

Consensus Statement AIT, AME, SIE & SIAPEC-IAP for the Classification and Reporting of Thyroid Cytol

Codice	Categoria Diagnostica	Rischio di malignità atteso (%)	Azione clinica suggerita
TIR1	Non diagnostico	Non definito	Ripetere FNA con guida ecografica
TIR1C	Non diagnostico cistico	Basso, variabile in base al quadro clinico	Valutare nel contesto clinico eventualmente ripetere FNA
TIR2	Non maligno/benigno	< 3	Follow up
TIR3A	Lesione indeterminata a basso rischio	< 10	Ripetere FNA/ follow up
TIR3B	Lesione indeterminata ad alto rischio	15-30	Exeresi chirurgica
TIR4	Sospetto di malignità	60-80	Exeresi chirurgica con eventuale esame intraoperatorio Exeresi chirurgica
TIR5	Maligno	95	Approfondimento diagnostico in casi selezionati

La nuova classificazione italiana della citologia tiroidea è stata pubblicata on-line sul Journal of Endocrinological Investigation nel mese di Maggio 2014 (1). Il documento, messo a punto da un gruppo di esperti su mandato delle Società Italiane di Endocrinologia (AIT, AME e SIE) e di Anatomia Patologica e Citologia (SIAPEC-IAP), aggiorna la precedente classificazione in base ai dati della letteratura, la rende confrontabile con le classificazioni più utilizzate (quella americana, nota come "Bethesda" (2,3), e quella inglese, del Royal College of Pathologists of United Kingdom (UKRCP) (4)) e fornisce a endocrinologi e citopatologo uno strumento di immediata utilità per la pratica clinica.

Il confronto tra la classificazione italiana del 2014 e la precedente del 2007 è riportato nella Tabella 1.

Lo schema con cinque categorie, associate al relativo atteso rischio di malignità e al suggerimento di una azione clinica, è conservato ma sono introdotte importanti modificazioni nella categorie TIR1 e TIR3.

Confronto fra vecchia e nuova classificazione

Nella TIR1 ("non diagnostico") sono introdotte tre modifiche:

- *In presenza di atipie citologiche significative il campione viene incluso in una categoria di sospetto indipendentemente dal numero delle cellule che lo compongono, come nelle classificazioni americana e inglese (2,3,4).*
- *I campioni ottenuti da lesioni cistiche nei quali non si raggiungono i limiti minimi di adeguatezza cellulare sono classificati come TIR1C (cistico). Sono escluse le cisti colloidie, che sono incluse nella categoria TIR2.*
- *In caso di agoaspirati ripetutamente non diagnostici può essere eseguita una biopsia ecoguidata con ago 20-22 G per esame istologico. La procedura si è dimostrata efficace nel ridurre il numero di casi "inadeguati" (5).*

La TIR 3 ("indeterminato/proliferazione follicolare") prevedeva, nella classificazione 2007, l'intervento chirurgico come suggerimento terapeutico. E' stata ora suddivisa in due sottoclassi:

- TIR3A, che prevede follow-up con ripetizione dell'agoaspirato (FNA)
- TIR3B, che ha come opzione prioritaria l'exeresi chirurgica.

Questa suddivisione (presente, con terminologia diversa, anche nelle classificazioni americana e inglese) ha lo scopo di ridurre il numero di pazienti inclusi nella categoria TIR 3 sottoposti ad intervento chirurgico per patologia benigna.

Sono considerati “neoplasia follicolare” (TIR 3B) solo i campioni con elevata cellularità, scarsa o assente colloide e assoluta prevalenza di strutture microfollicolari/trabecolari. Nei casi in cui, pur in presenza di elevata cellularità e scarsa colloide, non vi è un'assoluta prevalenza di strutture microfollicolari/trabecolari la lesione è inclusa nella sottocategoria TIR3A con atteso rischio di malignità inferiore al 10% e suggerimento clinico conservativo.

Sono inclusi nella sottocategoria TIR3B anche i campioni con alterazioni nucleari suggestive di carcinoma papillifero troppo lievi o focali per includerli nella categoria TIR4. Nelle classificazioni Bethesda (2,3) e UKRCP (4) queste lesioni sono incluse in categorie a rischio più basso che prevedono il follow-up con ripetizione della FNA. Casistiche recenti, tuttavia, riportano in queste lesioni un rischio di malignità superiore al 25% (6), per cui questo gruppo è stato da noi incluso nella sottocategoria TIR 3B.

Non vi sono differenze sostanziali nelle altre categorie rispetto alla classificazione del 2007.

Categorie di **Refertazione** **Citologica** **2014**
Sono raccomandate cinque categorie diagnostiche principali. Le categorie diagnostiche, il rischio di malignità atteso e le azioni cliniche suggerite sono sintetizzati nella Tabella 2.

- • *TIR 1 (Non diagnostica). Comprende prelievi ‘inadeguati’ (per contaminazione ematica o per artefatti) e ‘non rappresentativi’ (assenza di almeno 6 gruppi di 10 tireociti). In presenza di atipie citologiche significative il campione viene incluso in una categoria di sospetto indipendentemente dal numero di cellule. Se nei prelievi da lesioni cistiche sono presenti solo eritrociti, detriti e macrofagi con emosiderina, in assenza di colloide, la lesione è sottoclassificata come TIR 1C (cistica). Azioni cliniche: TIR 1. Non consente una diagnosi ed è quindi raccomandata la ripetizione di una FNA ecoguidata, di regola dopo almeno un mese. In caso di FNA ripetutamente non diagnostiche può essere eseguita una core-needle biopsy per esame microistologico. TIR 1C. In assenza di reperti clinici e ecografici di sospetto queste lesioni sono in genere benigne. In caso di sospetto clinico, ripetere la FNA per escludere un carcinoma papillifero cistico.*
- • *TIR 2 (Non maligna/Benigna). Comprende la citologia da noduli colloidali o iperplastici, da tiroiditi autoimmuni o granulomatose e da altre, meno frequenti, condizioni non neoplastiche. Azioni cliniche. Follow-up clinico ed ecografico. Ripetere la FNA in caso di crescita o modificazioni ecografiche del nodulo e nei pazienti avviati a trattamenti ablativi non chirurgici.*
- • *TIR 3 (Citologia Indeterminata). La maggioranza di questi casi è rappresentata da quadri microfollicolari che corrispondono, sul piano istologico, a noduli adenomatosi iperplastici, ad adenomi o carcinomi follicolari o a varianti follicolari del carcinoma papillifero. Sono distinte due sottoclassi a diverso rischio di malignità, caratterizzate in modo leggermente diverso rispetto al Bethesda System per una attesa migliore definizione della probabilità di malignità (3): TIR 3 A (Lesione indeterminata a basso rischio di malignità). Caratterizzata da accentuata cellularità, colloide scarsa e strutture microfollicolari numerose ma non sufficienti a far porre diagnosi di “neoplasia follicolare”. Sono inclusi in questa categoria anche strisci con alterazioni citologiche o architetturali, ma gravati da artefatti che ne limitano l'interpretazione. TIR 3 B (Lesione indeterminata a elevato rischio di malignità). Elevata cellularità a disposizione monotona in strutture microfollicolari/trabecolari, con colloide scarsa/assente (quadro suggestivo di “neoplasia follicolare”). Questa categoria include anche campioni con alterazioni nucleari lievemente sospette per carcinoma papillifero. Azioni cliniche: TIR 3 A. Stretto follow-up clinico ed ecografico. Raccomandata la ripetizione di una FNA nel corso dei controlli successivi. TIR 3 B. L'opzione prioritaria è l'exeresi chirurgica.*
- • *TIR 4 (Sospetta per malignità). Comprende campioni in cui la malignità è fortemente sospetta ma non certa. La maggioranza di questi casi corrisponde a un carcinoma papillifero. Altre neoplasie sono occasionalmente incluse in questa categoria. Azioni cliniche. Exeresi chirurgica con eventuale esame intraoperatorio. Ripetizione della FNA nei soli casi paucicellulari o che richiedano una caratterizzazione preoperatoria addizionale.*
- • *TIR 5 (Maligna). Comprende campioni con diagnosi citologica conclusiva di neoplasia maligna (papillifera, midollare, scarsamente differenziata, anaplastica, linfoma, tumore non epiteliale o metastatico). Ove possibile, deve essere formulata la diagnosi del tipo di tumore. Azioni cliniche. Resezione chirurgica con estensione basata sul reperto citologico e il quadro clinico. In caso di carcinoma anaplastico, linfoma o*

tumore metastatico sono necessarie ulteriori procedure diagnostiche per definire la condotta terapeutica più appropriata.

Nota. Entro il 2014 il gruppo di lavoro editerà i Criteri Morfologici di inclusione nelle diverse categorie diagnostiche in modo da avviare uno studio multicentrico per la validazione della nuova classificazione. Sarà inoltre pubblicata una Appendice sulla utilizzazione delle tecniche “ancillari” (immunocitochimica e biologia molecolare) da applicare alla citologia tiroidea.

Bibliografia essenziale

1. Nardi F, Basolo F, Crescenzi A, Fadda G, Frasoldati A, Palombini L, Orlandi F, Papini E, Zini M, Pontecorvi A, Vitti P (2014) Italian Consensus for the classification and reporting of thyroid cytology. J Endocrinol Invest DOI 10.1007/s40618-014-0062-0.
2. Baloch ZW, Li Volsi VA, Asa SL, et al (2008) Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-needle Aspiration State of the Science Conference. Diagn Cytopathol 36: 425-437.
3. Ali SZ, Cibas ES (2010) The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria and explanatory notes. Springer New York.
4. Cross PA, Chandra A, Giles T et al (2009) Guidance on the reporting of thyroid cytology specimens. [Http://www.rcpath.org/resources/pdf/g089guidance_o0n_the_reporting_of_thyroid_cytology_final.pdf](http://www.rcpath.org/resources/pdf/g089guidance_o0n_the_reporting_of_thyroid_cytology_final.pdf)
5. Samir AE, Vij A, Seale MK, et al (2012) Ultrasound- guided percutaneous thyroid nodule core biopsy: clinical utility in patients with prior non diagnostic fine-needle aspirate. Thyroid 22: 461-467.
6. Renshaw AA (2010) Should “atypical follicular cells” in Thyroid Fine-needle aspirates be subclassified? Cancer Cytopathol 118:186-189.

TABELLA 1 Confronto tra classificazione del 2007 e del 2014

SIAPEC 2007	SIAPEC-AIT-AME-SIE 2014
Tir1 Non diagnostico	TIR1 Non diagnostico- TIR1C Non diagnostico cistico
Tir2 Negativo per cellule maligne	TIR2 Non maligno/benigno
Tir3 Indeterminato (proliferazione follicolare)	TIR3 Indeterminato TIR3A Lesione indeterminata a basso rischio TIR3B Lesione indeterminata ad alto rischio
Tir4 Sospetto di malignità	TIR4 Sospetto di malignità
Tir5 Positivo per cellule maligne	TIR5 Maligno

TABELLA 2 Consenso Italiano 2014

Codice	Categoria Diagnostica	Rischio di malignità atteso (%)	Azione clinica suggerita
TIR1	Non diagnostico	Non definito	Ripetere FNA con guida ecografica
TIR1C	Non diagnostico cistico	Basso, variabile in base al quadro clinico	Valutare nel contesto clinico eventualmente ripetere FNA
TIR2	Non maligno/benigno	< 3	Follow up
TIR3A	Lesione indeterminata a basso rischio	< 10	Ripetere FNA/ follow up
TIR3B	Lesione indeterminata ad alto rischio	15-30	Exeresi chirurgica
TIR4	Sospetto di malignità	60-80	Exeresi chirurgica con eventuale esame intraoperatorio
TIR5	Maligno	95	Exeresi chirurgica Approfondimento diagnostico in casi selezionati