectomia totale; US, ecografia; WBS, scintigrafia corporea totale

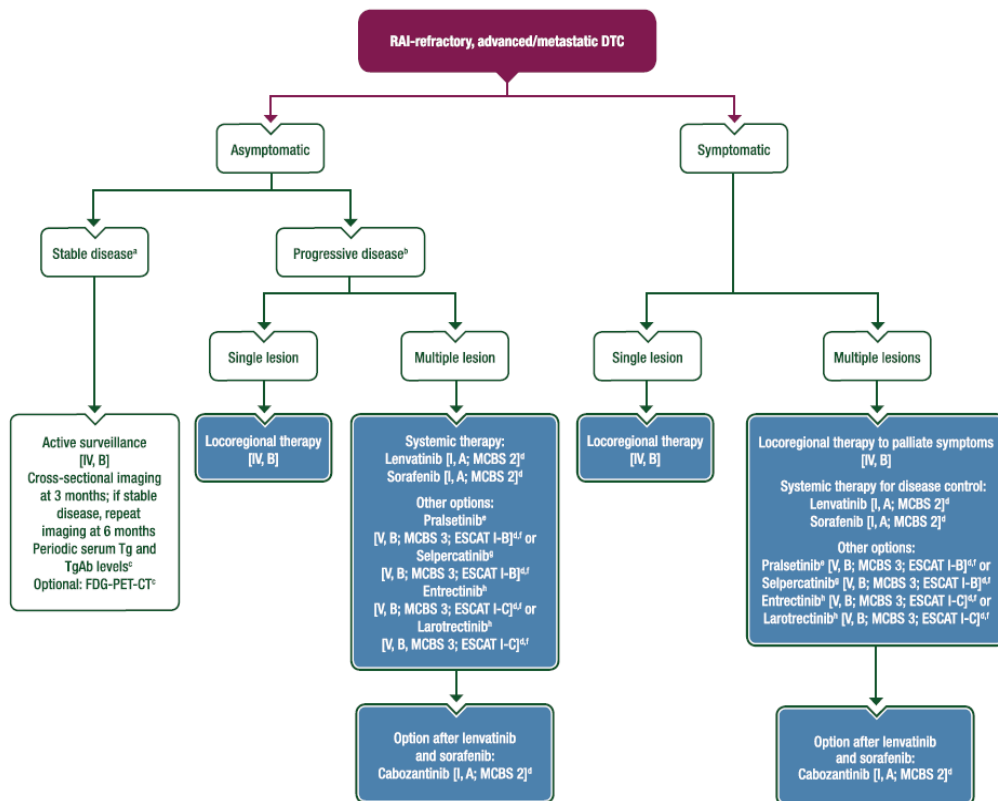
Follow up a lungo termine DTC avanzato/metastatico iodorefrattario

Responsabile Ambulatorio Oncologia e discussione collegiale (Endocrinologo, Chirurgo, Radioterapista):

I pazienti con DTC avanzato/metastatico o in cui si osserva rapida progressione di malattia sono candidati a terapie aggiuntive (resezione chirurgica, trattamento radiometabolico, chemioterapia, target therapy e/o radioterapia).

In questi pazienti il ruolo del TMD è fondamentale per pianificare il percorso diagnostico-terapeutico più appropriato, tenendo conto che il follow-up deve essere personalizzato a seconda della sintomatologia riferita, del numero e sede delle lesioni metastatiche, della risposta al trattamento e della rapidità di progressione della malattia. **Il ruolo dell'Oncologo in questo contesto diventa preminente per la scelta e la gestione della terapia sistemica.**

Figura 2 Gestione del DTC avanzato/metastatico iodorefrattario - ESMO 2022



DTC, carcinoma tiroideo differenziato; EMA, Agenzia Europea dei Medicinali; ESCAT, Scala ESMO per l'Azione Clinica dei Target Molecolari;

ESMO-MCBS, Scala ESMO della Magnitudine del Beneficio Clinico; FDA, Food and Drug Administration; FDG-PET, tomografia a emissione di positroni con [18F]2-fluoro-2-desossio-D-glucosio; FDG-PET-CT, tomografia a emissione di positroni con [18F]2-fluoro-2-desossio-D-glucosio e tomografia computerizzata; MCBS, Scala ESMO della Magnitudine del Beneficio Clinico; MKI, inibitore multikinasi; NGS, sequenziamento di nuova generazione; NTRK, tirosina chinasi recettoriale neurotrofica; RAI, iodio radioattivo; RECIST, Criteri di Valutazione della Risposta nei Tumori Solidi; TC, carcinoma tiroideo; Tg, tireoglobulina; TgAb, anticorpi anti-Tireoglobulina.

Follow up a lungo termine MTC.

Nei pazienti con carcinoma midollare della tiroide deve essere eseguita una valutazione 30-60 giorni dopo l'intervento con il dosaggio della calcitonina e CEA, ecocolordoppler del collo ed eventuali altre indagini radiologiche a seconda dei livelli di calcitonina e dello stadio di malattia.

1. Pazienti con risposta eccellente: calcitonina e CEA indosabili o entro il range, risposta strutturale completa

Responsabile: Ambulatorio Endocrinologia:

- Dosaggio di calcitonina ogni 6 mesi per un anno e quindi annualmente; ecocolordoppler del collo in presenza di aumento dei valori di calcitonina.

2. **Pazienti con risposta biochimica incompleta: calcitonina dosabile e CEA aumentato, risposta strutturale completa**

Responsabile: Ambulatorio Endocrinologia:

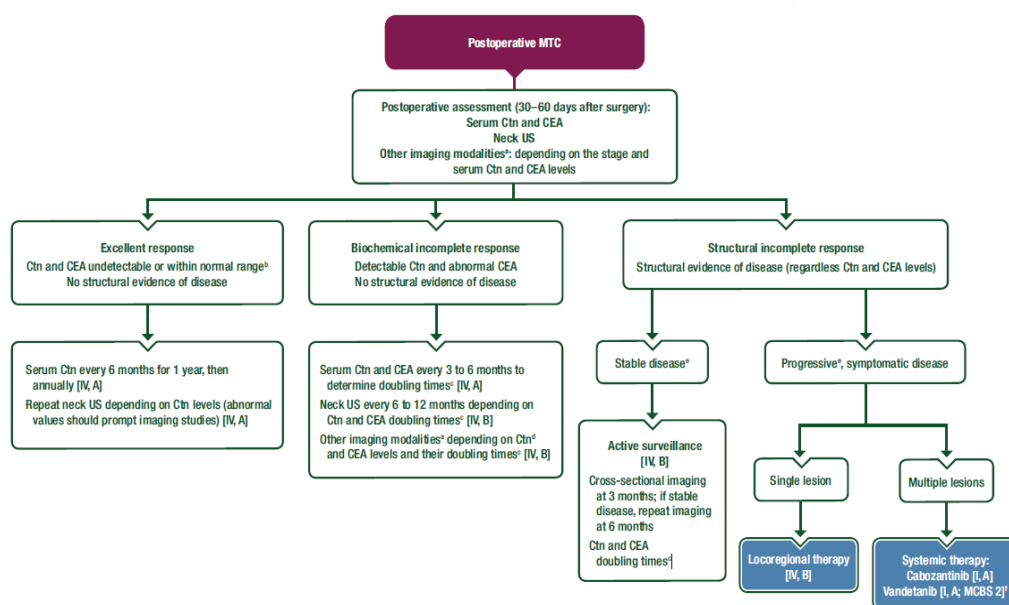
- Dosaggio di calcitonina e CEA ogni 3-6 mesi per determinare il tempo di raddoppio, ecocolordoppler del collo ogni 6-12 mesi e altre indagini di imaging a seconda dei valori di calcitonina e CEA

3. **Risposta strutturale incompleta: evidenza strutturale di malattia, indipendentemente dai valori di calcitonina e CEA**

Responsabile: Ambulatorio Endocrinologia e discussione collegiale Imaging a 3 mesi e quindi 6 mesi per malattia stabile

- Avvio della terapia locoregionale o sistemica per malattia sintomatica o in progressione.

Figura 3 Follow-up post-operatorio nei pazienti con MTC - ESMO 2019



a. L'imaging multimodale dovrebbe essere utilizzato per identificare e monitorare le metastasi locoregionali e/o a distanza (vedi la sezione "Follow-up, implicazioni a lungo termine e sopravvivenza").

b. Basato sul valore di riferimento della propria istituzione.

c. I tempi di raddoppiamento della Ctn sierica e del CEA sono strumenti efficaci per predire la progressione del tumore. Tempi di raddoppiamento inferiori a 24 mesi sono associati a malattia progressiva [149].

d. Siti di malattia clinicamente rilevanti sono raramente rilevati nei pazienti con livelli di Ctn <150 pg/ml.

e. Malattia stabile o progressiva secondo i criteri RECIST 1.1 [94]. Nei pazienti con malattia stabile, un carico tumorale elevato può giustificare una terapia locoregionale o sistemica.

f. Punteggio ESMO-MCBS v1.1 per nuova terapia/indicazione approvata dall'EMA dal 1 gennaio 2016. Il punteggio è stato calcolato dal Gruppo di Lavoro ESMO-MCBS e validato dal Comitato delle Linee Guida ESMO.

CEA, antigene carcinoembrionario Ctn, calcitonina; EMA, Agenzia Europea dei Medicinali; ESMO-MCBS, Scala ESMO della Magnitudine del Beneficio Clinico; MCBS, Scala ESMO della Magnitudine del Beneficio Clinico.

Nella Tabella sottorappresentata viene definita la matrice delle attività e delle responsabilità delle diverse specialità nei diversi setting assistenziali che attraversa il paziente durante il suo percorso

Legenda

C coinvolto

I informato

R responsabile

FASI PDTA		MMG distrettuali	Chirurgia	Endocrinologo	Anatomopatologo	Otorinolaringoiatra	Oncologia medica	Medicina nucleare	radiodiagnostica	radioterapia	Genetica medica	Altre figure professionali (psicologo, nutrizionista, assistente sociale)	Infermiere	Paziente
	Prevenzione e screening	R	I/C/R	R/C/I	-	R	I/C/R	-	I/C/R	-	I/C	-	I/C/R	I/C
	Diagnosi e stadiazione	I	I/C/R	I/C/R	I/C/R	I/C/R	I/C/R	I/C/R	I/C/R	I	I	-	I/C/R	I/C
	Terapia medica/ Radioterapia e medicina nucleare	I	C/I	I/C/R	I	I	I/C/R	I/C/R	I	I/C/R	I	-	I/C/R	I/C
	Terapia chirurgica	I	I/C/R	I/C/R	I/C/R	I/C/R	I/C	-	-	-	-	-	I/C/R	I/C
	Follow-up	I/C/R	I/C	I/C/R	-	I/C	I/C/R	I/C	I/C/R	I/C	-	I/C/R	-	I/C
	Cure palliative	I/C/R	-	-	-	-	I/C	-	-	I/C/R	-	I/C/R	I/C/R	I/C

6.4. Trattamenti specifici.

6.4.1. Terapia radiometabolica.

Il medico Nucleare afferente al TMD valuterà l'indicazione alla terapia radiometabolica sulla base della stadiazione AJCC/UICC e del Initial Risk Stratification System proposta dalle linee guida dell'American Thyroid Association (ATA) 2015. Per i pazienti con carcinoma differenziato l'indicazione al trattamento postoperatorio con radioiodio va posta sulla base dei fattori di rischio di recidiva. In particolare, il trattamento con radioiodio è indicato nei casi classificati a rischio alto o intermedio ovvero in presenza di metastasi a distanza, invasione extratiroidica macroscopica, angioinvasività, dimensioni del tumore >1 cm, istologia aggressiva (tall cell, variante colonnare, variante insulare), metastasi linfonodali. Per i tumori di diametro <1 cm, anche plurifocali, confinati alla tiroide, il trattamento con radioiodio non è generalmente raccomandato, essendo questi casi classificati a basso rischio di recidiva. La terapia ablativa con I131 è sempre indicata nei casi ad alto rischio quali tumori con estensione extratiroidica ai tessuti circostanti, in caso di

resezione incompleta, presenza di metastasi a distanza o linfonodi con metastasi > di 3 cm. In questi casi è consigliabile somministrare non meno di 100 mCi dopo sospensione dell'assunzione della LT4 (Tabella 2). Nei casi a rischio basso o intermedio, quando si ritiene utile la terapia ablativa con I131, si consiglia di non sospendere la LT4 ma di eseguire il trattamento dopo somministrazione di TSH umano ricombinante (rhTSH) con attività di I131 comprese tra 30 e 50 mCi (Tabella 2).

Tabella 2. Indicazioni alla terapia radiometabolica.

ATA risk	TNM	Indicazione	Attività	Stimolo TSH
Basso	T1a-b, N0-X, M0-X	Non indicata all'infuori di casi selezionati ^a	30 – 50 mCi	rhTSH
Basso-intermedio	T1-2, N1a-b, M0-X	Indicata in presenza di condizioni di rischio ^a	30 – 50 mCi	rhTSH
High	T3-4, any N ^b , any M, R1	Sempre indicata	100 mCi	Sospensione LT4 ^c
Malattia ricorrente/persistente	Qualsiasi	Sempre indicata	100 mCi	Sospensione LT4 ^c
Malattia metastatica	Qualsiasi	Sempre indicata	100mCi – 200	Sospensione LT4 ^c

^aLe condizioni di rischio nei pazienti a rischio basso-intermedio sono:

- età avanzata;
- tumori di dimensioni maggiori;
- varianti istologiche aggressive;
- invasione vascolare o invasione microscopica extra-tiroidea;
- micro-metastasi linfonodali in numero >5;
- metastasi linfonodali clinicamente evidenti (cN1) o pN1a-b >1 cm.

^bQualsiasi metastasi linfonodale >3 cm è da considerarsi ATA high risk indipendentemente dal T

^crhTSH è indicato in caso condizioni cliniche incompatibili con la sospensione di LT4:

- malattia ipofisaria o metastasi da DTC funzionanti;
- comorbidità incompatibili con ipotiroidismo (e.g. pregresso ictus o TIA, insufficienza cardiaca, insufficienza renale stadio III o superiore);
- disordini psichiatrici gravi.

6.4.2. Trattamento chemioterapico e target therapy.

Carcinomi differenziati (Malattia iodio-resistente).

Una malattia è definita iodio-resistente quando: non vi è captazione del radio-iodio a livello delle lesioni tumorali; quando la captazione non è presente in tutte le lesioni; quando vi è una progressione di malattia dopo la terapia con iodio 131 negli ultimi 12 mesi. Sorafenib e Lenvatinib sono stati approvati da FDA, EMA e AIFA per il carcinoma tiroideo differenziato iodio-resistente localmente avanzato e/o metastatico, in progressione. In particolare, meritano di essere valutati per un trattamento sistemico i pazienti: con malattia in rapida progressione (< 6 mesi); i pazienti sintomatici; i pazienti con lesioni in sedi "critiche" (ad esempio, lesioni peritracheali o "close" rispetto ai grossi vasi) la cui crescita esporrebbe a potenziali sintomi/complicanze (quest'ultimi in assenza di alternative terapeutiche loco-regionali. Sorafenib e Lenvatinib, 2 TKIs (tyrosine-kinase

inhibitors) rispettivamente anti-VEGFR+BRAF e anti-VEGFR2/FGFR, avendo dimostrato negli studi clinici registrativi un vantaggio significativo in termini di PFS rispetto al placebo, rappresentano quindi il gold standard in questo setting di pazienti e possono essere entrambi impiegati in prima linea, Lenvatinib anche in seconda linea. **Tutti i casi dovranno comunque essere discussi dal team multidisciplinare in presenza dell'oncologo che diventa il professionista responsabile in questa fase del percorso.**

La maggior parte degli effetti collaterali sono quelli noti per questa categoria di farmaci, più frequenti nelle prime settimane di trattamento per la cui gestione si rimanda alle principali review prodotte, in assenza di LG di riferimento. Lo scopo della gestione precoce degli effetti collaterali è quella di evitare le interruzioni del trattamento, le riduzioni di dose e quindi di migliorare l'esposizione al farmaco. La tipologia e l'intensità degli effetti collaterali indirizzerà l'approccio terapeutico multidisciplinare con altre branche specialistiche quali la cardiologia, la dermatologia, la gastroenterologia etc.

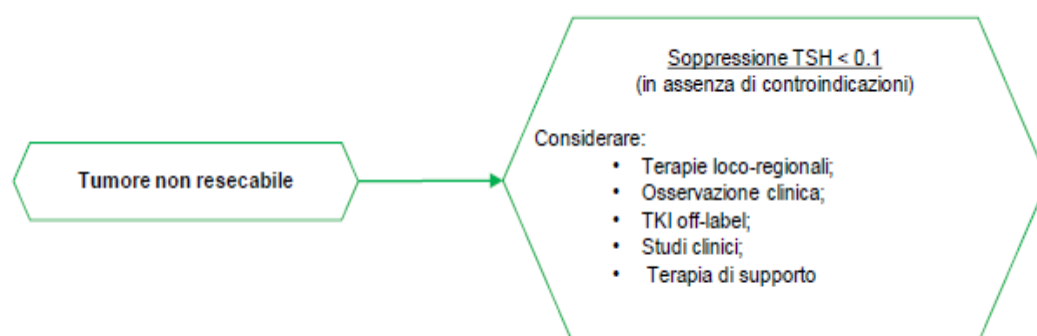
Chemioterapia.

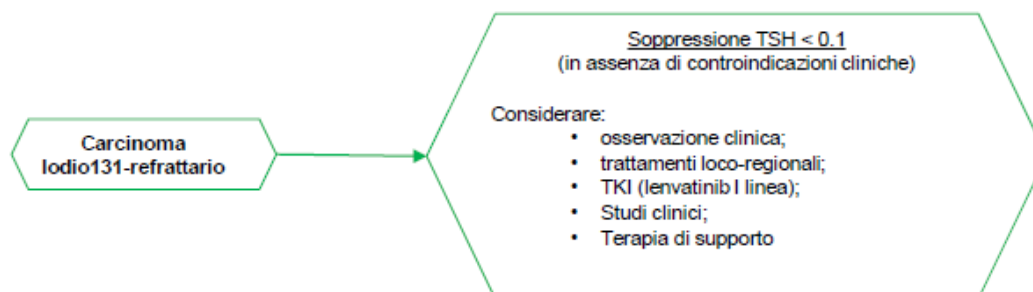
L'adriamicina è l'unico chemioterapico approvato per il carcinoma tiroideo. Le risposte sono state maggiori con l'impiego di un dosaggio di adriamicina a 60 mg/mq ogni 3 settimane, in pazienti con un buon performance status e con localizzazioni polmonari; una minore attività invece è stata osservata a carico dei linfonodi e delle metastasi ossee. La dose cumulativa raccomandata da non superare per il rischio di cardiotossicità è 450 mg/mq. Una combinazione potenzialmente utile comprende gli analoghi degli antitumorali precedenti, epirubicina 75 mg/mq e carboplatino 400 mg/mq. Oggi l'impiego della chemioterapia è limitato a pazienti con malattia in progressione, già trattati con TKI per cui non vi sia altra opzione di cura.

Bifosfonati.

L'impiego dei bifosfonati può essere utile a ridurre gli eventi avversi correlati alle metastasi ossee (frattura patologica, radioterapia o chirurgia sull'osso, ipercalcemia maligna e compressione midollare). Una particolare attenzione deve essere posta al rischio di osteonecrosi della mandibola che aumenta all'aumentare dell'esposizione ai bifosfonati, all'ipocalcemia, alla radioterapia a fasci esterni e ai farmaci anti-angiogenici. E' fondamentale adottare misure preventive come una valutazione odontoiatrica prima di avviare la terapia, smettere di fumare, correggere l'ipocalcemia ed evitare manovre estrattive dentarie durante l'esposizione ai bifosfonati.

Schema tratto dalle linee guida AIOM 2021





Carcinoma midollare.

L'impiego di un trattamento sistemico con inibitori delle tirosine chinasi (TKI) conferisce un vantaggio significativo rispetto al placebo in termini di progression-free survival nei pazienti con malattia metastatica.

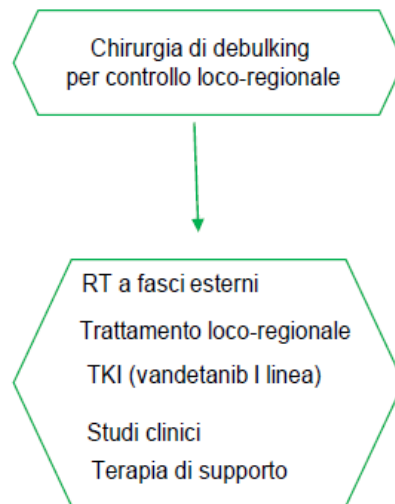
Il carcinoma midollare della tiroide (MTC) persistente e metastatico è caratterizzato da un approccio personalizzato. malattia persistente e metastatica. Fino al 25% dei carcinomi midollari della tiroide (MTC) si verificano nel contesto di sindromi endocrine familiari ben definite con eredità autosomica dominante, per cui tutti i pazienti con MTC richiedono l'analisi della mutazione RET germinale.

Negli ultimi decenni sono stati compiuti progressi significativi sia nelle modalità diagnostiche che in quelle terapeutiche. Il test di riarrangiamento germinale in trasfezione (RET) nella neoplasia endocrina multipla 2 e 3 e il test RET somatico nell'MTC sporadico hanno rivoluzionato le opzioni terapeutiche a disposizione dei pazienti. La tomografia a emissione di positroni con nuovi radioligandi ha migliorato la caratterizzazione della malattia e un nuovo sistema di classificazione internazionale può predire la prognosi. La terapia sistemica per la malattia persistente e metastatica si è evoluta in modo significativo con la terapia mirata delle chinasi, in particolare per i pazienti portatori di varianti RET germinali o somatiche. Selpercatinib e Pralsetinib sono inibitori altamente selettivi della chinasi RET che hanno dimostrato un miglioramento della sopravvivenza libera da progressione e una migliore tollerabilità rispetto ai risultati ottenuti nei precedenti studi sugli inibitori multichinasici. Si raccomanda pertanto di valutare l'analisi della mutazione RET facendo riferimento ai centri NGS regionali (DDG n. 141 del 25.07.2024)

Oltre al Selpercatinib e Pralsetinib, sono disponibili anche due nuovi farmaci, Vandetanib e Cabozantinib, approvati da FDA, EMA e AIFA per il carcinoma midollare avanzato e in progressione. Entrambi i farmaci appartengono alla classe dei TKIs, ed inibiscono multipli targets, fra cui VEGFR e RET.

Entrambi i farmaci sono disponibili in Italia in fascia H. Solo i pazienti sintomatici e con malattia in progressione secondo criteri RECIST dovrebbero essere considerati per un trattamento sistemico. I trattamenti loco-regionali possono essere utilizzati in prima istanza in caso di malattie avanzate senza evidenza di rapida progressione; inoltre, possono essere impiegati anche in integrazione ai TKIs.

Tumore localmente avanzato e/o M1 alla diagnosi (AIOM 2021).



Per la gestione del QTc nei pazienti che devono assumere vandetanib, è fortemente raccomandato un controllo ECG prima di avviare il trattamento e un monitoraggio almeno ogni 15 gg nei primi due mesi di trattamento, nonché un monitoraggio periodico degli elettroliti plasmatici. Vandetanib non è raccomandato in pazienti con QTc basale > 480 ms (Europa), in quanto tale valore aumenta il rischio di aritmie ventricolari. Se durante la terapia con vandetanib, il QTc raggiunge un intervallo di 500 ms, il farmaco deve essere sospeso fino a 450 ms e poi ripreso a dosaggio ridotto.

Carcinoma anaplastico.

In paziente con malattia sistemica, la chirurgia loco-regionale può essere considerata a scopo palliativo per evitare l'ostruzione respiratoria. La RT può avere un ruolo sintomatico. In pazienti con secondarismi a distanza il trattamento radioterapico del collo potrebbe comunque essere indicato al fine di preservare le vie areo-digestive. Premesso che la terapia sistemica (chemioterapia e terapia molecolare) ad oggi non ha dimostrato nessun vantaggio né in termini di sopravvivenza né di qualità di vita in questa tipologia di pazienti, qualora vi fossero le condizioni, è raccomandabile l'impiego precoce del trattamento sistemico. I farmaci chemioterapici più frequentemente utilizzati sono i taxani (taxolo/taxotere), i sali di platino (cisplatino/carboplatino) e l'adriamicina, da soli o in combinazione. Adriamicina rimane al momento l'unico chemioterapico approvato da AIFA per il carcinoma della tiroide in generale. In una malattia a prognosi infausta dove non esiste un gold standard di riferimento chemioterapico di prima linea è raccomandata ove presenti l'avvio di pazienti nei centri dove siano disponibili clinical trials con farmaci innovativi

6.5. Genetica medica.

I pazienti con diagnosi istologica di Carcinoma Tiroideo Midollare devono accedere ad una consulenza genetica al fine di un eventuale analisi germinale del gene RET mediante sequenziamento. La presenza di varianti patogenetiche del gene RET è correlata ad alcune sindromi ad eredità autosomica dominante, quali la Neoplasia Endocrina Multipla II (MEN IIA e MEN IIB) ed il Carcinoma Midollare Familiare della Tiroide.

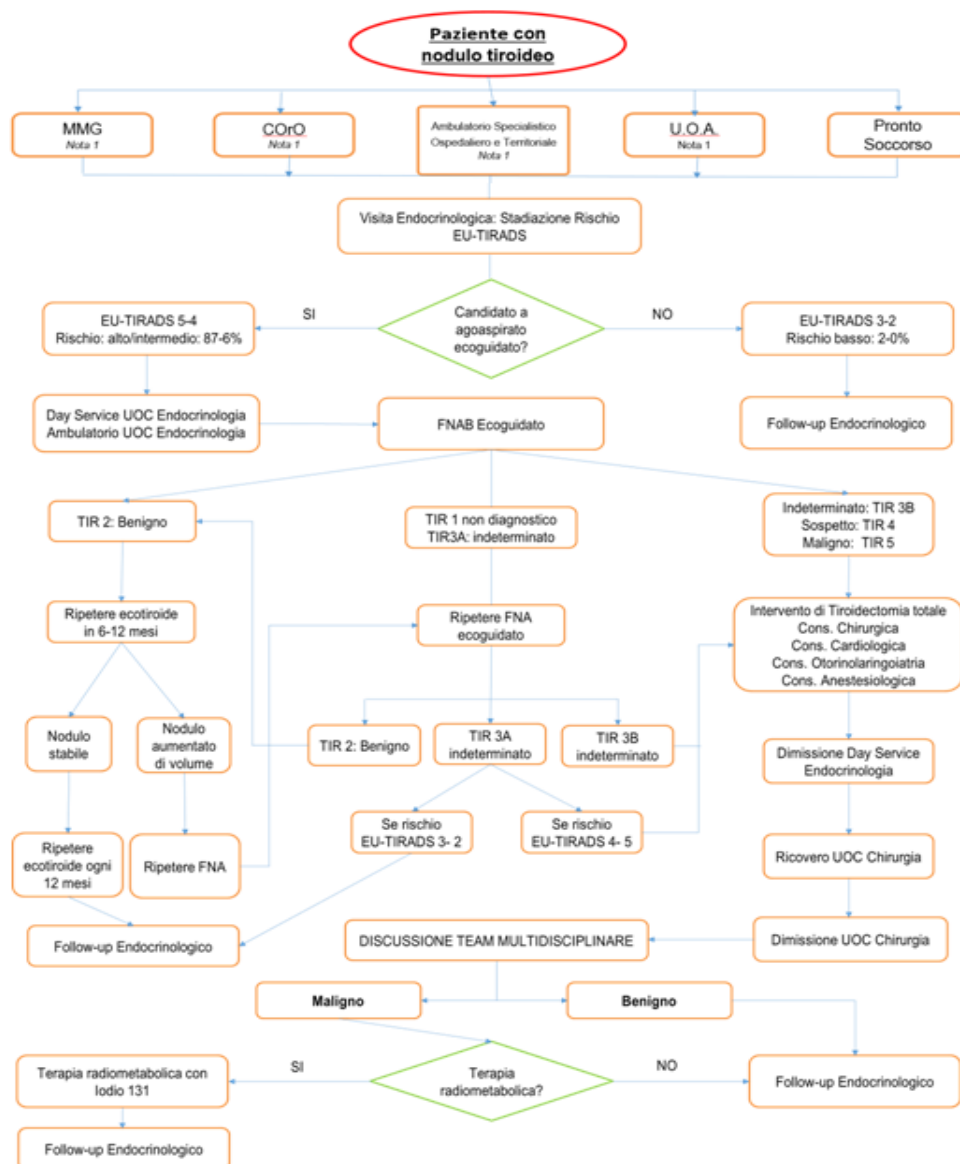
I pazienti affetti da Carcinoma Tiroideo di tipo Non-Midollare, che presentino un'anamnesi oncologica familiare positiva, devono accedere ad una consulenza genetica per escludere una possibile sindrome ereditaria correlata alla neoplasia. Nello specifico, il Carcinoma Tiroideo Non-Midollare può presentarsi in sindromi quali la:

- Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP), sindrome autosomica dominante (AD) dovuta a mutazioni nel gene APC. In pazienti con tale sindrome il rischio di insorgenza di neoplasie tiroidee è pari al 2-12%.
- Sindrome di Cowden, sindrome AD associata a mutazioni del gene PTEN (e con una minore frequenza ai geni SDH, PIK3CA, AKT1, KLLN e SEC23B). In pazienti con tale sindrome il rischio di insorgenza di neoplasie tiroidee è pari al 35%.
- Complesso di Carney, sindrome AD dovuta a mutazioni del gene PRKAR1 α . In pazienti con tale sindrome il rischio di insorgenza di neoplasie tiroidee è pari al 15%.
- Sindrome di Werner, sindrome AD associata a mutazioni del gene WRN. In pazienti con tale sindrome il rischio di insorgenza di neoplasie tiroidee è pari al 18%.
- altre sindromi in cui la neoplasia della tiroide è più rara sono la Sindrome di McCune-Albright, la Sindrome DICER1, la sindrome del Carcinoma Papillare Familiare della Tiroide, la sindrome del Carcinoma Tiroideo Non-Midollare Familiare di tipo 1 e quella del Gozzo Multinodulare Familiare.

L'analisi molecolare rispettivamente dei geni RET, APC, PTEN, PIK3CA, AKT1 e PRKAR1 α sono mutazioni genetiche presenti con frequenze variabili nei tumori tiroidei pertanto vanno affrontati di concerto con il genetista e in accordo con il team multidisciplinare ed eseguiti in laboratori di genetica di riferimento regionali.

Sul tessuto tumorale tiroideo, per fini terapeutici le linee guida Thyroid cancer ESMO 2019 riportano l'approvazione da parte dell' FDA all' utilizzo di Dabrafenib+Trametinib nel Carcinoma Anaplastico della Tiroide localmente avanzato o metastatico nel quale sia stata identificata la mutazione somatica V600E del gene BRAF. In aggiunta, le linee guida Thyroid cancer ESMO 2019 evidenziano come l'efficacia del trattamento sistemico con Cabozantinib sia maggiore nei pazienti con diagnosi istologica di Carcinoma Midollare della Tiroide progressivo metastatico con mutazione somatica dei geni RAS o con la mutazione somatica M918T del gene RET. La caratterizzazione delle mutazioni del gene RAS e l'analisi somatica dell'intero gene RET sarà eseguita presso la genetica della Azienda di appartenenza o se non presente in struttura, in un centro di riferimento Regionale.

7. Diagramma di flusso.



8. Verifica dei processi.

I processi saranno verificati a cadenza periodica (una verifica ogni anno) dalle UUOO coinvolte nella realizzazione e implementazione del PDTA regionale delle singole aziende in collaborazione con l'Ufficio Qualità e dalla Unità di Gestione del Rischio delle strutture coinvolte. La verifica dovrà essere effettuata mediante Audit interni periodici pianificati. I documenti dovranno essere sottoposti a revisione almeno ogni 12 mesi e comunque ogni qualvolta una modifica/integrazione organizzativa, gestionale o normativa lo richieda. Ogni documento revisionato abroga automaticamente la versione precedente del documento stesso.

Farà parte della modalità operativa l'individuazione di indicatori di processo e di risultato.

Indicatori.

Gli indicatori sono parametri di tipo quantitativo e qualitativo che si possono calcolare dall'analisi dei dati raccolti nella popolazione di pazienti afferenti al percorso clinico-assistenziale. Consentono il monitoraggio del percorso e la valutazione del raggiungimento degli obiettivi preposti. E' possibile mediante gli indicatori individuare i punti deboli del percorso e attuare opportune manovre correttive.

E' pertanto opportuno utilizzare degli indicatori di qualità che valutino periodicamente i risultati raggiunti in ogni fase del percorso, di assistenza e cure, programmare incontri periodici di audit clinico e organizzativo con la partecipazione di tutti i professionisti coinvolti, promuovere un approccio omogeneo al paziente da parte di tutti i professionisti coinvolti.

Si raccomanda all'interno degli enti coinvolti la creazione di un database unico, caratterizzato da tutte le informazioni cliniche inerenti il paziente perché più facilmente interrogabile a differenza dei data base amministrativi, nell'applicazione del PDTA:

1. Dati anagrafici (ID, data di nascita, età)
2. Dati anamnestici (data della prima diagnosi, modalità di accesso, anamnesi familiare, anamnesi patologica e farmacologica)
3. Dati terapeutici (data dall'intervento, complicanze post-chirurgiche, dati istologici, stratificazione del rischio iniziale ATA, terapia radiometabolica)
4. Follow-up post-operatorio (stratificazione del rischio ATA, dati laboratoristici ed ecografici, imaging/terapie aggiuntive)

L'inserimento dei pazienti con nuova diagnosi sarà eseguito mensilmente, mentre l'aggiornamento dei dati per ciascun paziente sarà eseguito annualmente, utilizzando come fonti le cartelle cliniche elettroniche/cartacee, i referti degli esami istologici, i dati laboratoristici e i referti radiologici.

Gli indicatori identificati per una prima valutazione della efficienza ed efficacia del PDTA regionale sono stati identificati come specificato nella tabella sottostante seguendo il principio della presenza di fonte estrattiva da flussi regionali e nazionali (E) e dei soggetti che hanno in carico la responsabilità della verifica (V)

Il PDTA regionale definisce gli indicatori per:

- valutare la corretta attuazione delle attività indicate;
- valutare le eventuali criticità presenti nel percorso diagnostico-terapeutico;
- informare sulla avvenuta erogazione del processo assistenziale in maniera appropriata secondo quanto definito dagli standard di riferimento del PDTA;
- informare sull'esito finale della cura.

Indicatori di Processo	Fonte dati (E)	Target	Valore atteso	Verifica(V)
Nuovi pazienti con carcinoma tiroideo inserito nel percorso	Centri di riferimento	40	30	Coordinatore GRIP regionale
Numero <u>minimo</u> di interventi di tiroidectomia per patologia maligna	PNE	25*	50	ARESS Puglia
% n. pazienti con carcinoma differenziato tiroideo sottoposti a terapia radiometabolica/anno	SDO DISAR	80	60	ARESS Puglia
Frequenza degli incontri del TMD multidisciplinare	Cartella clinica	14 gg	1 al mese	Coordinatore Grip
Indicatori di esito	Fonte dati (E)	Target	Valore atteso	Verifica(V)
% dei pazienti con ipoparatiroidismo definitivo	Centri di riferimento	-	<5%	Audit interni annuali
% dei pazienti con lesioni del nervo ricorrente	Centri di riferimento	-	<2%	Audit interni annuali

* come da evidenza di letteratura (Volume, outcomes, and quality standards in thyroid surgery: an evidence-based analysis-European Society of Endocrine Surgeons (ESES) positional statement Kerstin Lorenz¹, Marco Raffaelli Marcin Barczyński et al. Langenbecks Arch Surg 2020 Jun 10;405 (4):401–425)
 Il numero minimo di interventi per chirurgia tiroidea è pari a 25 ma il Ministero della salute identifica 50-100 come target per la patologia maligna che pertanto rappresenta il target di riferimento da raggiungere

9. Azioni di miglioramento.

Esse saranno rappresentate da:

- formazione del personale interessato;
- utilizzo di sistemi informativi avanzati in grado di monitorare i percorsi diagnostico-terapeutici e migliorare l'appropriatezza assistenziale ;
- routinaria attività di audit interni basata sugli indicatori di processo e di esito;
- audit organizzativi interni.

Il presente PDTA sarà sottoposto ad aggiornamenti periodici in funzione delle innovazioni ed in relazione al coinvolgimento delle figure di riferimento anche nel setting riabilitativo del paziente sia che questo si espliciti in ambiente ospedaliero sia territoriale.

10. Riferimenti bibliografici.

1. Haugen BR, Erik K. A., Bible K.C., et al., 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? , THYROID, Volume 26, Number 1, 2016
2. SNabhan F, Ringel MD, Thyroid nodules and cancer management guidelines: comparisons and controversies. *Endocr Relat Cancer*. 2017 Feb;24(2):R13-R26.
3. Trimboli P, Crescenzi A, et al., Performance of Italian Consensus for the Classification and Reporting of Thyroid Cytology (ICCRTC) in discriminating indeterminate lesions at low and high risk of malignancy. A systematic review and meta-analysis, *Endocrine* 2018 Apr;60(1):31-35. Epub 2017 Aug 7.
4. Trimboli P, Crescenzi A, et al, Italian consensus for the classification and reporting of thyroid cytology: the risk of malignancy between indeterminate lesions at low or high risk. A systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2019 Mar;63(3):430-438.
5. Tessler FN, Middleton WD, et al., ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee, *J Am Coll Radiol*. 2017 May;14(5):587-595.
6. AIOM Linee guida tumori della tiroide ed. 31/12/2021 disponibile all'indirizzo https://www.aiom.it/wpcontent/uploads/2022/01/2021_LG_AIOM_Tiroide.pdf
7. Filetti S, Durante C, Hartl D, et al, On behalf of the ESMO Guidelines Committee Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019; 30: 1856–1883
8. Filetti S, Durante C, Hartl DM, et al, ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of systemic therapy in advanced thyroid cancer. *Ann Oncol*. 2022 Jul;33(7):674-684.
9. Del Rio P, Polistena A, Pezzolla et al, Management of surgical diseases of thyroid gland indications of the United Italian Society of Endocrine Surgery (SIUEC), *Updates Surg*. 2023 Sep;75(6):1393-1417.
10. Avenia N, Bastagli A, Bellantone ML, et al, *Trattato Italiano di Endocrinochirurgia: Tiroide, Paratiroidi, Surrene, Pancreas Endocrino*, ed. 2008, pp. 31-39.
11. Pacini F, Basolo F, Bellantone R, et al, Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: joint statements of six Italian societies, *J Endocrinol Invest*. 2018 Jul;41(7):849-876.
12. Abdelgadir Adam M, Pura J, Gu L, et al, Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients, *Ann Surg*. 2014 Oct;260(4):601-5; discussion 605-7.
13. Fleeman N, Houten R, Marty Chaplin M, et al, A systematic review of lenvatinib and sorafenib for treating progressive, locally advanced or metastatic, differentiated thyroid cancer after treatment with radioactive iodine, *BMC Cancer* (2019) 19:1209
14. Sunder S.S., Umesh C Sharma U.C., Pokharel S., Adverse effects of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy: pathophysiology, mechanisms and clinical management, *Signal Transduct Target Ther.*, 2023 Jul 7;8(1):262
15. Orita Y, Sugitani I, Takao S, et al, Prospective Evaluation of Zoledronic Acid in the Treatment of Bone Metastases from Differentiated Thyroid Carcinoma *Ann Surg Oncol* 2015 Nov;22(12):4008-13
16. Gild ML, Clifton-Bligh RJ, Wirth LJ, et al, Medullary Thyroid Cancer: Updates and Challenges, *Endocr Rev*. 2023 Sep 15;44(5):934-946
17. Wells SA, Robinson BG, Gagel R, et al 2012; Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial, *J Clin Oncol*, 2012 Jan 10;30(2):134-41

18. Elisei R, Schulmberger MJ, Muller SP, et al, Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer, *J Clin Oncol* 2013 Oct 10;31(29):3639-46
19. Grande E, Kreissl M.C., Filetti S., et al. Vandetanib in advanced medullary thyroid cancer: review of adverse event management strategies, *Adv Ther* 2013 Nov;30(11):945-66
20. Chiacchio S, Lorenzoni A., Boni G, et al. Anaplastic thyroid cancer: prevalence, diagnosis and treatment, *Minerva Endocrinol* 2008 Dec;33(4):341-57
21. Varadharajan K, Mathew R, Odutoye B, et al, Use of tracheal stenting in the palliation of anaplastic thyroid carcinoma: tertiary centre experience, *J Laryngol Otol* 2015 Jun;129(6):568-71
22. Borget I, De Pouvourville G et al. "Calcitonin Determination in patients with nodular thyroid disease" *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007 February Vol 92, issue 2 425-427
23. Wells SA Jr, Asa SL, et al "American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma" *Thyroid* 2015 Jun; 25(6):567-610
24. Pacini F, Schlumberger M. et al "European Consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium" *European Journal of Endocrinology*, 2006 Jun; 154(6): 787-803
25. Matti L Gild, J Clifton-Bligh R. et al Medullary Thyroid Cancer. Updates and challenges *Endocr Rev* 2023, 19; 44(5): 934-946.

La Dirigente della Sezione ASM

Antonella Caroli

ANTONELLA
CAROLI
10.11.2025
13:28:57
UTC

