

I TUMORI MALIGNI DELLA TIROIDE

Cenni di storia

Tiroide: dal termine greco che definisce una ghiandola a forma di scudo (“thyreoides”) nella parte anteriore del collo.

XVI e XVII secolo: descritta anatomicamente, ma senza comprenderne la funzione.

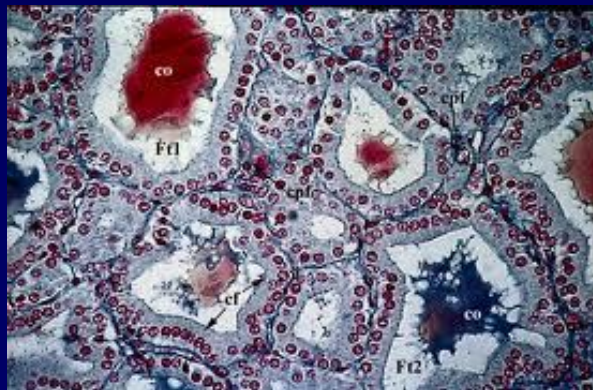
Secolo scorso descritto l'ingrandimento patologico della ghiandola, detto GOZZO, ed il trattamento a base di alghe ricche di IODIO.

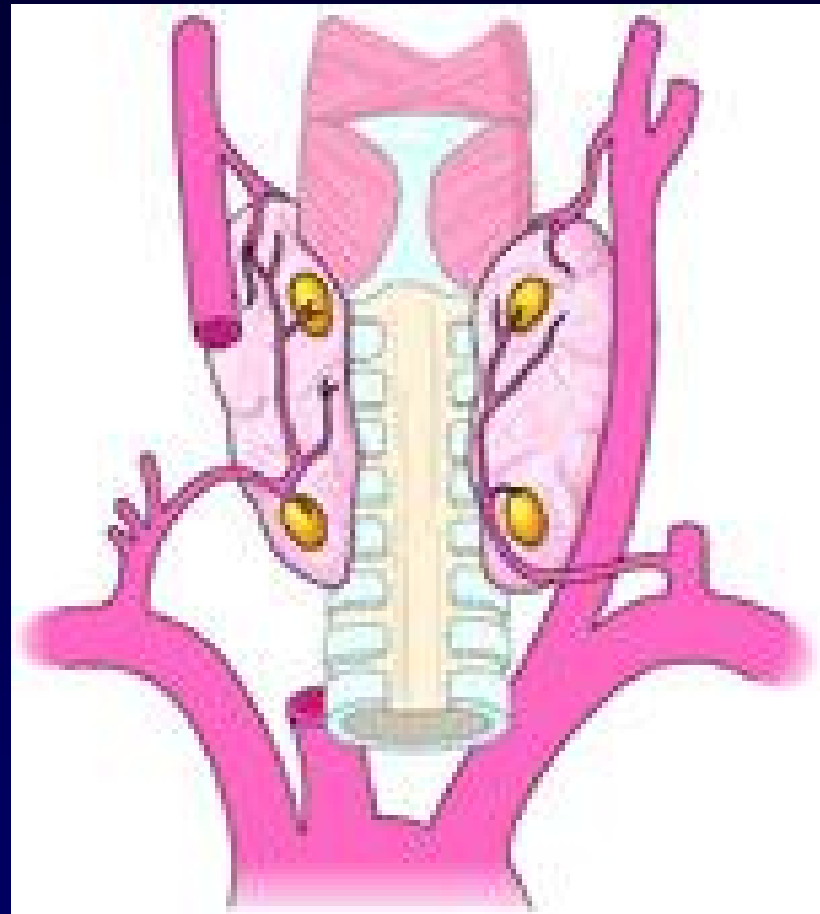
Alla fine del secolo, rivoluzione nel trattamento delle malattie tiroidee (Theodor Billroth ed Emil Theodor Kocher).

In seguito alla sua opera pionieristica nel campo della fisiologia tiroidea, Kocher ricevette il premio Nobel nel 1909.

Cenni di fisiologia

- Secrezione di ormoni iodati e calcitonina
- La calcitonina è prodotta dalle cellule C o parafolicolari – effetto ipocalcemizzante
- Gli ormoni iodati attivi sono la tiroxina o T4 e la triiodotironina o T3 – inizialmente concentrati nella colloide di cui la tireoglobulina costituisce la massima parte – la loro sintesi è regolata dall'asse ipofisi-ipotalamo (TSH e TRH)

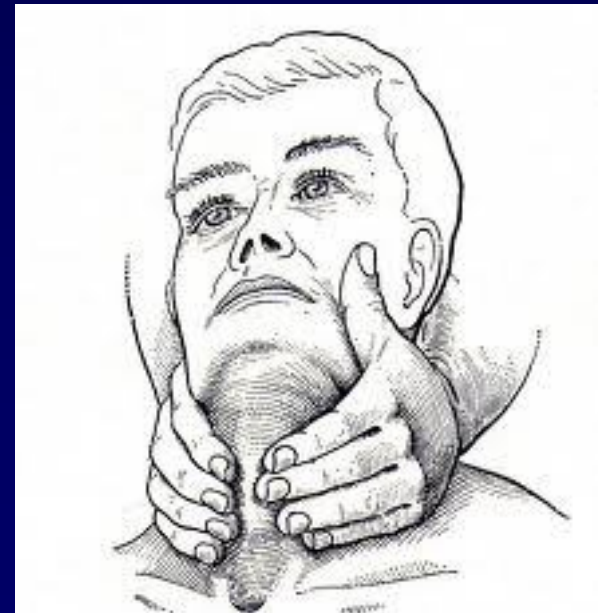






ESAMI DIAGNOSTICI IN ONCOLOGIA TIROIDEA

- anamnesi
- esame obiettivo
- dosaggi ormonali (tireoglobulina e calcitonina)
- ETG e FNA ed esame citologico
- TC o RM (stadiazione)
- Scintigrafia con iodio radioattivo
o Tecnezio (“nodulo freddo”)



ESAMI DIAGNOSTICI

- FNA

- Ago molto sottile (incidenza di complicanze molto bassa)

- 90% sensibilità e specificità (THYR 1-5)

- Ha quasi del tutto sostituito l'esame istologico intra-operatorio (molto spesso non diagnostico)

- Molto utile nel carcinoma papillifero, utile nel carcinoma midollare (dosaggio calcitonina) e in caso di metastasi linfonodali

- Poco o per niente utile in caso di carcinoma follicolare

- 20% di esami non diagnostici

TUMORI DELLA TIROIDE

Neoplasie benigne

Adenomi

embrionale

fetale

microfollicolare

macrofollicolare

cistoadenoma

adenomi funzionanti

Lipomi

Emangioma

Teratomi

Neoplasie maligne

Adenocarcinomi

papillifero

follicolare

a cellule di Hurtle

midollare

anaplastico

Altri (sarcoma, linfoma,

tumori metastatici)

IL CARCINOMA TIROIDEO

✓ Caratteristiche EPIDEMIOLOGICHE

- ✓ 1-2% dei tumori nella popolazione generale con un'incidenza annuale di 0.5-10 casi per 100.000 abitanti
- ✓ 2-4 volte più frequente nel sesso femminile. Il picco nel sesso femminile è tra i 35 e i 39 anni; nel sesso maschile tra i 75 e i 79 anni
- ✓ È raro nei bambini <16 anni di età ed è molto raro nei bambini <10 anni. L'età mediana alla diagnosi è fra i 45 e i 50 anni

IL CARCINOMA TIROIDEO

INCIDENZA

un'incidenza annuale media del carcinoma tiroideo pari a 6.6/100.000 (9.5 e 3.5/100.000, rispettivamente per donne ed uomini) con un incremento annuo $> 5\%$ nel periodo 1975-2002

EZIOPATOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

- ✓ precedente esposizione a radiazioni ionizzanti (incidenti nucleari, irradiazione esterna della regione del collo, soprattutto in età infantile);
- ✓ familiarità per carcinoma tiroideo;
- ✓ preesistente patologia tiroidea benigna;
- ✓ fattori ormonali e gravidanze;
- ✓ apporto alimentare di iodio;
- ✓ MUTAZIONI GENICHE: oncogene ras, RET protooncogene, recettori TSH, recettori tirosinkinasi (RET, trk, met), p53

Carcinoma tiroideo

ISTOTIPO:

- ✓ L'istotipo più frequente è il Papillare (oltre l'80%),
- ✓ Carcinoma Follicolare (circa il 10%),
- ✓ Carcinoma Midollare (4%)
- ✓ Carcinoma Anaplastico (1-2%) .

L'età media al momento della diagnosi è di circa 40-45 anni per i carcinomi papillari, ≥ 50 anni per i carcinomi follicolari e > 70 anni per gli anaplastici.

MORTALITA'

Risulta due volte più elevata nei soggetti di sesso femminile con un tasso di mortalità annuo compreso tra 0.4-2.8 e 0.2-1.2/100.000, rispettivamente per donne ed uomini

DIAGNOSI DEL CARCINOMA TIROIDEO

Il carcinoma tiroideo si manifesta generalmente come
Patologia Nodulare Tiroidea

la diagnostica del nodulo tiroideo è di fondamentale importanza per selezionare la patologia tiroidea benigna da quella maligna.

- ✓ Noduli tiroidei clinicamente manifesti sono presenti nel 4-7% della popolazione generale (Nei paesi dove la carenza alimentare di iodio è stata corretta, come negli Stati Uniti).
- ✓ La loro frequenza è nettamente superiore nei paesi con carenza iodica responsabile di endemia gozzigena.
- ✓ La frequenza di lesioni nodulari tiroidee non manifeste clinicamente e rilevabili solo ecograficamente è superiore al 50% nelle donne di età superiore a 60 anni.
- ✓ Casistiche autoptiche, l'incidenza di noduli tiroidei in ghiandole apparentemente normali raggiunge e talora supera il 50%.

DIAGNOSI CLINICA DEL CARCINOMA TIROIDEO

IL QUADRO CLINICO PUO' ESSERE MOLTO VARIO IN RELAZIONE
ALLO STADIO DELLA MALATTIA

- Nella maggior parte dei casi si tratta di pazienti asintomatici con un riscontro casuale di un nodulo tiroideo alla visita medica o all'esame ecografico
- Il riscontro di una massa visibile, palpabile, non dolente e con un certo grado di fissità sui piani profondi deve far sospettare la presenza di un carcinoma tiroideo
- Una ulteriore progressione di malattia è sospetta in caso di raucedine, tosse stizzosa, diminuzione del tono della voce, dispnea o disfagia fino alla rara sindrome della vena cava superiore

DIAGNOSI DEL CARCINOMA TIROIDEO

- ✓ *La maggior parte dei noduli tiroidei sono benigni; infatti, la percentuale di carcinoma nei noduli palpabili è del 4% e sale all'8% se si considerano le varie casistiche chirurgiche*

MICRONODULI

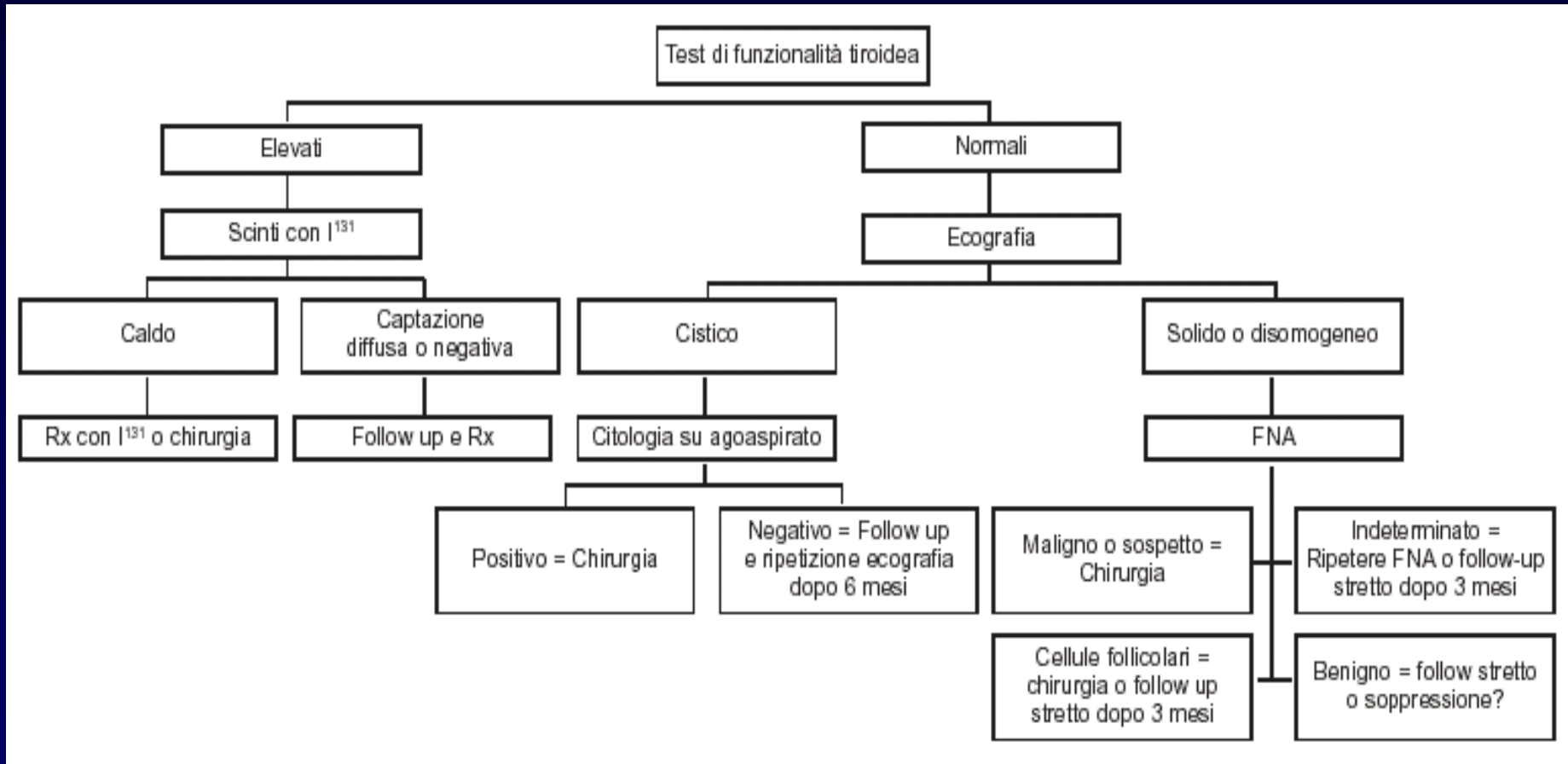
- ✓ I micronoduli sono noduli di dimensioni < 1 cm.
- ✓ diagnosi sempre più frequenti per il maggior uso dell'ecografia
- ✓ questi noduli non hanno significato clinico e, in assenza di altri segni di sospetto di malignità, non necessitano di alcun trattamento.
- ✓ Un *follow-up* clinico ed ecografico rappresentano la strategia più ragionevole

**SCOPO DEL PERCORSO DIAGNOSTICO:
IDENTIFICAZIONE DI NODULI TIROIDEI SOSPETTI PER
CARCINOMA**

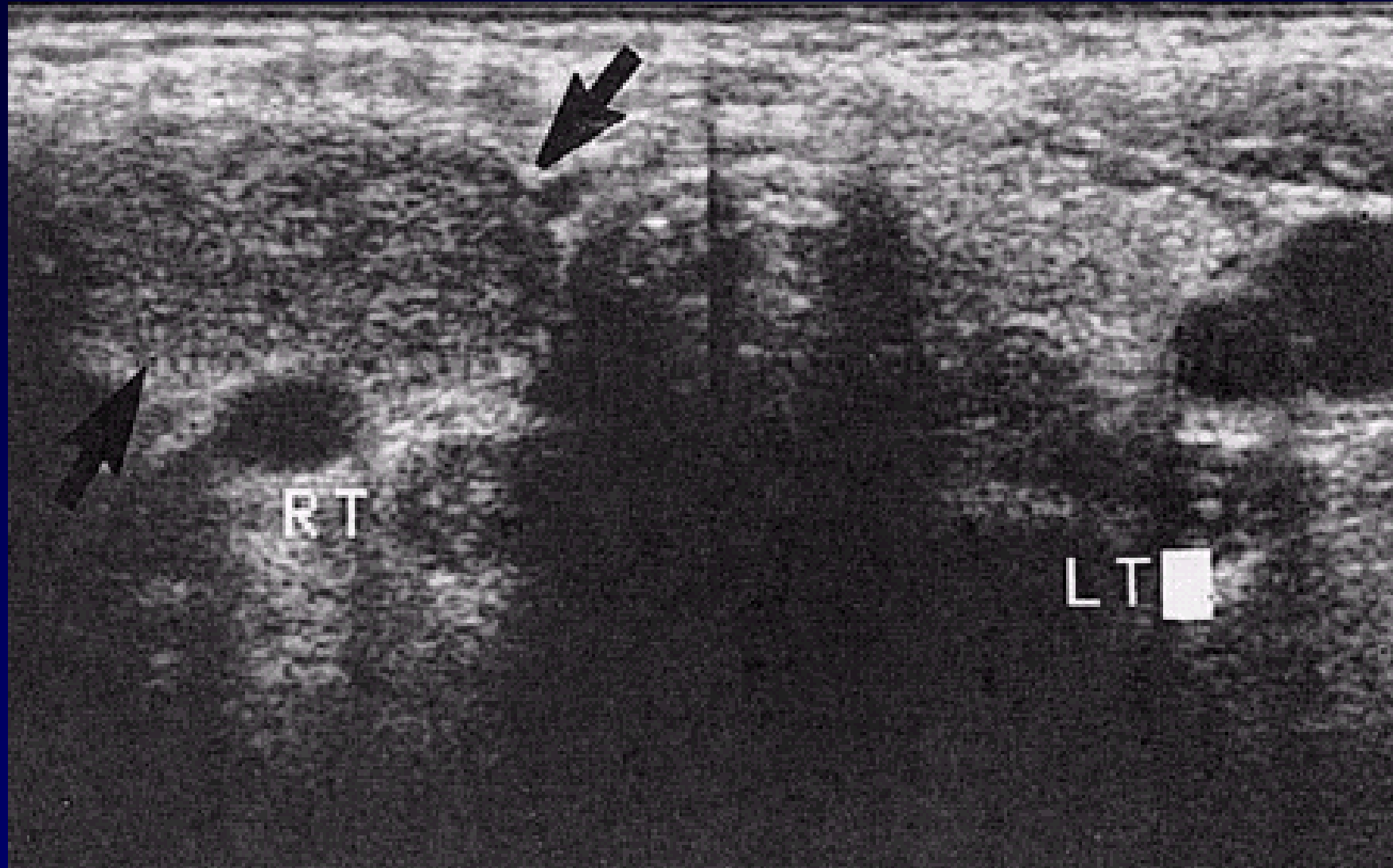
FATTORI DI RISCHIO:

- ✓ ETÀ: < 20 O > 60 ANNI
- ✓ SESSO: MASCHI > FEMMINE
- ✓ IRRADIAZIONE SU TESTA E/O COLLO
- ✓ FAMILIARITÀ PER CARCINOMA MIDOLLARE
- ✓ FAMILIARITÀ PER CARCINOMA PAPILLARE
- ✓ NODULO SINGOLO
- ✓ RAPIDO ACCRESCIMENTO DEL NODULO
- ✓ CRESCITA SOTTO TERAPIA SOPPRESSIVA CON LT4 (*L-TIROXINA*)
- ✓ FISSITÀ, CONSISTENZA DURA
- ✓ LINFOADENOPATIA

Noduli tiroidei: iter diagnostico



ETG: nodule solitario lobo dx



Carcinoma papillare

- più comune neoplasia tiroidea (75-80%)
- picco di incidenza tra 40-50 anni (F>M)
- l'incidenza è aumentata del 50% dal 1990.
- metastasi per via linfatica (linfonodi latero-cervicali)
- associato ad una prognosi eccellente (F<40 anni).

Carcinoma papillare

Anatomia-patologica (FNA molto sensibile)

- Spesso multicentrico e bilaterale (30-80% dei casi)
- Follicoli ben definiti con architettura papillare (corpi psammomatosi)

Varianti:

- Follicolare
- Sclerosante
- A cellule alte (molto rari, in pazienti più anziani e prognosi solitamente peggiore).

Quadro clinico

- Spesso vengono diagnosticati con esami di routine per screening (ecografia) – pazienti asintomatici in oltre il 50% dei casi
- prognosi eccellente (fino al 95% di sopravvivenza a 10 anni se forme sclerosante e follicolare)
- L'apparire di una massa palpabile (1-2 cm) suggerisce sempre una diagnosi maligna
- ETG: nel 70% dei casi sono multicentrici; informa inoltre se il nodulo è solido o cistico (raramente maligni)
- Agoaspirato
- Linfadenopatia palpabile deve indurre ad eseguire un agoaspirato delle lesioni sospette

Carcinoma follicolare

- 10% delle neoplasie tiroidee;
- popolazione più anziana, spesso di 50 anni o più;
- più frequente nelle donne (F/M: 3/1);
- metastasi per via ematica (polmone, osso, cervello, fegato) e linfatica;
- più frequente nelle aree geografiche dove si registra carenza di iodio.

Carcinoma follicolare

Anatomia patologica:

- dimostrazione di cellule follicolari per il resto normali, ma occupanti posizioni anomale
- invasione capsulare, linfatica o vascolare (minimamente invasivo e ampiamente invasivo)
- piccoli follicoli, scarsa colloide.
- interessamento linfonodale raro (< 10%).

Varianti:

- classica
- a cellule ossifile, derivate dalle cellule follicolari ma con abbondante citoplasma granulare, eosinofilo (a cellule di Hürthle, 60-75 anni, più aggressivo)

Quadro clinico

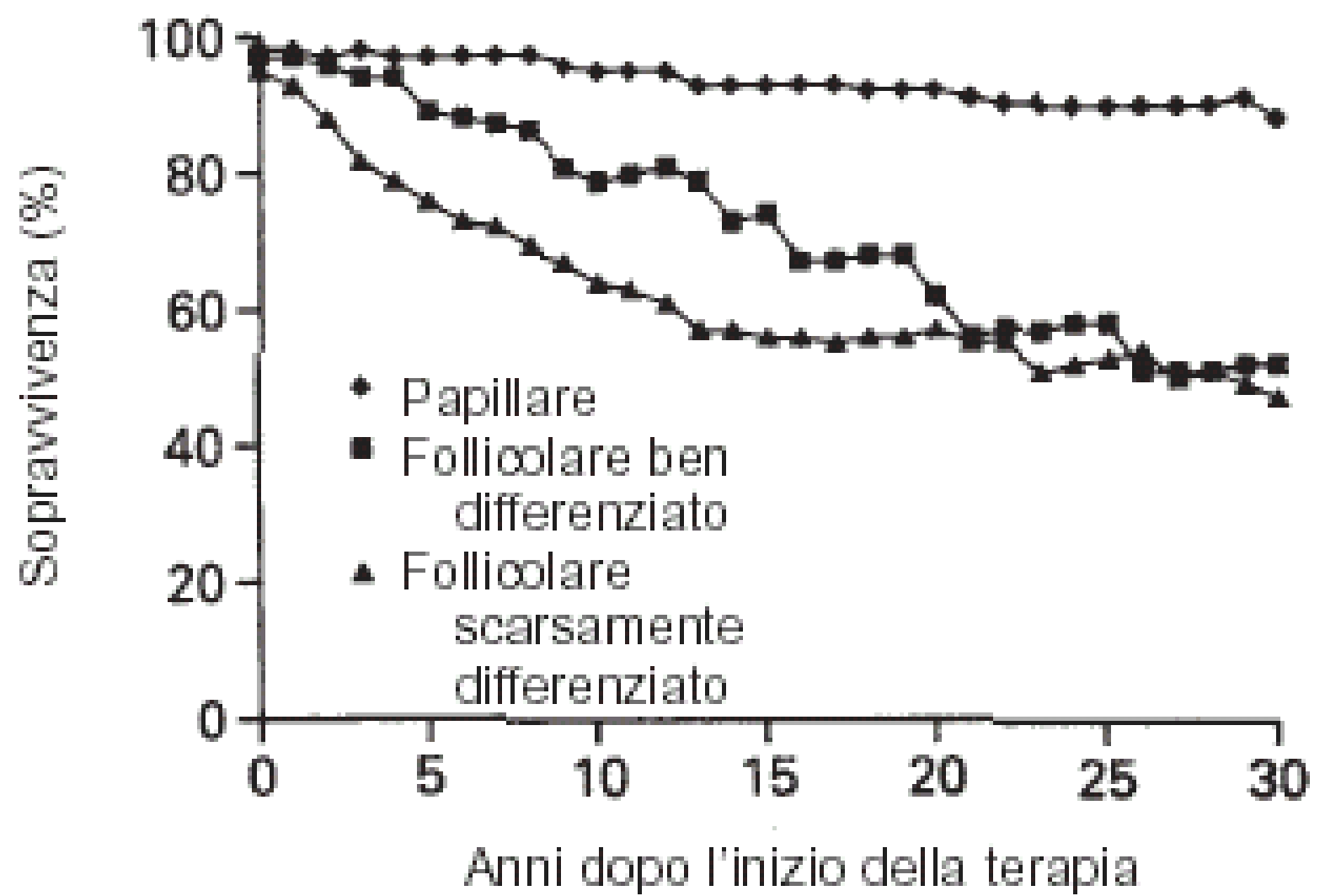
- si presenta classicamente come una massa tiroidea non dolente;
- esami di laboratorio solitamente evidenziano uno stato eutiroideo;
- accompagna nel 10% dei casi un gozzo multinodulare;
- interessamento linfonodale clinico in meno del 5% dei pazienti;
- diagnosi con ETG e FNA con ago sottile molto difficile in sede pre-operatoria
- nei casi avanzati e specialmente negli anziani utile integrare ETG con TC o RM collo/torace.

L'ISTOTIPO COSTITUISCE UN ELEMENTO FONDAMENTALE
AI FINI DELLA PIANIFICAZIONE DELLA TERAPIA E DEL FOLLOW-
UP

- Prognosi del Ca Papillare (variante classica e follicolare) è migliore della prognosi del Ca Follicolare
- Nell'ambito del Carcinoma Papillare una prognosi più sfavorevole si associa ad alcune varianti istologiche:
 - ✓ a cellule alte;
 - ✓ colonnare;
 - ✓ sclerosante diffusa;
- Nell'ambito del Carcinoma Follicolare si associano ad una prognosi peggiore quelli:
 - ✓ ad ampia invasività;
 - ✓ a cellule di Hürthle;

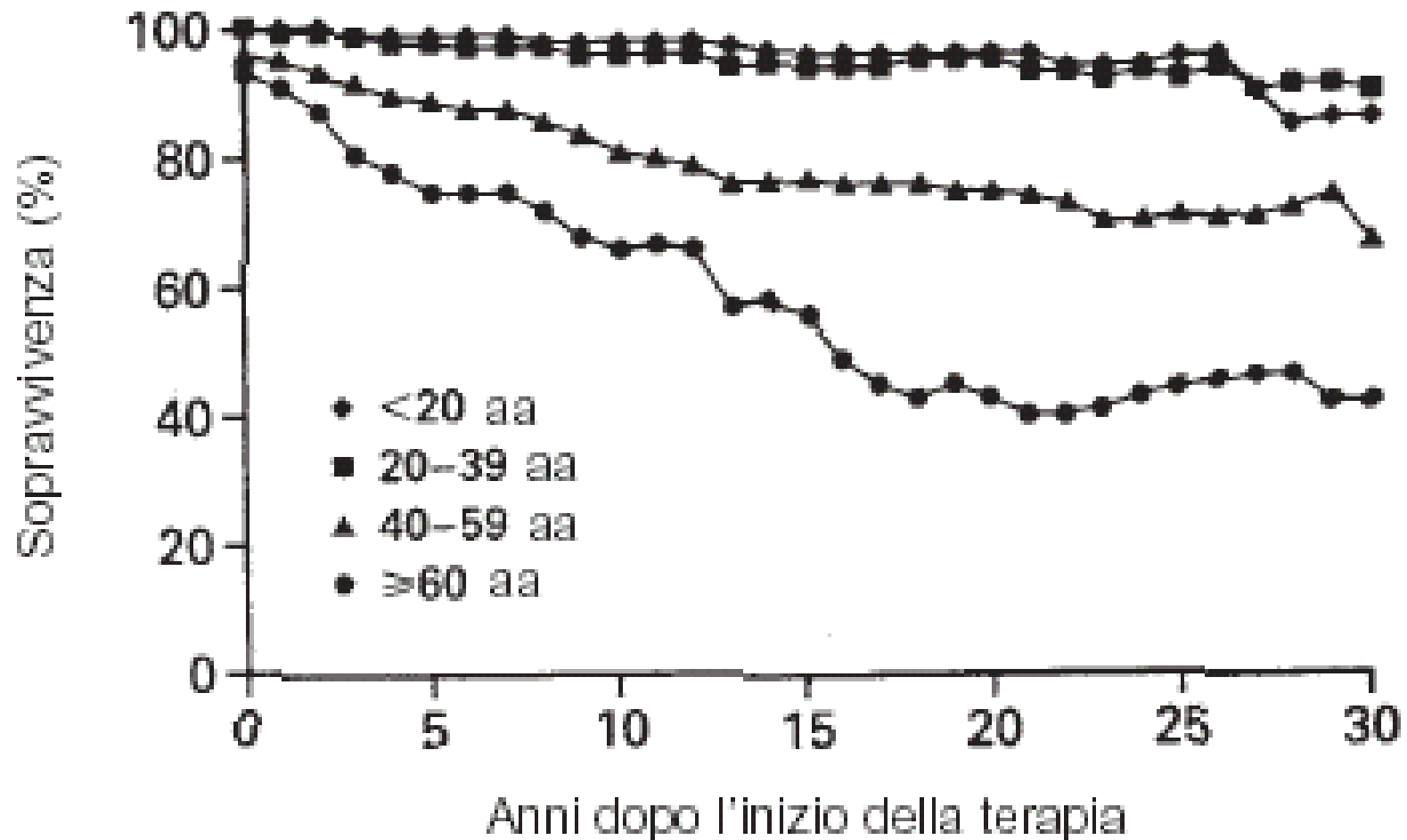
Classificazione del rischio per pazienti con Carcinoma Tiroideo Differenziato (AGES o AMES)

	BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO
ETA'	< 40 ANNI	>40 ANNI
SESSO	DONNE	UOMINI
ESTENSIONE	INTRATIROIDEO, NESSUNA ESTENSIONE LOCALE, NESSUNA INVASIONE CAPSULARE	INVASIONE DELLA CAPSULA, ESTENSIONE EXTRATIROIDEA
METASTASI	NESSUNA	REGIONALI O A DISTANZA
DIMENSIONI	< 2 cm	>2 cm
GRADING	BEN DIFFERENZIATE	SCARSAMENTE DIFFERENZIATE



a rischio

Tassi di sopravvivenza con ca differenziato in assenza di metastasi alla diagnosi



A

Carcinoma indifferenziato

- 1-2% delle neoplasie tiroidee;
- spesso > 50 anni;
- rapida invasione locale: disfagia, disfonia, dispnea precoci;
- frequenti emorragie.

Anatomia patologica

- a piccole (simile al linfoma) o grandi cellule;
- numerose mitosi ed atipie cellulari.

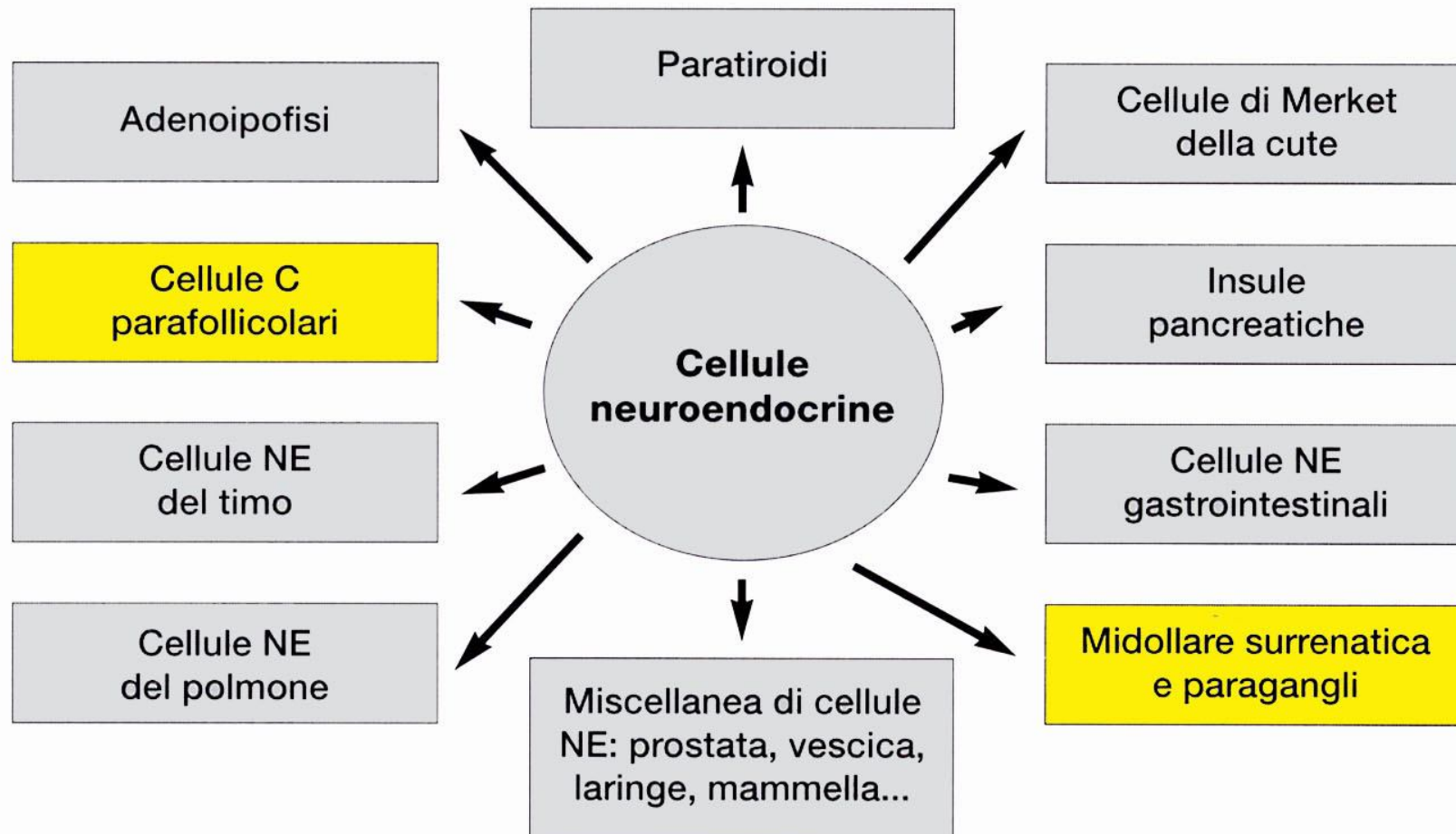
Carcinoma midollare

- 3-4% dei tumori maligni della tiroide;
- sporadico (familiare 20% dei casi, sindromi MEN 2a e 2b)
- origina dalle cellule C parafollicolari (cresta neurale);
- rilievo occasionale (spesso nodulo singolo);
- metastasi locali per via linfatica, ma anche ematica (polmone, ossa, fegato);
- se metastasi diffuse: diarrea, crisi vasomotorie (serotonina, istamina e prostaglandine, ACTH);
- associato a secrezione di un marker biologico, la calcitonina.

Anatomia patologica:

- spesso tra 1/3 medio e superiore dei lobi;
- sporadiche (monolaterali), familiari (multicentriche);
- cellule in gruppi solidi con invasione linfatica e vascolare.

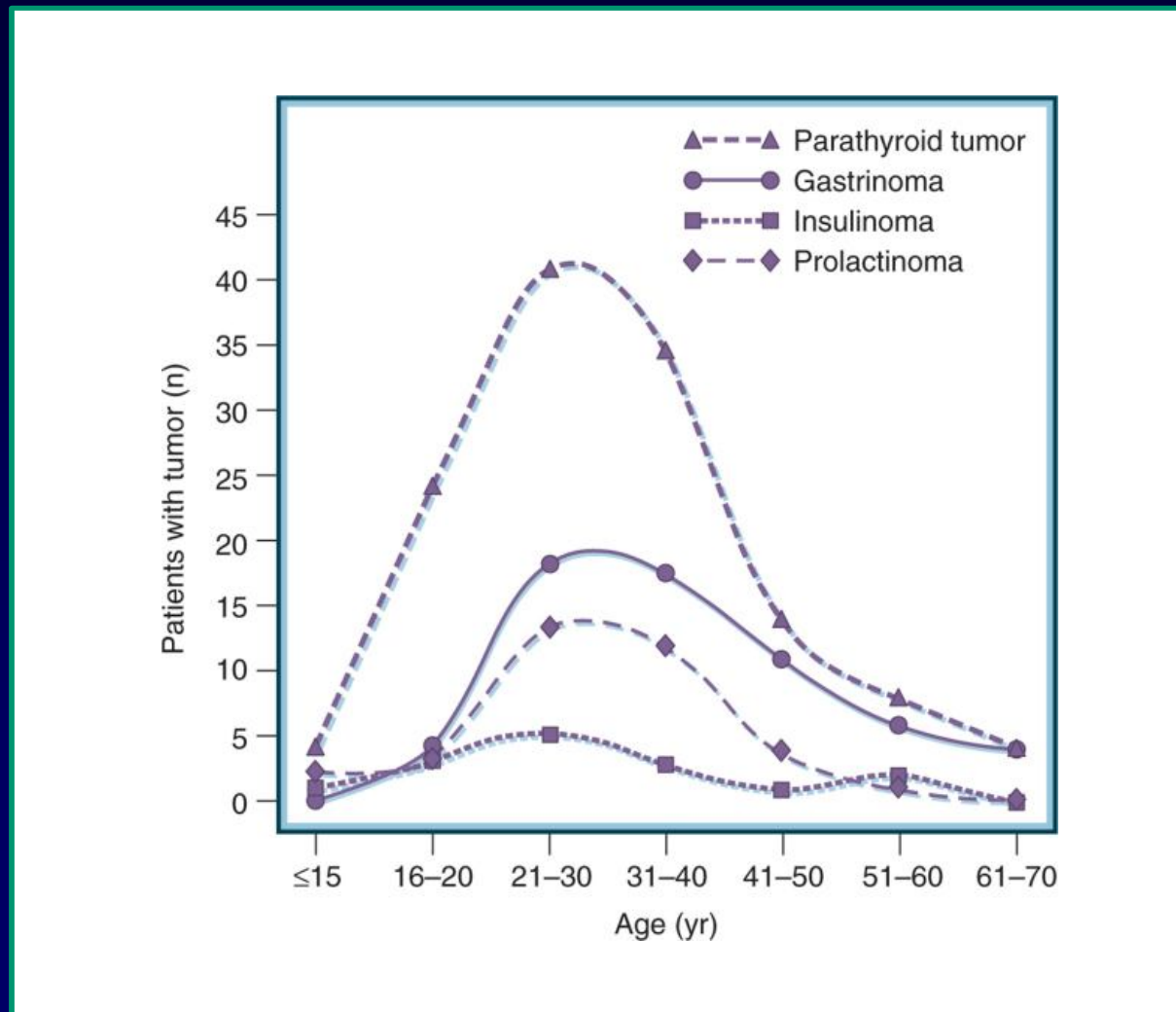
Localizzazione delle cellule neuroendocrine



M.E.N. di tipo 1: caratteristiche comuni

- *Iperplasia paratiroidea* (85-90%)
- *Tumori pancreatici* (30-80%)
- *Adenomi ipofisari* (15-50%)
- *Adenomi corteccia surrenalica* (10-15%)
- *Adenomi tiroidei* (5-20%)
- *Carcinoidi* (5% ?)
- *Lipomi* (5%)
- *Carcinoidi timici* ?

Age at onset for endocrine tumor expressions in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1)

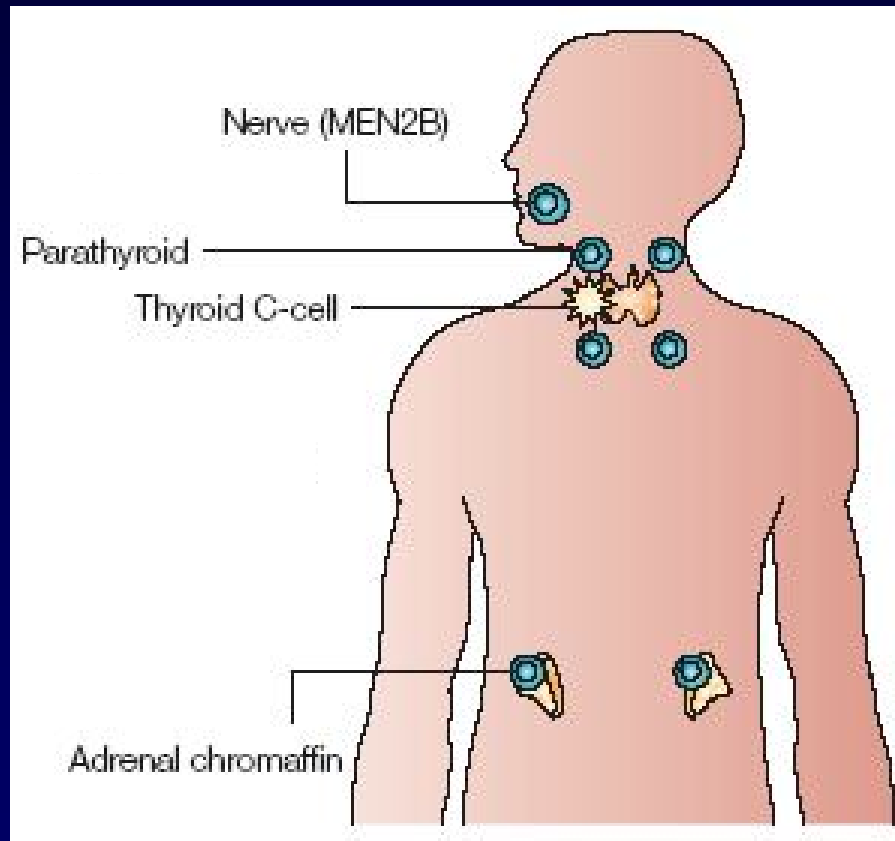


MEN 2A

Carcinoma midollare della tiroide 90-100%

Iperplasia delle paratiroidi 10-50%

Feocromocitoma bilaterale 40-50%



MEN 2B

Carcinoma midollare della tiroide 90-100%

Feocromocitoma bilaterale 50-70%

Neuromi mucosi 90%

Linfoma

- molto raro, ma in aumento;
- gozzo recente associato a raucedine, disfagia o febbre;
- rapporto diretto fra linfoma tiroideo e tiroidite di Hashimoto.

Indagini e diagnosi

- l'iter diagnostico standard per massa tiroidea o gozzo;
- ETG: noduli solidi, ipoecogeni o iperecogeni. FNA diagnostico 78% casi;
- Se FNA non diagnostico, biopsia con ago o biopsia a cielo aperto;
- TC o RM del collo, del torace.

Trattamento

- chemioterapia preoperatoria e tiroidectomia totale o quasi-totale.

TRATTAMENTO CHIRURGICO

Trattamento iniziale : tiroidectomia e terapia sostitutiva(Lt4)

Estensione della Tiroidectomia

- ✓ **LA TIROIDECTOMIA TOTALE** (rimozione completa della ghiandola)
Vantaggi:
 - permette di asportare tutti i foci neoplastici presenti,
 - eseguire il successivo trattamento ablativo ed il follow-up con 131 I
 - Sorvegliare facilmente il paziente con dosaggio della tireoglobulina (Tg) ematica circolante

- ✓ **TIROIDECTOMIA QUASI-TOTALE** (rimozione di tutto il lobo interessato, con quasi totale exeresi del lobo contro-laterale)

- ✓ **TIROIDECTOMIA SUBTOTALE** (rimozione bilaterale di 3/4 della ghiandola da entrambi i lati e dell'istmo)

ESTENSIONE DELLA TIROIDECTOMIA

✓ LOBOISTMECTOMIA

(CONTROVERSA, soprattutto per la frequente multifocalità della neoplasia)

✓ ENUCLEORESEZIONE

(asportazione del solo nodulo tiroideo e di una minima quota di tessuto circostante)

✓ LOBECTOMIA PARZIALE

(asportazione del nodulo tiroideo con una maggiore porzione di parenchima tiroideo)

Gli ultimi due sono interventi ritenuti inadeguati a causa dell'elevata percentuale di recidive e dalla frequente necessità di reintervento

Indicazioni Alle Differenti Procedure

PROCEDURE	VANTAGGI	SVANTAGGI E COMPLICAZIONI	INDICAZIONI
FNAB	ACCURATA DIAGNOSI DI MALIGNITA'	NON PUO' CONFERMARE LA DIAGNOSI	DIAGNOSI DI TESSUTO SOLIDO ALL'ECOGRAFIA, ESAMI PRELIMINARI NON DIAGNOSTICI
BIOPSIA OPEN	VISUALIZZAZIONE DIRETTA	NECESSITA DI SALA OPERATORIA E ANESTESIA GENERALE	FALLIMENTO DELLA DIAGNOSI NEI CASI PIU' COMPLESSI
NODULECTOMIA	NESSUNO	COMPLESSITA' NELL'ESECUZIONE DELLA LOBECTOMIA IN CASO DI DIAGNOSI DI CANCRO	NESSUNA
LOBECTOMIA(CO N ISTMECTOMIA)	BASSE PERCENTUALI DI IPOCALCEMIA E LESIONI DEL N. RICORRENTE	NECESSITA' DI TOTALIZZAZIONE PER DIAGNOSI DI CANCRO	CANCRO DIFFERENZIATO D<1 cm,FORTE SOSPETTO DI LESIONE BENIGNA
TIROIDECTOMIA QUASI TOTALE	BASSE PERCENTUALI DI IPOCALCEMIA E LESIONI DEL N. RICORRENTE	POSSIBILE RECIDIVA NEL TESSUTO TIROIDEO RESIDUO	GOZZO MULTINODULARE BENIGNO,IPERTIROIDIS MO,NODULO<2CM LOCAL.IN UN SOLO LOBO
TIROIDECTOMIA TOTALE	USO I 131 POST-OP, MONITORAGGIO DELLA TIREOGLOBULINA PER LE RICORRENZE	MAGGIORI % DI IPOCALCEMIA E DI LESIONI RICORRENZIALI	ESTESA MALATTIA MOLTINODULARE, CANCRO >2 cm(NO LINFONODI PALPABILI)

SCELTA DEL TIPO DI INTERVENTO

Il tipo di intervento dipende:

1. Situazione clinica

2. Lo scopo da raggiungere

NODULO SOLITARIO
CITOLOGIA
INDETERMINATA

per il quale l'intervento
chirurgico assume un ruolo
soprattutto diagnostico;



- Neoplasia follicolare?
- Noduli di > 4cm?
- FNAB ripetutamente non diagnostici?

CARCINOMA

già diagnosticato attraverso
esame citologico



- Papillifero
- Midollare
- Anaplastico

NODULO SOLITARIO

CITOLOGIA INDETERMINATA:

- **FNAB**
 - **NEOPLASIA FOLLICOLARE** rischio malignità 6-20%
 - FNA ripetutamente non diagnostici
 - -Noduli non diagnostici ma $d > 4$ cm

(atipie cellulari, con familiarità per carcinoma tiroideo)

**TIROIDECTOMIA
TOTALE**

(intervento gravato da un rischio di complicanze circa doppio rispetto alla semplice lobectomia)

LOBECTOMIA

con successivo intervento di completamento di tiroidectomia, nei casi istologicamente non favorevoli

CITOLOGIA DETERMINATA
CARCINOMA DIFFERENZIATO
CARCINOMA PAPILLIFERO

Lesioni <1cm → LOBOISTMECTOMIA
→ TIROIDECTOMIA TOTALE

Lesioni 1-2cm

controverso → LOBOISTMECTOMIA
→ TIROIDECTOMIA TOTALE

Lesioni >2 cm → TIROIDECTOMIA TOTALE

Pazienti di (qualsiasi età) con **LINFOADENOPATIA PALPABILE**

Tiroidectomia Totale + Linfoadenectomia Latero-cervicale Funzionale
(lato Affetto) ↓

CARCINOMA FOLLICOLARE

FNAB  Lesione Follicolare

Lesione <2cm  LOBECTOMIA+ ISTMECTOMIA

lesione>2cm  TIROIDECTOMIA TOTALE

Lesione>4cm  TIROIDECTOMIA TOTALE

(probabilità di malignità >50%)

Pazienti di (qualsiasi età) con
LINFOADENOPATIA PALPABILE



Tiroidectomia Totale + Linfoadenectomia
Latero-cervicale Funzionale (lato Affetto)

CARCINOMA MIDOLLARE

CA MIDOLLARE



TIROIDECTOMIA TOTALE

Con

LINFOADENECTOMIA DEL COMPARTIMENTO LINFONODALE CENTRALE

Ca midollari sporadici

lesioni localizzate in un solo lobo

Ca midollare familiari(MEN)

lesioni interessano entrambi i lobi

Linfonodi palpabili nelle regioni laterali

Linfoadenectomia LateroCervicale Funzionale

CARCINOMA ANAPLASTICO (<1%)

Rapida invasione di trachea e grossi vasi

Decorso clinico estremamente aggressivo

Meno di 1/3 dei tumori si presenta come una massa resecabile

La possibilità di asportazione
aumenta minimamente la sopravvivenza

- invasione di strutture localmente non resecabili (trachea o vasi del mediastino anteriore)
- La presenza di metastasi

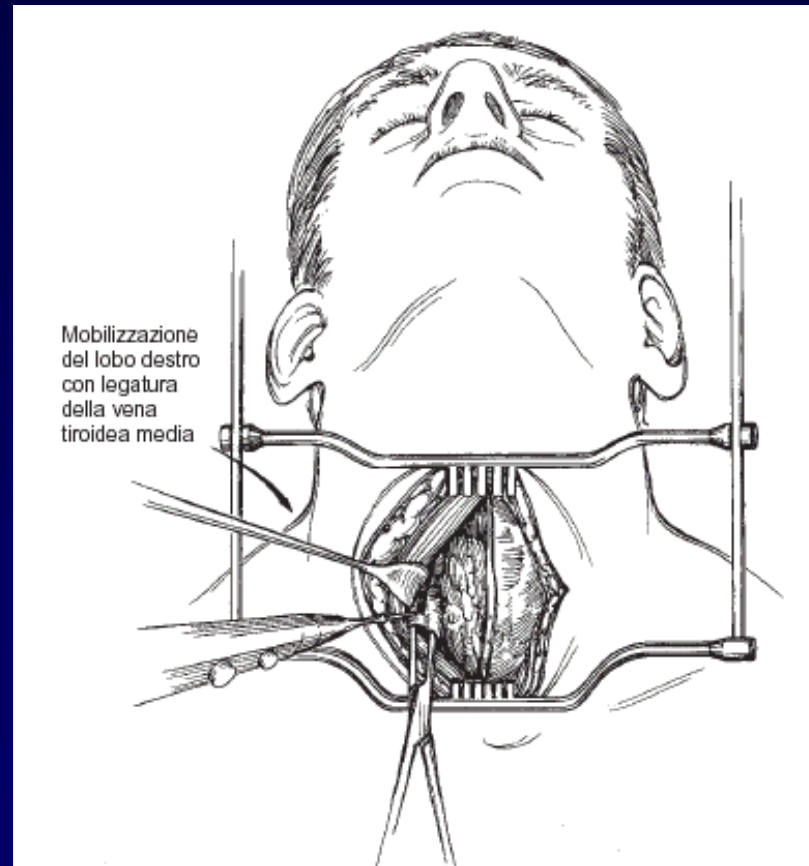
Mortalità a 6 mesi 50%

CONSERVATIVO

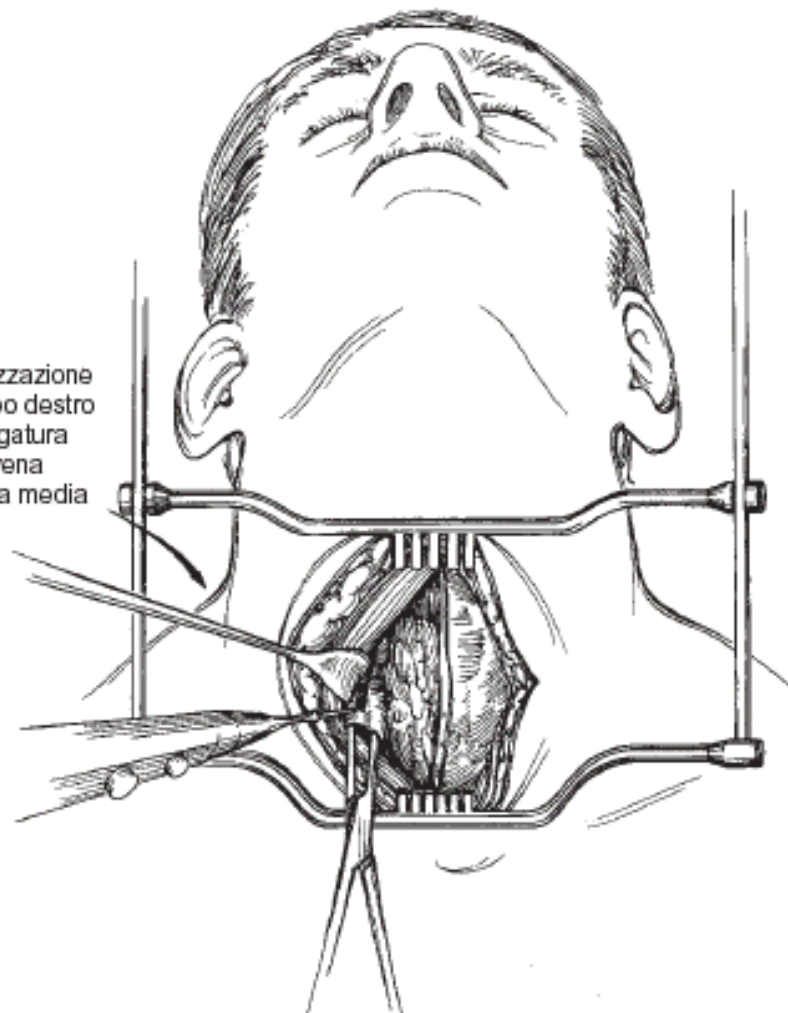
es. tracheostomia

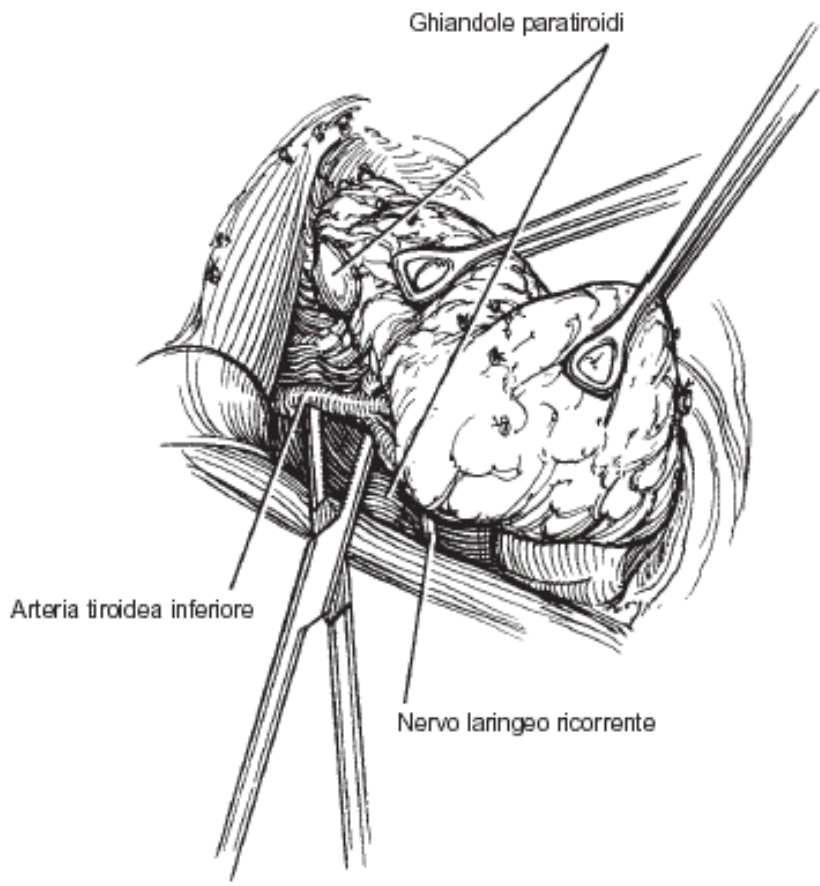
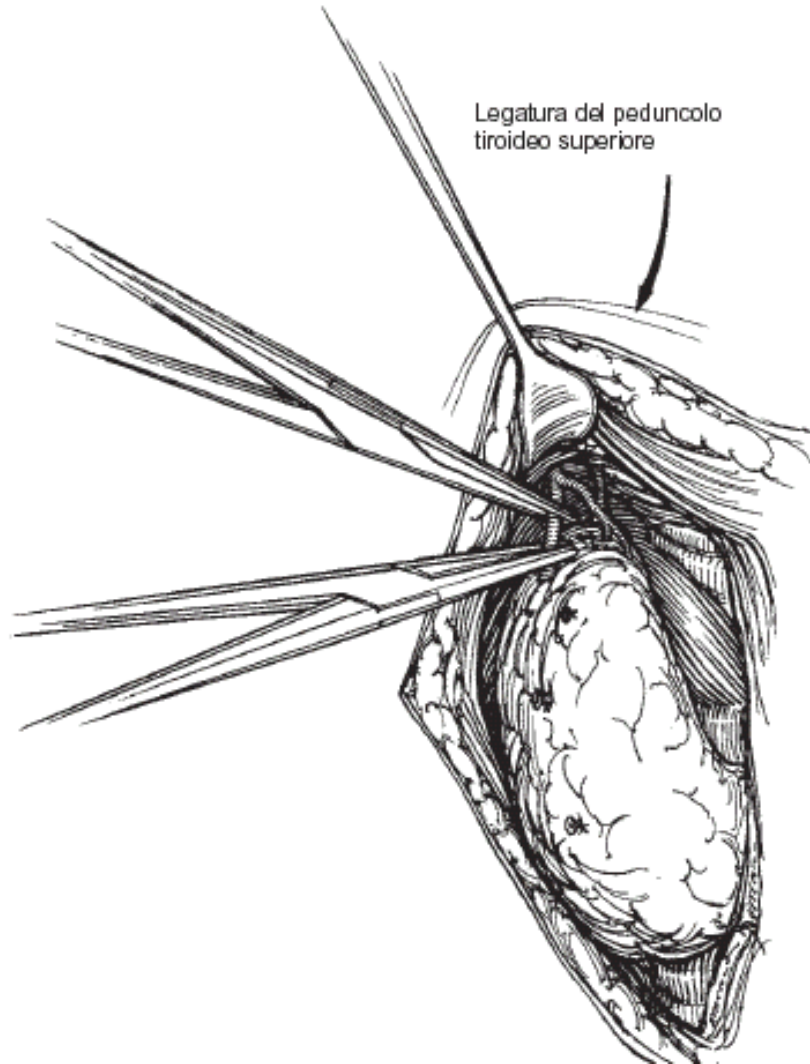


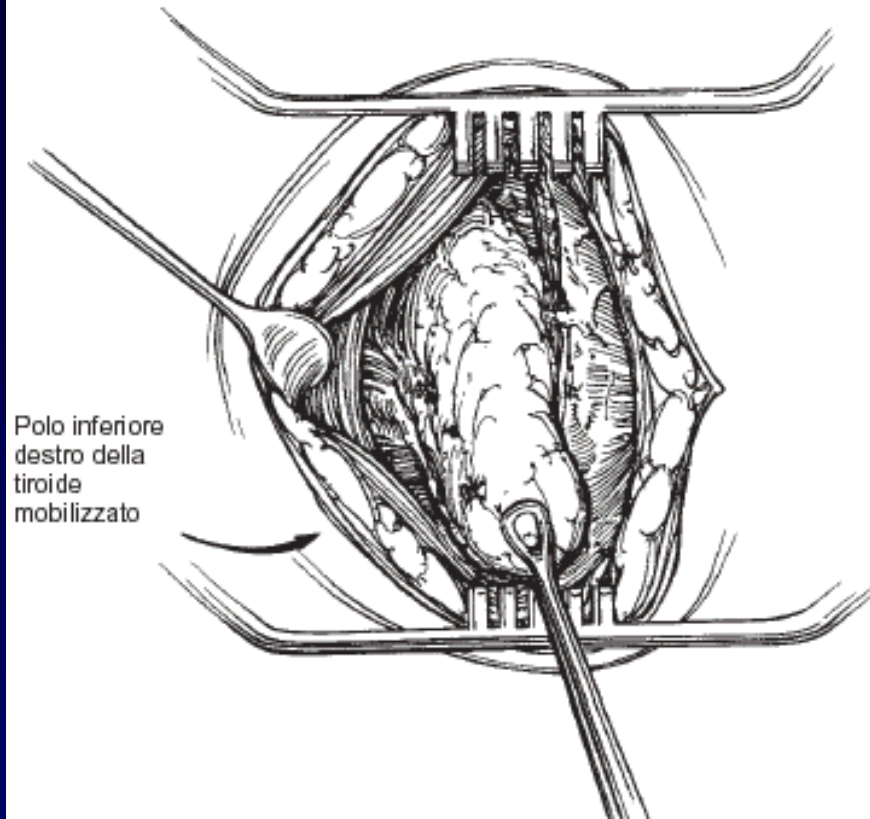
LA TIROIDECTOMIA TOTALE



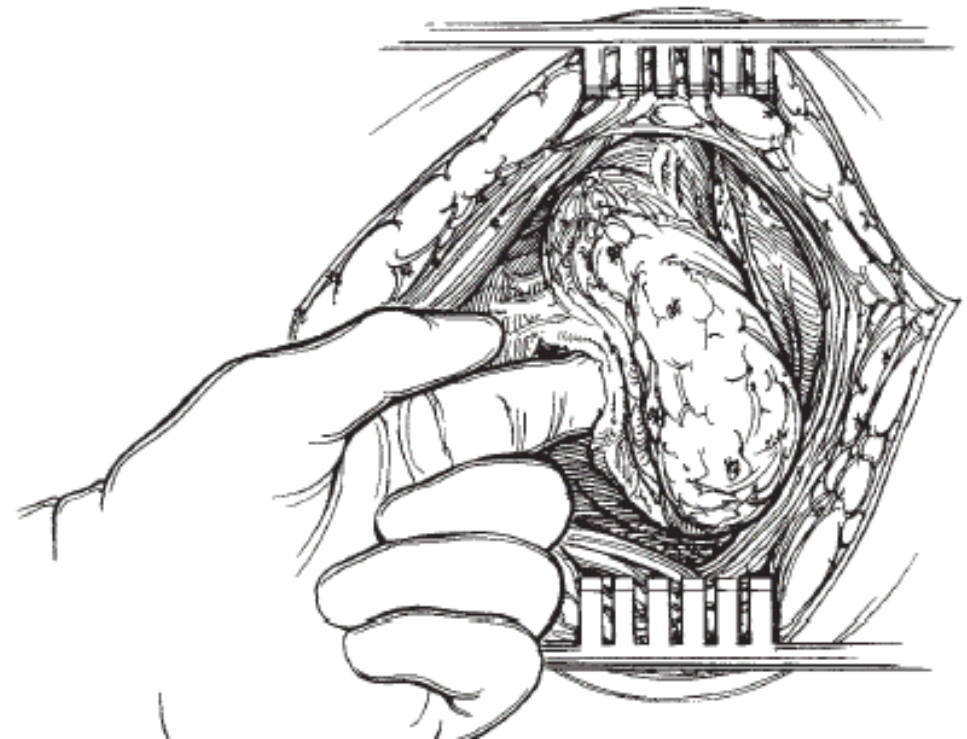
Mobilizzazione
del lobo destro
con legatura
della vena
tiroidea media



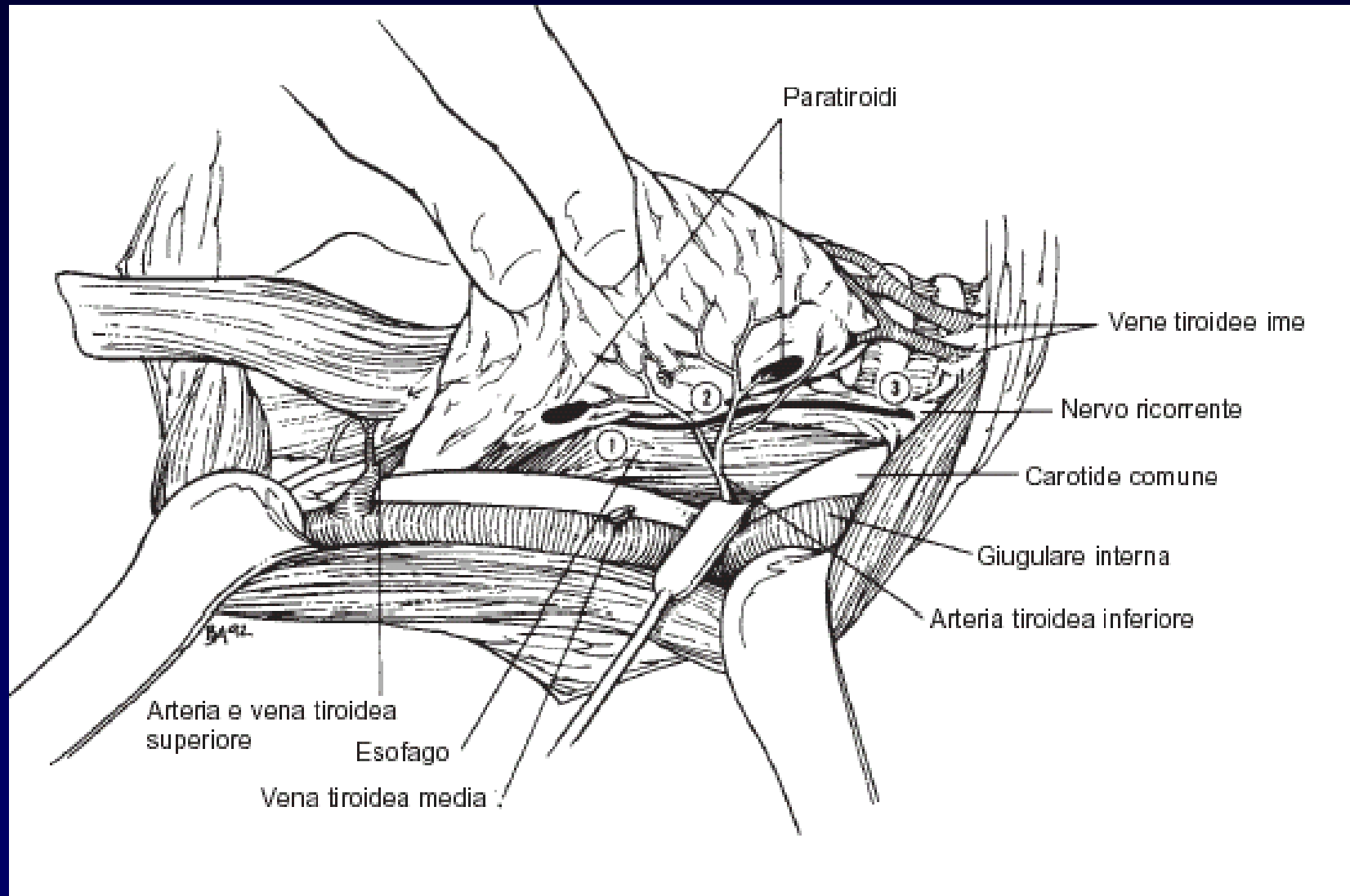




Mobilizzazione della tiroide presso l'arteria tiroidea e il nervo laringeo ricorrente



Rischi per il nervo ricorrente



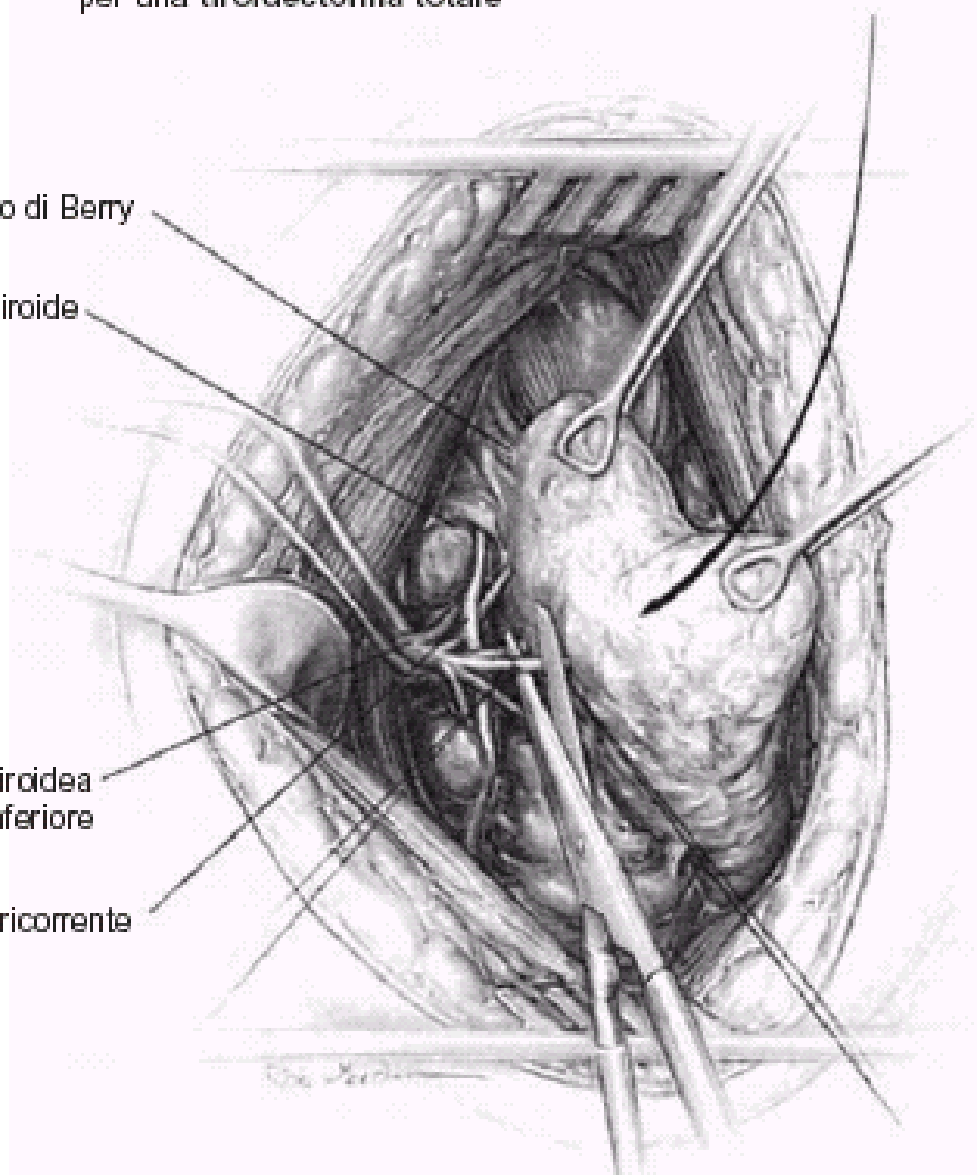
Legatura e divisione dei rami distali dell'arteria tiroidea inferiore per una tiroidectomia totale

Legamento di Berry

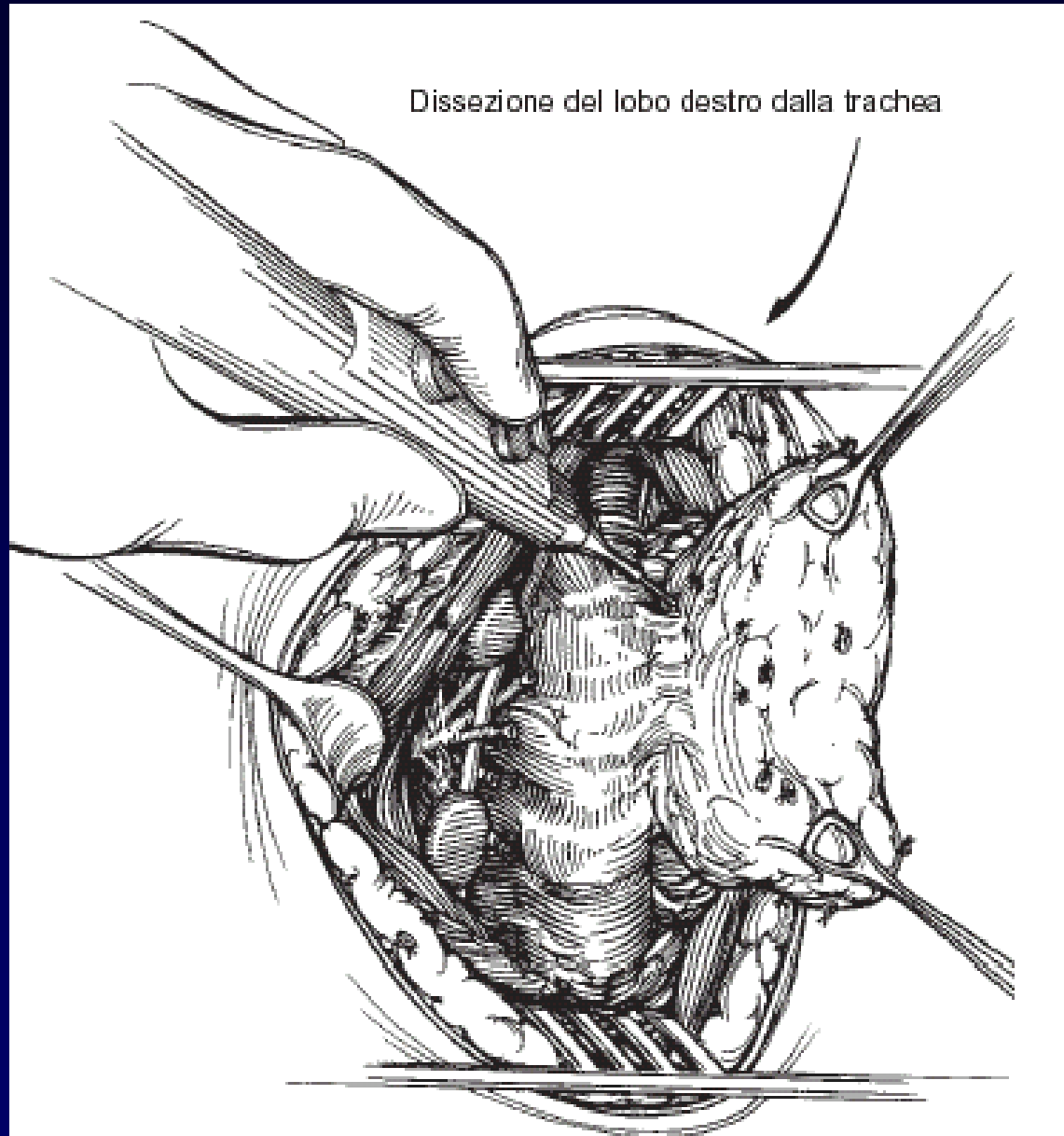
Paratiroide

Arteria tiroidea
inferiore

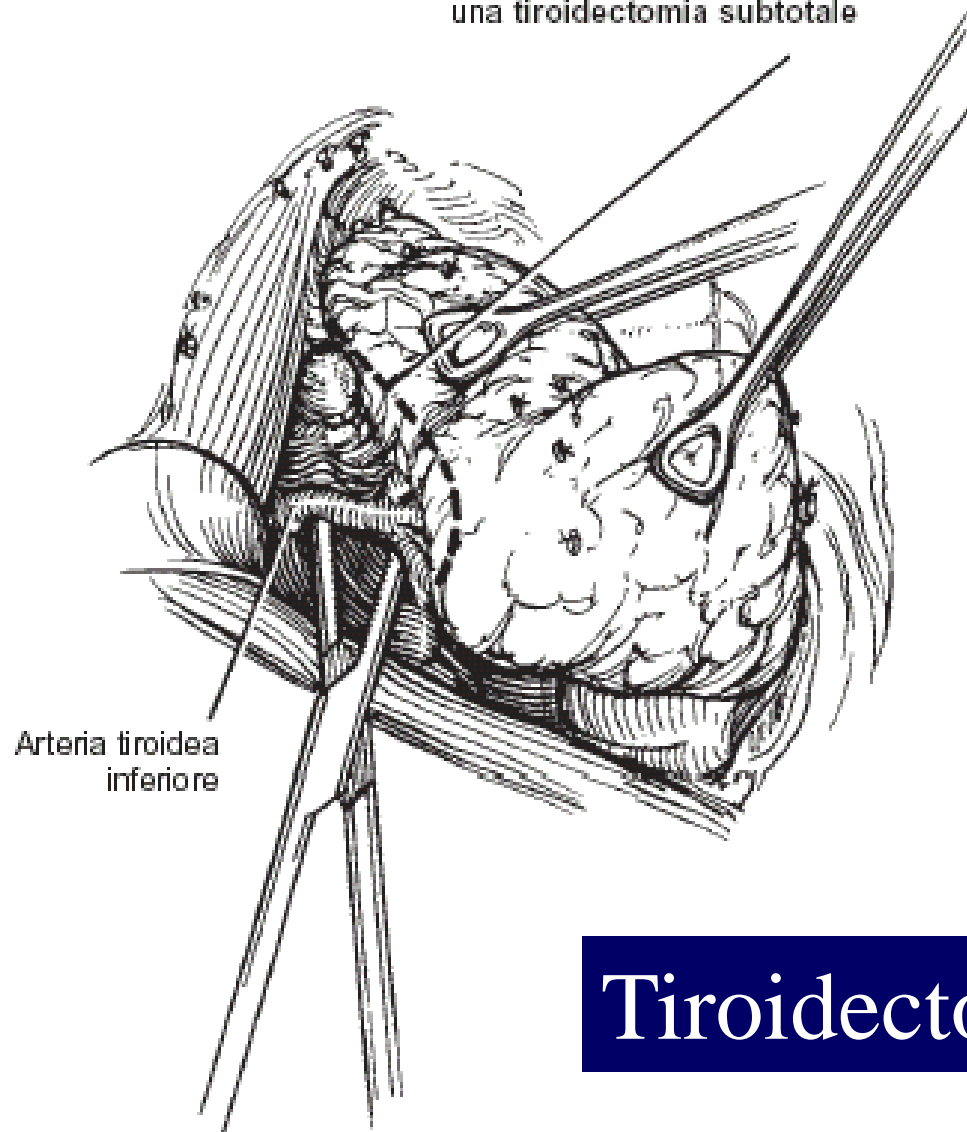
Nervo ricorrente



Dissezione del lobo destro dalla trachea



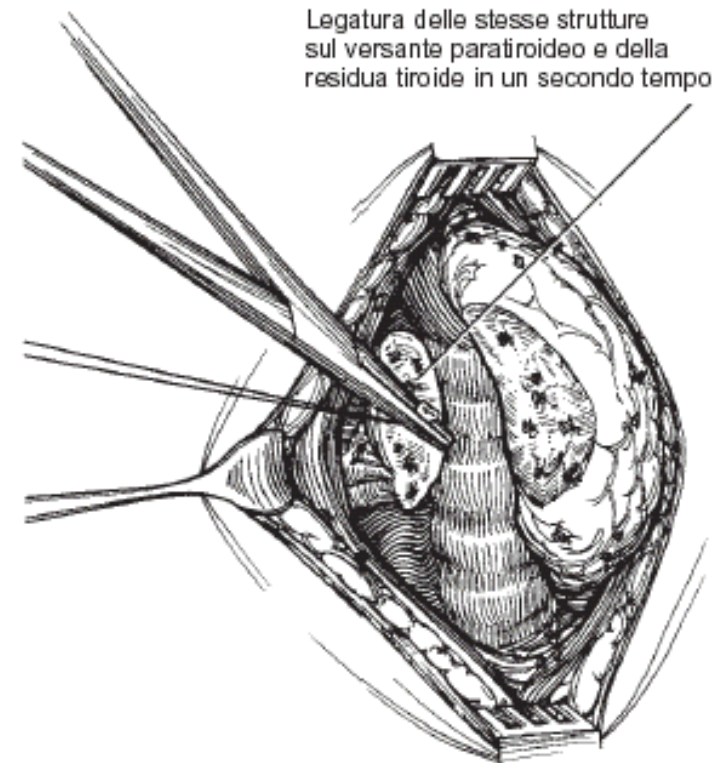
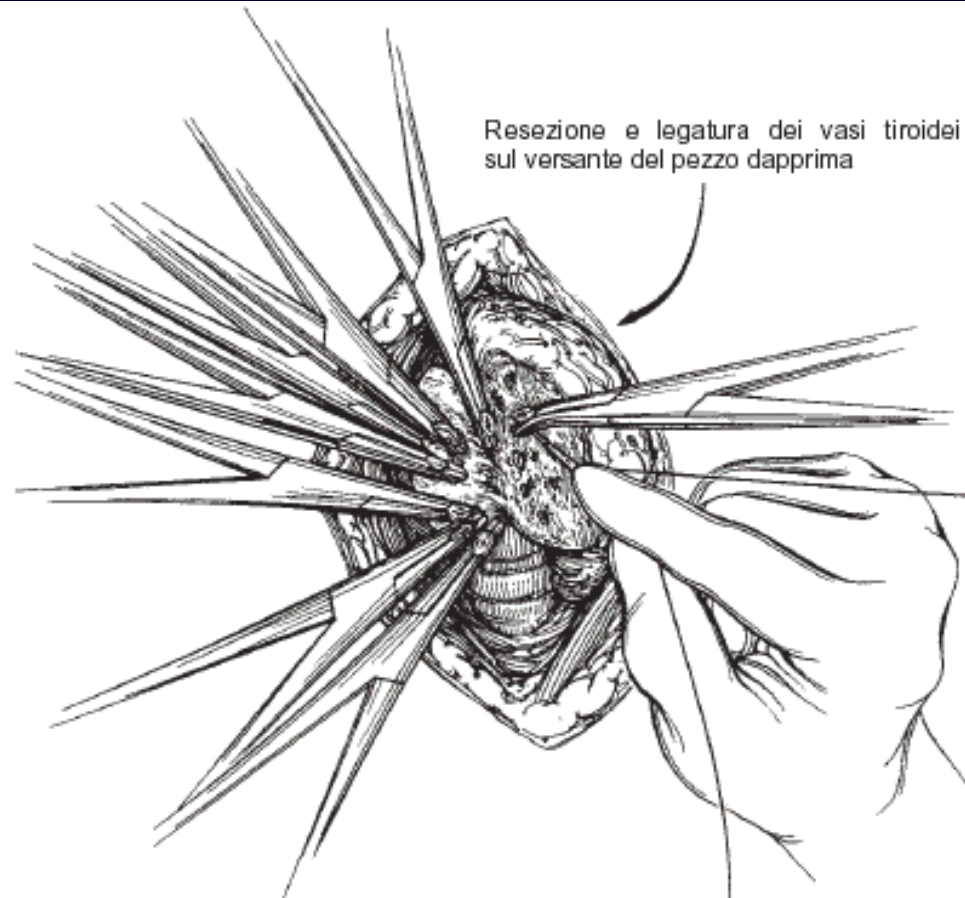
Linea di resezione per
una tiroidectomia subtotale



Arteria tiroidea
inferiore

Tiroidectomia subtotale

Tiroidectomia subtotale



✓ COMPLICANZE POST-OPERATORIE DOPO TIROIDECTOMIA TOTALE

- ✓ - Emorragia: evento molto raro ma potenzialmente letale per ostruzione delle vie aeree superiori
- ✓ - Lesione ricorrentiale (1%): determina paresi, paralisi transitoria o definitiva in base alla gravità della lesione. In caso di lesione bilaterale (evento rarissimo) può essere necessaria la tracheotomia in urgenza
- ✓ Ipoparatiroidismo transitorio (dal 3 al 30%) o definitivo (oltre i 6 mesi, dallo 0 al 3% dei casi) per lesioni, asportazione o de-vascularizzazione delle paratiroidi
- ✓ Infezioni della ferita chirurgica: rare

Svuotamento LINFONODALE



LINFOADENOPATIE METASTATICHE LATERO-CERVICALI O SOVRA-CLAVEARI

Al momento della diagnosi
tiroidectomia

fase successiva alla
tiroidectomia

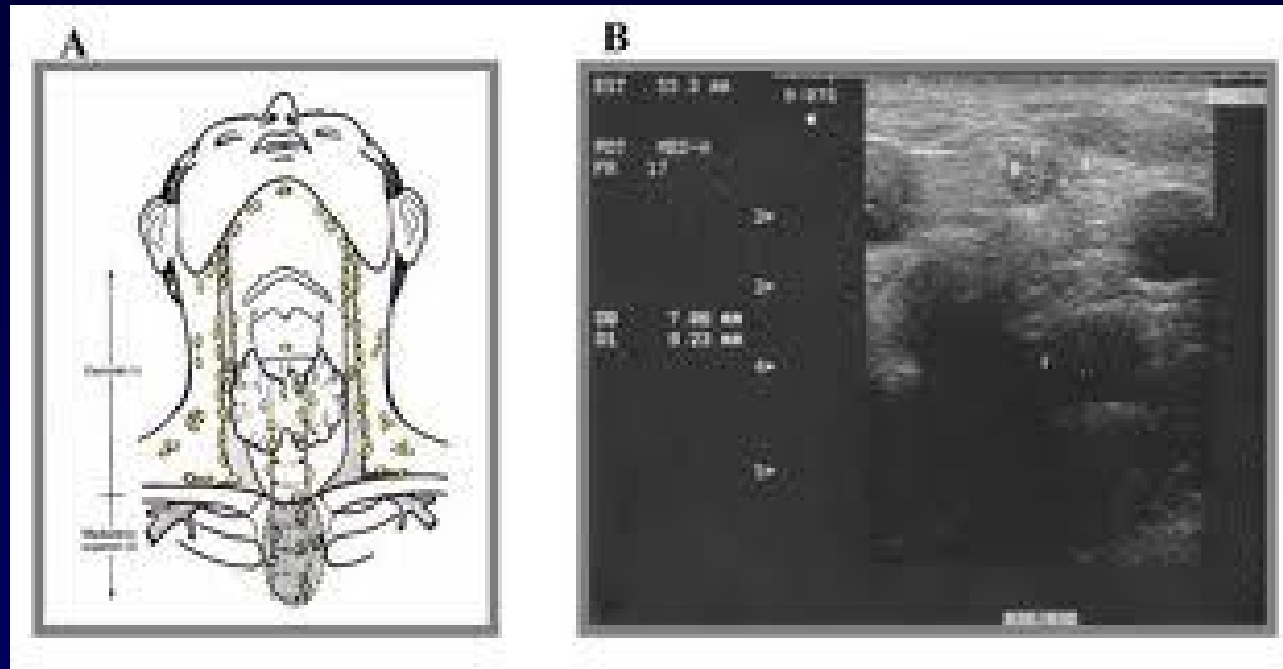
Metastasi linfonodali

ca follicolare 20%

ca papillifero 35%-65% (80% età pediatrica)

Aree più frequentemente coinvolte:

- ✓ Compartimento Centrale del collo
- ✓ Compartimento Omolaterale al tumore



LINFOADENECTOMIA COMPARTIMENTO CENTRALE:



CA MIDOLLARE, CA PAPILLIFERO INVASIVO

rimozione di tutto il tessuto linfatico compreso tra le due carotidi

LINFECTOMIA LATERO-CERVICALE:

INTERESSAMENTO LATERALE DEI LINFONODI

rimozione di tutto il tessuto adiposo e linfatico tra la fascia cervicale superficiale e la fascia pre-vertebrale

✓ FUNZIONALE:

preservando la vena giugulare interna, il muscolo sternocleidomastoideo, la ghiandola sottomandibolare, il nervo accessorio spinale

TERAPIE ADIUVANTI

RADIOTERAPIA ESTERNA: scarso ruolo, possibile indicazione per il carcinoma anaplastico

CHEMIOTERAPIA: neo-adiuvante per i linfomi, per il resto scarso ruolo eccetto che per il carcinoma anaplastico

TERAPIA CON IODIO 131

Fondamentale dopo tiroidectomia

Terapeutica dopo chirurgia per tumori in stadio avanzato

Diagnostica in caso di tumori precoci

FOLLOW-UP

In pazienti tiroidectomizzati il follow-up è indispensabile per una diagnosi precoce di ripresa di malattia

CLINICA ED ESAME OBIETTIVO

DOSAGGI ORMONALI E TIREOGLOBULINA

ECOGRAFIA

SCINTIGRAFIA

TC COLLO E TORACE IN CASI DUBBI

FNA