

## LOCALIZZAZIONE TOPOGRAFICA DEL NODULO TIROIDEO E RISCHIO DI MALIGNITÀ

La scelta dei noduli da indagare citologicamente si basa principalmente sull'identificazione dei fattori di rischio e delle caratteristiche ecografiche sospette; sono numerose le linee guida proposte al riguardo, con alcune differenze tra le diverse Società Scientifiche (1-3).

Un nuovo lavoro (4) cerca di venire in aiuto al clinico, fornendo un elemento in più per la valutazione del rischio di malignità, analizzando un'eventuale correlazione con la localizzazione del nodulo. È stato eseguito uno **studio retrospettivo (3313 pazienti)** adulti, valutati in 6 centri di riferimento nel periodo 2006-2010, età media 54.2 anni, 79.8% donne) su **3241 noduli**, di cui il **10.3% maligni**. Nei pazienti con nodularità multipla l'approccio è stato uguale a quello dei pazienti con tireopatia uni-nodulare, e la decisione di approfondimento citologico è stata basata sull'aspetto ecografico. La valutazione ecografica retrospettiva di tutti i noduli è stata eseguita da due radiologi non a conoscenza del risultato citologico. La posizione è stata definita dividendo la tiroide in 7 distretti: III superiore, medio, inferiore (di destra e sinistra) e istmo. I noduli che occupavano sia il III medio che inferiore sono stati inseriti nel gruppo dei noduli del III inferiore. Sono stati esclusi dall'analisi i noduli occupanti l'intero lobo e quelli con risultato citologico non diagnostico o indeterminato (a meno che non fosse disponibile il risultato istologico).

La distribuzione di tutti i noduli è stata omogenea tra lobo destro (50.2%) e sinistro (43.8%), mentre solo una piccola parte è risultata in sede istmica (6%). Tra i nodi lobari, l'11% era al III superiore, il 45.7% al III medio e il 37.3% al III inferiore. I noduli istmici presentavano dimensioni minori rispetto a quelli del III medio e del III inferiore, ma simili a quelli del III superiore, con una dimensione media di 15.5 mm.

Dei 335 noduli citologicamente maligni, 289 sono stati asportati chirurgicamente: 177 sono risultati carcinomi papilliferi, 82 carcinomi papilliferi variante follicolare, 15 carcinomi follicolari, 5 carcinomi midollari, 1 carcinoma anaplastico e 9 altri tipi di cancro. La dimensione massima dei noduli maligni è stata in media di  $23.8 \pm 13.3$  mm, significativamente maggiore rispetto a quelli benigni.

L'analisi di regressione logistica ha dimostrato che la localizzazione intra-tiroidea del nodulo era un predittore indipendente di malignità, con la localizzazione nel III inferiore associata al minor rischio, anche dopo correzione dei dati per età, sesso, anamnesi di carcinoma tiroideo, esposizione a radiazioni e punteggio ACR TI-RADS. In un modello di regressione multi-variata, in confronto ai noduli del III inferiore, i noduli **in sede istmica avevano il maggior rischio di malignità** (OR 2.4, IC95% 1.5-3.9,  $p = 0.0007$ ), seguiti da quelli del III superiore (OR 1.8, IC95% 1.2-2.7,  $p = 0.005$ ) e del III medio (OR 1.5, IC95% 1.1-2.0,  $p = 0.01$ ).

Non è chiaro il motivo per cui i noduli istmici presentino maggior rischio di malignità, tuttavia il comportamento più aggressivo dei cancri insorti in sede istmica potrebbe essere dovuto alla sottigliezza dell'istmo, che facilita l'invasione dei tessuti adiacenti. Inoltre, a differenza dei lobi, il drenaggio linfatico dell'istmo è più frequentemente diretto verso i linfonodi pre-laringei e pre-tracheali, con diffusione ai linfonodi para-tracheali. Per giustificare il maggior rischio di malignità nei noduli localizzati nel polo superiore, invece, è stato proposto il possibile accumulo di specie reattive dell'ossigeno e l'induzione di mutazioni promuoventi il cancro, a causa del tortuoso percorso di drenaggio venoso dei lobi superiori, in contrasto con il drenaggio venoso dei poli inferiori, che scaricano direttamente nelle vene succlavie o brachio-cefaliche. Inoltre, una possibile causa aggiuntiva potrebbe essere il maggior rischio di irradiazione della parte superiore della tiroide a seguito di procedure diagnostiche e odontoiatriche.

I risultati riscontrati dagli autori sono in linea con precedenti lavori, sia relativamente alle localizzazioni nodulari (5,6), sia ai fattori di rischio anamnestici (7).

In **conclusione**, da questo studio è possibile evincere che la localizzazione istmica per i noduli tiroidei è associata con il maggior rischio di malignità, seguita, per frequenza di rischio, dal III superiore e medio della ghiandola.

### Bibliografia

1. Perros P, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf) [2014, 81 suppl 1: 1-122](#).



2. Haugen BR, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* [2016, 26: 1-133](#).
3. Russ G, et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* [2017, 6: 225-37](#).
4. Jasim S, et al. Investigating the effect of thyroid nodule location on the risk of thyroid cancer. *Thyroid* [2020](#), DOI: [10.1089/thy.2019.0478](#).
5. Ramundo V, et al. Is thyroid nodule location associated with malignancy risk? *Ultrasonography* [2019, 38: 231-23](#).
6. Zhang F, et al. Thyroid nodule location on ultrasonography as a predictor of malignancy. *Endocr Pract* [2019, 25: 131-7](#).
7. Grubbs EG, et al. Recent advances in thyroid cancer. *Curr Probl Surg* [2008, 45: 156-250](#).