

**PATOLOGIA NODULARE BENIGNA DELLA
TIROIDE
GOZZO MULTINODULARE**

*Prof. ANTONIO A. SINISI
Cattedra di Endocrinologia
Seconda Università di Napoli*

PATOLOGIA TIROIDEA

AUMENTO DI VOLUME

- GOZZO NODULARE SEMPLICE (DIFFUSO, UNI-MULTI-NODULARE CISTICO)

NEOPLASIE

DISFUNZIONI

- IPOTIROIDISMO
- IPERTIROIDISMO

M.INFIAMMATORIE

- TIROIDITI VIRALI, BATTERICHE, DA AGENTI FISICI

M. AUTOIMMUNI

- T. HASHIMOTO, M. BASEDOW, OFTALMOPATIA

NODULI TIROIDEI

BENIGNI

▪PSEUDONODULI

- TIROIDITI
 - HASHIMOTO
 - SUBACUTA
 - BATTERICA
- IPERPLASIA COMPENSATORIA
- GOZZO NODULARE SPORADICO
- CISTI
- ADENOMI FOLLICOLARI
- ADENOMA A CELLULE DI HURTHLE

FUNZIONANTE
NON FUNZIONANTE

▪MALIGNI

- CA PAPILLIFERO
- CA FOLLICOLARE
- CA MIDOLLARE
- CA ANAPLASTICO
- LINFOMA
- CA METASTATICO

EZIOLOGIA DEI NODULI TIROIDEI

CAUSE COMUNI

- COLLOIDE
- CISTI
- TIROIDITE LINFOCITARIA
- TUMORI BENIGNI
 - ADENOMA FOLLICOLARE
 - ADENOMA DI HURTTLE
- TUMORI MALIGNI
 - PAPILLARI
 - FOLLICOLARI

CAUSE RARE

- TIROIDITE GRANULOMATOSA
- INFEZIONI
- TUMORI MALIGNI
 - MIDOLLARE
 - ANAPLASTICO
- LINFOMA

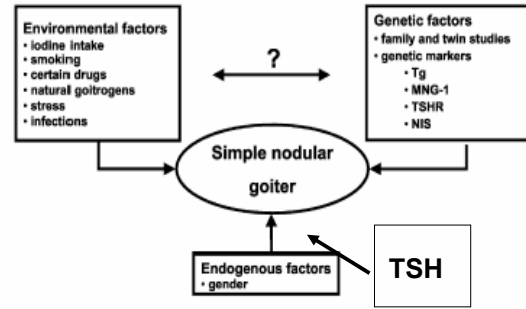
GOZZO NODULARE SEMPLICE

- DIFFUSO
- UNINODULARE
- MULTINODULARE
- CISTICO

PREVALENZA IN ETA' 6-12 a>5% ENDEMICO
<5% SPORADICO

I noduli tiroidei sono estremamente frequenti
 •CLINICA: 5-10% nella popolazione adulta, 1% nei giovani
 •ECOGRAFIA: 5-20% (50% SEC AA) della popolazione
 •Donna/uomo 4:1
 •L'incidenza del cancro della tiroide è invece 0.004% per anno
 •Frequenza di malignita' tra incidentalomi <1.5 cm 3-6% simile a quella che si ha nei noduli palpabili
 •1/15 cancri occulti progredisce ad uno stadio clinico

Etiology of simple nodular goiter



STORIA NATURALE DEL GNS

AUMENTO DI VOLUME E SVILUPPO DI NODULI
 •SINTOMI DA COMPRESSIONE
 •INestetismo
 ALTERAZIONI FUNZIONALI
 •IPERfunzione
 •IPOfunzione
 CANCRO

?

•LA CRESCITA E LA FUNZIONE POSSONO ESSERE ESTREMAMENTE VARIABILI NEL TEMPO
 •NON ESISTONO SPECIFICI PARAMETRI DI PREDIZIONE

Incidentaloma: noduli non palpabili 1-1.5 cm

- Frequenza di malignita' tra incidentalomi <1.5 cm 3-6% simile ai noduli palpabili
- 1/15 cancri occulti progredisce ad uno stadio clinico

Come deve essere gestito un paziente con GNS ?

Decidere se un dato paziente

- debba essere monitorato solamente
- trattato prima che il gozzo cresca

Cambiamento della strategia

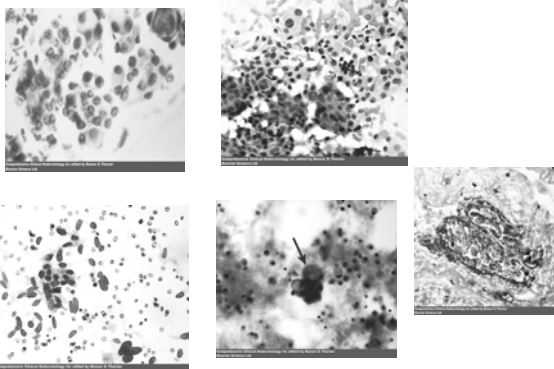
- Iodazione
- Ecografia
- FNC

DECISIONE CASO PER CASO

LIVELLI DI TSH

- LIVELLI AUMENTATI MAGGIORMENTE ASSOCIATI (30% CIRCA SE >4) A CANCRO
- SE AUMENTATI CANCRO PIU' AGGRESSIVO
- LIVELLI BASSI < 0.2 : AUTONOMIA FUNZIONALE: SCINTIGRAFIA SE NODULO CALDO BENIGNO

Rec. no.	Guideline recommendation	Rec. rating
1	Measure serum TSH in the initial evaluation of a patient with a thyroid nodule. If the serum TSH is subnormal, a radioiodine thyroid scan should be performed using either technetium-99mTc pertechnetate or ^{123}I .	A
2	Thyroid sonography should be performed in all patients with known or suspected thyroid nodules.	A
4	The panel cannot recommend either for or against the routine measurement of serum calcitonin.	I



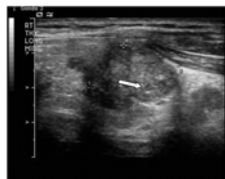
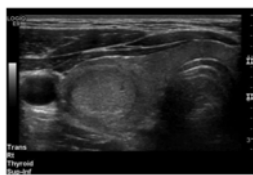
11

FNA/FNAB/FNC

- PROCEDURA DI SCELTA (A)
- GUIDA ECOGRAFICA RACCOMANDATA (B)
- NODULI CISTICI PARZIALI NON DIAGNOSTICI O SOLIDI (B) RIPETUTAMENTE NONDIAGNOSTICI ASPORTAZIONE
- DIAGNOSI CITOLOGICA DI NEOPLASIA FOLLICOLARE: DOSARE TSH E SCINTIGRAFIA: DIAGNOSI DI NODULO AUTONOMO (BENIGNO) DIAGNOSI DISCORDANTE ASPORTAZIONE (C)
- SE PIU' NODULI >1 CM ASPIRARE I SOSPETTI
- SE NESSUN NODULO SOSPETTO ASPIRARE IL DOMINANTE E FOLLOW-UP (B)

ECO

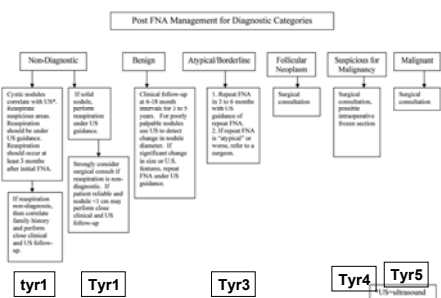
Ultrasound feature	Sensitivity % (range)	Specificity (range)
Microcalcifications (28, 81-86)	52 (26-73)	83 (69-96)
Absence of halo (28, 52, 83, 86-87)	66 (46-100)	54 (30-72)
Irregular margins (5, 28, 52, 70, 81-83)	55 (17-77)	79 (63-85)
Hypoechoogenicity (5, 28, 70, 81-84, 87)	81 (49-90)	53 (36-66)
Increased vascularity (5, 28, 82, 84, 86)	67 (57-74)	81 (49-89)



FNA

National Cancer Institute	British Association-Royal College of Physicians	Italian Society of Pathology and Cytopathology-Italian Section of the International Academy of Pathology
Nondiagnostic	Thy1	Nondiagnostic
Benign	Thy2	Nonneoplastic/negative
Atypic/follicular lesion of undetermined significance	Thy3	All follicular lesions
Follicular neoplasm or suspicious for follicular neoplasm		
Suspicious for malignancy	Thy4	Suspicious for malignancy
Malignant	Thy5	Diagnostic of malignancy
		Tir1 Nondiagnostic
		Tir2 Negative for malignant cells
		Tir3 Indeterminate (follicular proliferation)
		Tir4 Suspicious for malignancy
		Tir5 Malignancy

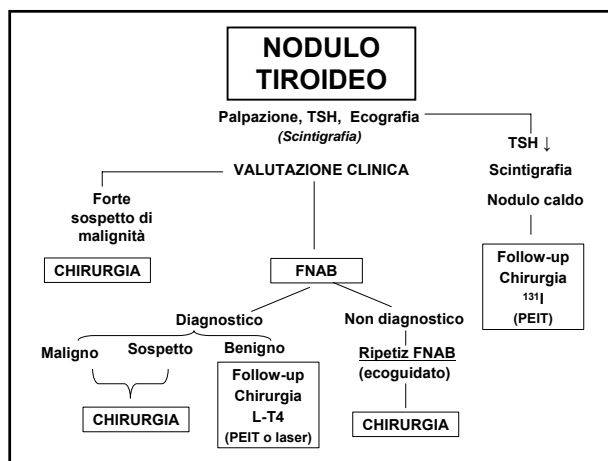
FIGURE 1 Post-FNA Management for Diagnostic Categories



From Layfield, L. J. et al. CA Cancer J Clin 2009;59:99-110.



Copyright © 2009 American Cancer Society



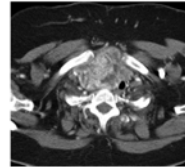
**BASSO TSH
SCINTIGRAFIA CON TECNEZIO POSITIVA NODULO AUTONOMO
FNA NEI FREDDI O NEGLI ISOCAPTANTI (SOPRATTUTTO SE <1.5 CM**

**CONTROLLO OGNI 6-18 MESI CON ECO DOPO FNA
SE AUMENTA <50% O <205 (2 NODULI) CONTROLLO OGNI 3.5 ANNI
SE AUMENTA >50% O >20% (2 NODULI) CONTROLLO CON NUOVO FNA**

NON INDICATA LA TERAPIA CON T4

- 3 A low or low-normal serum TSH concentration may suggest the presence of autonomous nodule(s). A technetium ^{99m}Tc pertechnetate or ¹²³I scan should be performed and directly compared to the US images to determine functionality of each nodule greater than 1–1.5 cm. FNA should then be considered only for those isofunctioning or nonfunctioning nodules, among which those with suspicious sonographic features should be aspirated preferentially. B
- 4a It is recommended that all benign thyroid nodules be followed with serial US examinations 6–18 months after the initial FNA. If nodule size is stable (i.e. no more than 50% change in volume or less than 20% increase in at least two nodule dimensions in solid nodules or in the solid portion of mixed cystic-solid nodules), the interval before the next follow-up clinical examination or US may be longer, e.g. every 3–5 yr. C
- 4b If there is evidence of nodule growth either by palpation or sonographically (>50% change in volume or a 20% increase in at least two nodule dimensions with a minimal increase of 2 mm in solid nodules or in the solid portion of mixed cystic-solid nodules), the FNA should be repeated, preferably under US guidance. B
- 6 Routine suppression therapy of benign thyroid nodules in iodine-sufficient populations is not recommended. F

TC/RM



NODULO: ASPETTI PRATICI

- **Incidentalomi strategia conservativa (wait and see). Se >1 cm (isolati) >1.5 cm (in GMN) vanno aspirati**
- **Noduli >4 cm asportati**
- **Noduli macrofollicolari <4 cm possono essere seguiti in follow-up 1-2 anni**
- **Esposizione durante l'infanzia e l'adolescenza a radiazioni (e pz area Chernobyl) seguire attentamente**
- **Terapia soppressiva non serve a ridurre la crescita e spesso da' complicanze. Riservare a rari casi sulla base di eta', sesso, stato menopausale**

TUMORI DELLA TIROIDE CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE

TUMORI TIROIDE		
EPITELIALI		
BENIGNI	ADENOMA FOLLICOLARE	CAPSULA, CELLULE FOLLICOLARI DIFFERENZIATE
MALIGNI	CA PAPILLARE	DIFFERENZIAMENTO FOLLICOLARE CON STRUTTURE PAPILLARI E ATIPIE NUCLEARI
	CA FOLLICOLARE	DIFFERENZIAMENTO FOLLICOLARE, CAPSULO- E ANGIOINVASIONE
	INDIFFERENZIATO	CELLULE INDIFFERENZIATE
	MIDOLLARE	CELLULE C PARAFOLLICOLARI
NON-EPITELIALI MALIGNI	SARCOMA	
	EMANGIOENDOTELIOMA	
	LINFOMA	
SECONDARI	METASTASI DI TUMORI PRIMITIVI NON TIROIDEI	

Carcinoma differenziato

- Differenziazione citoistologica conservata
- Recettore del TSH
- Sintesi di TG
- Capatazione dello I131/125

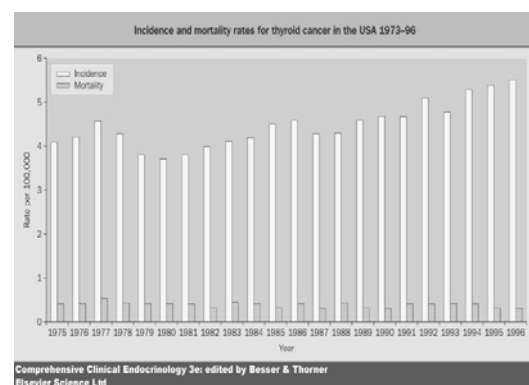
FREQUENZA DEL CA TIROIDEO

INCIDENZA CA TIROIDE NEI NODULI CLINICI: 4-5%

INCIDENZA CA IN CASISTICHE CHIRURGICHE DI OPERATI PER GN: 8-20%

INCIDENZA CA IN AUTOPSIE: 5-45%

FREQUENZA DI MORTI/ANNO PER CA TIROIDEO: 0.5-1/100000



24

ELEMENTI CLINICI DI RISCHIO

ETA' <20>40	+
SESSO: M>F	+
IRRADIAZIONE TESTA COLLO	+++
FAMILIARITA' PER CA (MIDOLLARE/PAPILLIFERO)	+++
NODULO SINGOLO	±
RAPIDO ACCRESCIMENTO CRESCITA DURANTE TERAPIA SOPPRESSIVA CON T4	+ / ++
FISSITA' CONSISTENZA DURA	++
SINTOMI LOCALI DA COMPRESSIONE	++
LINFOADENOPATIA	++

FREQUENZA APPROSSIMATIVA DEI TUMORI DELLA TIROIDE

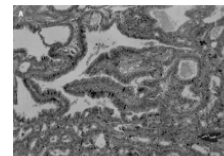
▪ Carcinoma papillare (forma mista papillare follicolare)	75%
▪ Carcinoma follicolare	16%
▪ Carcinoma midollare	5%
▪ Carcinoma indifferenziato	3%
▪ Miscellanea (linfoma, fibrosarcoma, carcinoma a cellule squamose, emangioendotelioma maligno, teratoma e carcinoma metastatico)	1%

Il Cancro differenziato della tiroide

- *La frequenza di nuove diagnosi è in crescita*
- *Fra i due istotipi IL K follicolare è considerato più aggressivo per la sua tendenza a metastatizzare*
- *La gestione, la prognosi ed il risultato finale sono simili per entrambe i cancri per pazienti della stessa età, sesso e stadio di malattia*

K Papillifero

- Nodulo fermo, solitario, freddo alla scintigrafia, solido all'ecografia.
- Noduli pseudocistici all'eco.
- Microcarcinomi occulti
- Buona prognosi, se non sono presenti metastasi a distanza o invasione locale
- La lesione cresce lentamente, non è capsulata per cui può invadere superando la capsula tiroidea le regioni del collo ed i linfonodi regionali dove può rimanere silente per anni



•Crescita autonoma incontrollata
Perdita di geni tumor suppressor o attivazione di un oncogene

K Papillifero

- ▶ Riarrangiamenti cromosomici che portano alla formazione gene *RET*. Attivazione dell'oncogene *RET/PCT* (Chernobil)
- ▶ Overespressione di altre chinasi intracellulari *TRK*, *MAPK*
- ▶ Ipermetilazione del DNA con blocco di geni tumor suppressor
- ▶ Mutazioni attivanti di *RAS*
- ▶ Disregolazione del ciclo cellulare

29

Mutazione di *BRAF* nel K papillifero tiroideo

- La più comune alterazione genetica nel K tiroideo (29-83%)
- Mutazione attivante del gene *BRAF* (Raf chinasi tipo B) che induce attivazione costitutiva della via delle *MAPK* → Carcinogenesi
- Ruolo nella progressione del K papillifero (Variante follicolare 16%, convenzionale 60%, variante a cellule alte 77%)

30

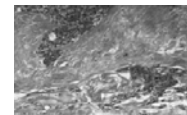
Forme familiari

- Attivazione dell'oncogene *RET/PCT*.
- Associate a poliposi familiare adenomatosa (S. di Gardner, mutazione del gene *APC*) e sindrome di Cowden, perdita di tumor suppressor *PTEN*.

31

K Follicolare

- Piccoli follicoli, con scarsa colloide
- La diagnosi di certezza spesso è data solo dall'esame istologico (invasione capsula, vasi)
- Individui più anziani
- Il sottotipo a cellule di Hurthle tende ad essere più invasivo, metastatizza più frequentemente alle ossa con decorso clinico più sfavorevole. Raramente capta radioiodio.
- Metastasi: polmone, ossa (lesioni osteolitiche), sistema nervoso centrale



K follicolare

Mutazioni di RAS già presenti negli adenomi possono portare ad instabilità genomica

PAX/PPARGamma

Galectina-3

Microarray

c-Met: già riportato essere overespresso nel K pap e follicolare della tiroide

Adrenomedullina: clonata da un feocromocitoma, sembra essere coinvolta nella crescita e sopravvivenza delle cellule tumorali

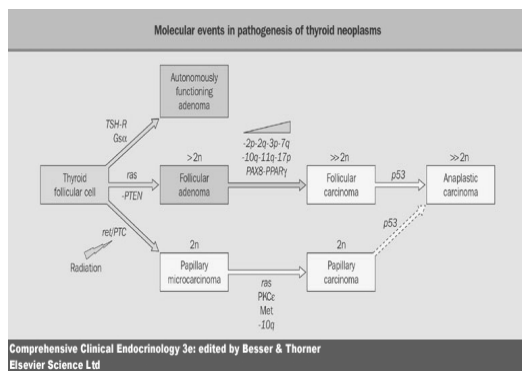
EMMPRIN: marker di metastasi, glicoproteina di membrana di cellule tumorali, stimola la produzione di metalloproteinasi della matrice nei fibroblasti adiacenti

33

K anaplastico o indifferenziato

- Include il carcinoma a piccole cellule, a cellule giganti ed affusolate
- Anziani con una lunga storia di gozzo, con incremento improvviso delle dimensioni
- Sintomi compressivi, disfagia e paralisi delle corde vocali
- Associazione con la perdita della proteina "tumor suppressor" P53
- Metastasi a distanza : polmoni, pleura, ossa, cervello

34



35

Diagnosi

- Es obiettivo e rilevamento di un nodulo palpabile
- **Primo approccio**
Indagini ormonali.
- FT3, FT4, TSH : *escludere una disfunzione*
- Calcitonina, CEA: *K Midollare*

Indagini strumentali

- **Eco tiroide**
- *Noduli palpabili 1-3% negli uomini, 5-7% nelle donne. Con l'eco 25% uomini, 50% donne*
- **FNAB**
- **Sensibilità 90-95%, specificità 85% per la diagnosi di k tiroideo**
- *FNAB inconclusivo cioè incapace di distinguere un adenoma da un carcinoma follicolare, Conclusione citologico indicativo di neoplasia follicolare.*
- Ripetere FNAB sotto guida ecografica

FNA

National Cancer Institute	British Association-Royal College of Physicians	Italian Society of Pathology and Cytopathology-Italian Section of the International Academy of Pathology		
Nondiagnostic	Thy1	Nondiagnostic	Tir1	Nondiagnostic
Benign	Thy2	Nonneoplastic/negative	Tir2	Negative for malignant cells
Atypia/follicular lesion of undetermined significance	Thy3	All follicular lesions	Tir3	Indeterminate (follicular proliferation)
Follicular neoplasm or suspicious for follicular neoplasm				
Suspicious for malignancy	Thy4	Suspicious for malignancy	Tir4	Suspicious for malignancy
Malignant	Thy5	Diagnostic of malignancy	Tir5	Malignancy

FNA/FNAB/FNC

- **PROCEDURA DI SCELTA (A)**
- **GUIDA ECOGRAFICA RACCOMANDATA (B)**
- **NODULI CISTICI PARZIALI NON DIAGNOSTICI O SOLIDI (B) RIPETUTAMENTE NONDIAGNOSTICI ASPORTAZIONE**
- **DIAGNOSI CITOLOGICA DI NEOPLASIA FOLLICOLARE: DOSARE TSH E SCINTIGRAFIA: DIAGNOSI DI NODULO AUTONOMO (BENIGNO) DIAGNOSI DISCORDANTE ASPORTAZIONE (C)**
- **SE PIU' NODULI >1 CM ASPIRARE I SOSPETTI**
- **SE NESSUN NODULO SOSPETTO ASPIRARE IL DOMINANTE E FOLLOW-UP (B)**

- I noduli tiroidei sono estremamente frequenti
- La frequenza negli USA è di circa il 4% nella popolazione adulta
- donna:uomo= 4:1
- Nei giovani la prevalenza è 1%
- L'incidenza del cancro della tiroide è invece 0.004% per anno

ECO

Ultrasound feature	Sensitivity % (range)	Specificity (range)
Microcalcifications (28, 81-86)	52 (26-73)	83 (69-96)
Absence of halo (28, 52, 83, 86-87)	66 (46-100)	54 (30-72)
Irregular margins (5, 28, 52, 70, 81-83)	55 (17-77)	79 (63-85)
Hypoechoogenicity (5, 28, 70, 81-84, 87)	81 (49-90)	53 (36-66)
Increased vascularity (5, 28, 82, 84, 86)	67 (57-74)	81 (49-89)

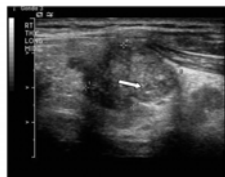
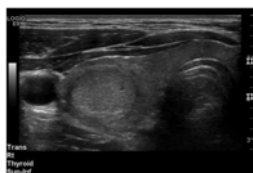
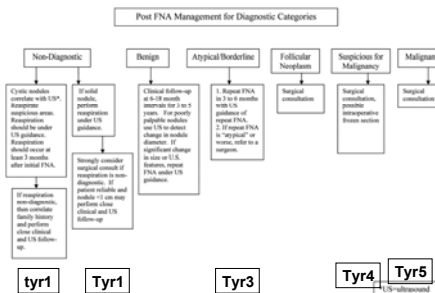


FIGURE 1 Post-FNA Management for Diagnostic Categories

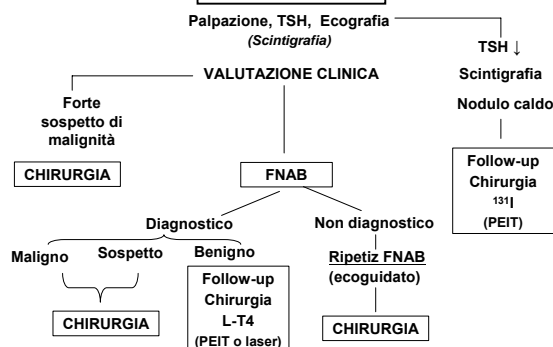


From Layfield, L. J. et al.
CA Cancer J Clin 2009;59:99-110.



Copyright ©2009 American Cancer Society.

NODULO TIROIDEO



NODULO: ASPETTI PRATICI

- NODULI SCOPERTI ACCIDENTALMENTE >1 CM SE ISOLATI >1.5 CM SE IN GMN VANNO ASPIRATI
- NODULI >4 CM ASPORTATI
- IN GMN VA ASPIRATO IL NODULO DOMINANTE AMENO CHE NON VI SIA STATA IRRADIAZIONE ESTERNA
- SCINTIGRAFIA IN LESIONI MICROFOLLICOLARI
- ECO NON DISTINGUE BENIGNO DA MALIGNO
- NODULI MACROFOLLICOLARI <4 CM POSSONO ESSERE SEGUITI IN FOLLOW-UP 1-2 ANNI
- TERAPIA SOPPRESSIVA NON SERVE A RIDURRE LA CRESCITA E SPESSO DA COMPLICANZE. RISERVARE A RARI CASI
- PZ CON ESPOSIZIONE DURANTE L'INFANZIA E L'ADOLESCENZA A RADIAZIONI (E PZ AREA CHERNOBYL) VANNO SEGUITI ATTENTAMENTE

K anaplastico o indifferenziato

- **DIAGNOSI** : FNC con esame citologico.
- **TAC** con mezzo di contrasto del collo e del mediastino per valutare le dimensioni del tumore e l'invasione degli organi circostanti.
- **RX torace** per evidenziare eventuali metastasi (noduli).
- **Lesioni ossee** sono litiche
- **Esito negativo** nel giro di 6-36 mesi
- **Resistenti a terapia**

45

K indifferenziato

Terapia Chirurgica e radioterapia palliativa (sopravvivenza a due anni)

Trattamento con chemioterapici (doxorubicina) non migliora la sopravvivenza o il controllo della crescita del tumore primitivo
20% dei pazienti ha un miglioramento a livello delle metastasi a distanza

Acido retinoico induce NIS
Terapia genica

46

FNC

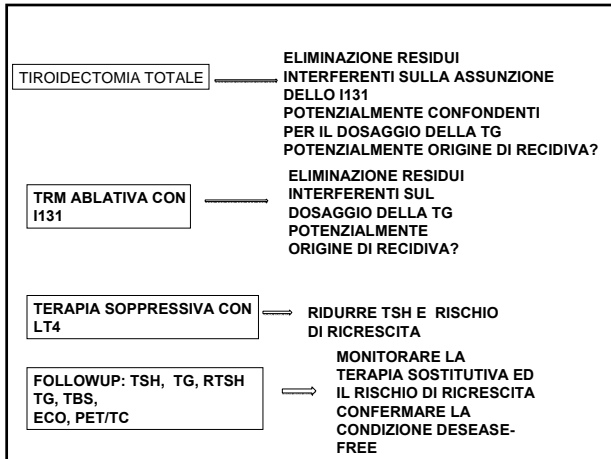
- **BENIGNO MACROFOLLICOLARE** FOLLOW-UP
- **MALIGNO CA PAPILLARE ANAPLASTICO MIDOLLARE LINFOMA** •CHIRURGIA
- **SOSPETTO NEO FOLLICOLARE** SCAN I131
•TIROIDECTOMIA
• SE FREDDO

47

Terapia K differenziato della tiroide

- **Chirurgica**: Tiroidectomia totale
- **Asportazione linfonodi** se visibili
- **Follow up**

48



Terapia con I131 post chirurgica

Razionale: I131 si accumula nelle cellule follicolari, compreso quelle maligne, e rilascia elettroni ad alta energia con citotossicità localizzata (2778-5556 MBq)

- 1) distruggere ogni focolaio residuo microscopico
- 2) aumentare la specificità dei successivi scan total body, per la identificazione di ricorrenza o metastasi distruggendo ogni tessuto residuo
- 3) aumentare il valore del dosaggio della Tg come marker prodotto solo da cellule tumorali

Massimo uptake: TSH superiore a 25-30 mU/L

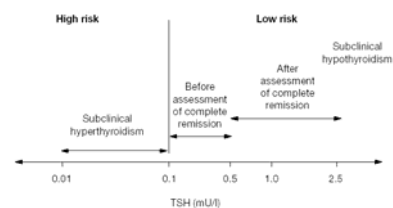
Tiroxina emivita di 7 gg

Ipotiroidismo si ottiene in 4-5 settimane, con aggiunta di T3 nelle ultime 2 settimane prima dello scan per ridurre gli effetti dell'ipotiroidismo. Evitare assunzione di iodio alimentare

Follow -up post chirurgico

- Pazienti con K papillare devono eseguire un controllo clinico ogni 3-6 mesi per 2 yr
- Quindi ogni anno se "disease-free"
- Per i pazienti sottoposti a tiroidectomia totale e ablazione con I131, le linee guida consigliano dosaggio della Tireoglobulina (Tg) a 6 e 12 mesi, on o off terapia soppressiva con LT4, e radioiodio diagnostico whole body scan (DxWBS) stimolato da TSH- ogni 12 mesi, fino a quando uno o due sono negativi.
- La determinazione sierica della Tg e la DxWBS sono meno accurate nei pazienti con residuo tiroideo importante, in quanto è necessario livelli di TSH, di solito superiori a 25 mIU/ml, per una ottima sensibilità

L'T4 NEL FOLLOW-UP CANCRO



Monitoraggio a lungo termine

Studi recenti sull'uso del TSH ricombinante umano (rhTSH) con dosaggio sensibile della Tg e innovative tecniche d'immagine propongono nuove prospettive per una strategia di sorveglianza a lungo termine per pazienti che appaiono "disease-free".

1°Giorno	2°Giorno	3°Giorno	4°Giorno	5°Giorno
TSH, Tg,		Dose di I131 TSH		TSH, Tg, Scan con I131
0	0			
0.9 mg	0.9 mg			
rhTSH im	rhTSH im			

Molti pazienti non necessitano il dosaggio della Tg stimolato da TSH ogni anno ma la risposta della Tg al rhTSH può essere alla base di ulteriori indagini.

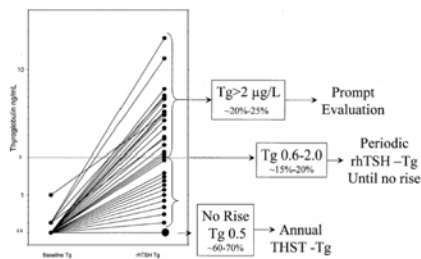
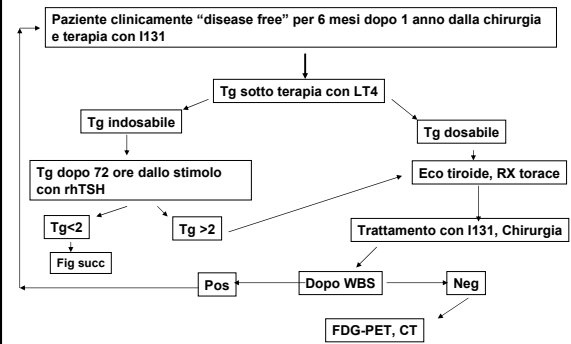


Fig. 3. Suggested frequency and intensity of follow-up. (Adapted with permission with example data from Mazzaferri and Khoo. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1400-1406, 2003 [2]. © The Endocrine Society.)

Ulteriori indagini nel follow-up del K tiroideo

- Ecografia tiroide e regione del collo
- TAC con mezzo di contrasto
- RMN
- PET

Fluorodeoxiglucose-positron emission tomography (FDG-PET)

- Valutazione della prognosi e risulta utile per il management dei pz con metastasi
- K tir metastatico con TG positiva e TB con I131 negativo.
- Una PET positiva indica la presenza di lesioni focali di metastasi a distanza, che hanno perso la capacità di captare lo iodio
- PET positività è indice di maggior aggressività e peggiore prognosi rispetto a PET negativa

57

Ecografia del collo che mostra un linfonodo cervicale ingrandito posto dietro la carotide e la vena giugulare

Ecografia del collo che mostra un linfonodo metastatico cistico

58

Trattamento delle metastasi

- Dissezione di linfonodi cervicali se superiori ad 1 cm
- Resezione chirurgica di metastasi extracervicali (miglioramento significativo della sopravvivenza da 4 a 22 mesi)
- Trattamento con I131 di metastasi linfonodali regionali
- Ripetizione del trattamento ogni 6-12 mesi fino all'ablazione di ogni up-take

Complicanze del trattamento con I131

- Short-term: tiroidite da radiazioni, edema del collo, sialoadenite, emorragia intratumorali ed edema
- Long-term: *Raramente* : fibrosi polmonare per trattamento di metastasi polmonari diffuse, leucemia mielocitica acuta, K della vescica, ghiandole salivari, mammella (rischio molto basso)
- Transiente oligospermia e deficit ovarico
- Feti concepiti dopo il trattamento non sono a maggior rischio di anomalie congenite, sebbene la gravidanza è consigliata dopo almeno 6 mesi dal trattamento