

ELASTOGRAFIA TIROIDEA

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

INTRODUZIONE

La patologia nodulare tiroidea può celare una neoplasia nel 5% dei casi.

Il tumore è solitamente ritenuto più duro del nodulo tiroideo benigno, per cui il riscontro palpatorio di una lesione tiroidea dura è considerato un classico criterio di sospetto clinico. Non tutti i noduli, tuttavia, sono palpabili e la possibilità di stimarne la durezza dipende dalla localizzazione e dall'esperienza del clinico.

Negli ultimi anni la diagnostica strumentale tiroidea si è arricchita di una nuova **metodica capace di oggettivare la durezza tissutale: l'elastosonografia o elastografia (UltraSound Elastography, USE)**. La metodica può essere impiegata con risultati riproducibili anche nei noduli tiroidei non palpabili.

Il suo impiego nella patologia tiroidea è stato proposto per la prima volta solo nel 2005. Da allora sono seguiti numerosi studi finalizzati a valutarne l'efficacia, soprattutto nella diagnosi differenziale della patologia nodulare tiroidea, anche se la sua **applicazione nella pratica clinica non è ancora routinaria**.

PRINCIPI GENERALI

La compressione di un tessuto ne determina una distorsione inversamente proporzionale alla durezza del tessuto stesso. L'elastografia è in grado di stimarne la durezza, misurando il grado di distorsione dopo che a questo è stata applicata una forza esterna: il *displacement* sarà minore nelle aree più dure e maggiore nelle aree più elastiche. Un *software* dedicato registra due immagini, prima e dopo la compressione del tessuto, e ne misura il grado di distorsione, che viene analizzato, quantificato e rappresentato graficamente sotto forma di elastogramma.

METODICHE ELASTOGRAFICHE

Sono attualmente disponibili diverse metodiche. Queste possono differire per:

- sorgente di compressione: a mano libera, pulsazione carotidea, compressione con ultrasuoni;
- tempo di analisi: *real-time*, *off-line*;
- espressione della durezza tissutale: qualitativa, semi-quantitativa, quantitativa.

Sorgente di compressione

Queste metodiche stimano l'elasticità tissutale, misurandone la deformazione indotta da una forza esterna. A seconda che la deformazione causata sia parallela o perpendicolare alla forza di compressione, si parlerà rispettivamente di *strain* elastografia o *shear wave* elastografia.

La ***strain* elastografia** è la metodica nota da più tempo. In questa metodica la compressione può essere effettuata a mano libera (*Free Hand* Elastografia, FH-USE) o sfruttando le pulsazioni ritmiche della carotide (Elastografia Carotidea, C-USE). Nella prima la sonda viene poggiata sul collo e vengono effettuate piccole compressioni ritmiche a mano libera, che provocano una distorsione dei tessuti sottostanti, che viene analizzata, elaborata e visualizzata sullo schermo dell'ecografo mediante un elastogramma. È stata sviluppata una metodica elastografica che sfrutta direttamente le pulsazioni ritmiche della carotide (C-USE) che, in assenza di aritmie, aterosclerosi o stenosi vasali significative, sembra fornire risultati sovrapponibili all'elastografia a compressione manuale.

La ***shear wave* elastografia** (SW-USE, elastografia a onde di taglio) è una nuova metodica, che non necessita di compressioni. Il tessuto bersaglio viene colpito da fasci di ultrasuoni generati in modo intermittente dalla sonda ecografica, generando onde di compressione la cui velocità di propagazione è tanto maggiore quanto maggiore è la durezza del bersaglio, che viene misurata, elaborata ed espressa con un numero assoluto. Sono disponibili due tipologie di SW-USE: l'ARFI e l'Aixplorer-SW. **La SW-USE sembra essere la metodica elastografica meno operatore-dipendente e più riproducibile.**

Tempo di analisi

Le metodiche elastografiche attuali possono fornire una misura della durezza tissutale in modo immediato (*real-time*) o in un tempo successivo (*off-line*). Più frequentemente l'elastogramma è generato *real-time* durante la compressione e visualizzato in sovrapposizione all'immagine B-mode. I risultati ottenuti mediante un elastogramma generato *off-line* sono precisi, ma richiedono un maggior tempo di esecuzione.

Nella pratica clinica è preferibile l'impiego di software elastografici *real-time*.

Espressione della durezza

È possibile classificare l'elastografia in qualitativa (QL-USE), semi-quantitativa (SQ-USE), quantitativa (QT-USE).

La QL-USE rappresenta la tecnica attualmente più diffusa e studiata. La durezza tissutale è espressa mediante un punteggio qualitativo, l'*Elasticity Score* (ES). L'elastogramma è visualizzato a colori sovrapposto sull'immagine B-mode. Il punteggio elastografico viene attribuito in modo soggettivo dall'operatore, conferendo alla metodica un certo grado di variabilità interpretativa.

La SQ-USE supera, in parte, i limiti della QL-USE. Generalmente, la SQ-USE quantifica la durezza nodulare mediante un rapporto tra durezza della lesione e quella del tessuto tiroideo normale alla stessa profondità, definito *Strain Ratio* (SR, rapporto di deformazione). Frequentemente questa metodica prevede un'elaborazione *off-line*. Uno SR elevato indica un maggior rischio di neoplasia, anche se non vi è ancora accordo sul *cut-off* da utilizzare per la diagnosi di malignità nella tiroide. Limiti della SQ-USE sono la possibile assenza di tessuto tiroideo normale di confronto, l'impossibilità di valutazioni *real-time* e la soggettività operatore-dipendente della scelta delle aree da sottoporre a confronto.

La QT-USE, infine, supera molti limiti delle tecniche elastografiche precedenti. L'elasticità tissutale è espressa con l'*Elasticity Index* (EI), in m/s o in kPa. **La SW-USE, metodica quantitativa, sembra essere la tecnica elastografica più promettente per semplicità e riproducibilità.**

LIMITI DELLA METODICA

Limiti scientifici

- Solo pochi lavori hanno valutato sistematicamente la metodica in un'ampia popolazione non selezionata di noduli tiroidei. Ne deriva un *bias* di selezione, come indicato dall'elevata prevalenza di malignità in molte casistiche studiate.
- Frequente scelta della citologia come *standard* di riferimento, anziché dell'istologia.
- Solo pochi lavori sono stati condotti utilizzando la metodica elastografica più promettente, la QT-USE.

Limiti tecnici

- La QL-USE e la SQ-USE non sempre possono essere eseguite negli strumi multi-nodulari, in assenza di una sufficiente area di tessuto normale di confronto.
- La QL-USE non può essere eseguita nei noduli molto voluminosi, nei noduli calcifici o prevalentemente cistici, per la modesta attendibilità dei risultati in queste situazioni. Per questo motivo i carcinomi tiroidei con macro-calcificazioni o parzialmente cistici non sono valutabili con la QL-USE.
- Possibilità di **falsi negativi**, poiché non tutti i tumori tiroidei sono necessariamente duri. I carcinomi follicolari sembrano essere più elastici del tumore papillare, così come i carcinomi midollari, anche se l'argomento è ancora oggetto di dibattito.
- Possibilità di **falsi positivi**, in quanto non tutti i noduli benigni sono necessariamente elastici. Alcuni noduli benigni contenenti micro-calcificazioni o con degenerazione fibrotica (come nell'acromegalia) possono presentarsi duri nonostante la benignità.
- Non è ancora esclusa una possibile minore efficacia nella valutazione dei noduli istmici o situati nel terzo inferiore dei lobi.

Limiti economici

- Costo aggiuntivo dei *software* elastografici, che non ne favorisce la disponibilità su tutti gli ecografi.
- I moduli elastografici sono disponibili a richiesta solo su ecografi di alta gamma, fattore che ne condiziona ulteriormente la diffusione nella pratica clinica. È verosimile che, in futuro, la riduzione dei costi possa ulteriormente favorire la diffusione di questa metodica.

PRINCIPALI APPLICAZIONI DELL'ELASTOGRAFIA

Diagnosi differenziale dei noduli tiroidei

Anche se non vi è consenso unanime sulla capacità dell'USE di individuare i tumori tiroidei, è dimostrato che **noduli con elevata durezza alla QL-USE presentano un maggior rischio di malignità**, anche se con sensibilità e specificità inferiori a quelle inizialmente riportate. Dati simili sono riportati anche per lo SR nella SQ-USE. La metodica quantitativa più recente, SW-USE, esprime l'elasticità tissutale mediante un parametro numerico assoluto, solitamente misurato in kPa. In questo caso i *cut-off* proposti per l'identificazione dei noduli tiroidei tumorali mostrano sensibilità fino al 100% e specificità fino al 95%. La SW-USE, pertanto, può esser considerata altamente operatore-indipendente, riproducibile e potenzialmente in grado di superare i limiti dell'elastografia *standard*, anche in virtù della sua applicabilità nei noduli misti, calcifici, di grandi dimensioni e/o negli strumi multinodulari. Tuttavia è anche la metodica elastografica meno studiata e necessita pertanto di ulteriori conferme.

L'**elastografia è considerata affidabile** nella diagnosi differenziale delle lesioni tiroidee con una sensibilità lievemente superiore alla sua specificità, sebbene i **falsi negativi** non possano essere del tutto esclusi, **soprattutto in caso di carcinomi follicolari e nei midollari**. L'elevato valore predittivo negativo della metodica, inoltre, consente di selezionare i noduli elastici a basso rischio di malignità, distinguendoli da quelli più duri, a maggior rischio di malignità.

Alcuni autori, inoltre, ritengono che la **durezza all'elastografia** sia un **fattore di malignità indipendente**, con un valore predittivo positivo equiparabile a quello delle micro-calcificazioni. In ogni modo la sensibilità e specificità dell'ecografia tradizionale vengono incrementate dalla contestuale esecuzione dell'elastografia, tanto da suggerire la complementarità delle due metodiche.

Il ruolo dell'USE nei noduli con citologia non-diagnostica (TIR1) o indeterminata (TIR3), invece, è ancora oggetto di dibattito.

Tiroiditi

Non è ancora ben stabilito se la co-presenza di un processo tiroiditico possa interferire con la valutazione elastografica di un nodulo tiroideo. La SW-USE sembra essere affidabile indipendentemente dalla coesistenza di un processo infiammatorio sottostante. In ogni modo, il parenchima tiroideo affetto da **Hashimoto** ha una **durezza superiore** a quella del **parenchima normale** e, secondo alcuni autori, l'elastografia può differenziare i noduli veri dagli pseudo-noduli tiroiditici. Le aree di **tiroidite subacuta**, invece, sembrano essere caratterizzate da una **durezza ancora superiore a quella delle tiroiditi croniche**. Una minor elasticità parenchimale è segnalata in casi sporadici di tiroidite acuta o di Riedel. Alcuni autori hanno addirittura ipotizzato un possibile impiego dell'USE nella diagnosi differenziale e nel follow-up delle varie forme di tiroiditi. Si tratta, tuttavia, di *report* isolati e preliminari.

BIBLIOGRAFIA

1. Andrioli M, Trimboli P, Amendola S, et al. Elastographic presentation of medullary thyroid carcinoma. *Endocrine* [2013, DOI 10.1007/s12020-013-0064-4](#).
2. Andrioli M, Scacchi M, Carzaniga C, et al. Thyroid nodules in acromegaly: the role of elastography. *J Ultrasound* [2010, 13: 90-7](#).
3. Cantisani V, Ulisse S, Guaitoli E, et al. Q-elastography in the presurgical diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytology. *PLoS One* [2012, 7: e50725](#).
4. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* [2005, 237: 202-11](#).
5. Rago T, Santini F, Scutari M, et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* [2007, 92: 2917-22](#).
6. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* [2010, 95: 5281-8](#).
7. Trimboli P, Guglielmi R, Monti S, et al. Ultrasound sensitivity for thyroid malignancy is increased by real-time elastography: a prospective multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* [2012, 97: 4524-30](#).
8. Unlütürk U, Erdogan MF, Demir O, et al. Ultrasound elastography is not superior to grayscale ultrasound in predicting malignancy in thyroid nodules. *Thyroid* [2012, 22: 1031-8](#).