

## NODULI TIROIDEI: PERFORMANCE DEI SISTEMI DI CLASSIFICAZIONE ECOGRAFICA

Un recente lavoro del gruppo della Sapienza di Roma (1) propone una valutazione comparata della *performance* dei cinque sistemi di classificazione ecografica dei noduli tiroidei maggiormente diffusi su scala internazionale (ATA, AACE/ACE/AME, K-TIRADS, ACR-TIRADS, EU-TIRADS) (2-6) su un campione di oltre **470 pazienti**.

Il disegno dello studio è **prospettico**; gli esiti oggetto di valutazione sono: numero di agoaspirati (FNA) classificabili come "non necessari", percentuale di falsi negativi, parametri di accuratezza diagnostica (sensibilità, specificità, valore predittivo positivo – VPP – e valore predittivo negativo – VPN) (1).

I risultati dello studio evidenziano come **i cinque sistemi siano tutti efficaci nel ridurre il numero di FNA non necessari, di una quota compresa tra il 17 e il 53%**. In particolare, la classificazione proposta dall'*American College of Radiologists* (ACR-TIRADS) (5), la sola basata su una scala derivante dalla somma dei punteggi di sospetto attribuiti ai diversi caratteri ecografici, è quella che mostra la migliore capacità di selezionare i noduli non meritevoli di approfondimento citologico. Questo per due ordini di motivi:

1. eccellente discriminazione dei noduli benigni in virtù di un'elevata specificità;
2. il *cut-off* dimensionale proposto per procedere a FNA in presenza di noduli a basso rischio di malignità è più elevato rispetto a quello proposto dalla maggior parte delle altre classificazioni (25 mm vs 15-20 mm), senza che ciò comporti, di fatto, una riduzione dell'accuratezza (tabella).

Confronto <i>performance</i> dei sistemi di classificazione ecografica (modificata da 1)					
	FNA evitati (%)	Specificità (%)	Sensibilità (%)	VPP (%)	VPN (%)
ACR-TIRADS	53.4	56.2	83.3	12.8	97.8
ATA	43.8	45.3	75.0	9.6	95.9
AACE/ACE/AME	34.9	36.5	86.1	9.5	97.1
EU-TIRADS	30.7	32.0	86.1	8.9	96.7
K-TIRADS	17.1	17.8	91.7	7.9	96.5

### Commento

Il lavoro riveste un grande interesse, anche per il suo taglio estremamente pratico. In un periodo di risorse limitate, nel quale siamo chiamati a contenere gli eccessi della diagnostica strumentale e a razionalizzare i programmi di sorveglianza di lungo periodo, appare, infatti, un esercizio molto utile quello di testare i sistemi di classificazione ecografica dei noduli tiroidei nella *real life*, anche sulla base della quota di FNA che possiamo risparmiare.

Quanto si ricava dai risultati dello studio è che tra i cinque sistemi studiati, due (ATA e K-TIRADS) sono meno performanti, mentre i restanti tre mostrano una sovrapponibile capacità di discriminazione tra noduli benigni e maligni. Tra questi, la **classificazione AACE/ACE/AME** è quella **meno selettiva nel porre indicazione all'esame citologico**, essenzialmente per due ragioni:

1. i noduli a "basso" e "bassissimo" rischio di malignità – accorpatisi nella classe I AACE/ACE/AME – appartengono invece a due classi distinte nelle classificazioni ACR-TIRADS ed EU-TIRADS, e nella classe a rischio inferiore l'FNA non è mai da loro ritenuto indicato;
2. il *cut-off* dimensionale per eseguire FNA nei noduli della classe I AACE/AME/ACE corrisponde a 20 mm, in luogo dei 25 mm proposti da ACR-TIRADS.

Detto in altri termini, allo scopo di uscire da un eccesso di tecnicismo, qualora le linee guida AACE/AME/ACE innalzassero di qualche mm il *cut-off* dimensionale fissato per l'FNA dei noduli di aspetto benigno, la *performance* delle classificazioni diverrebbe con tutta probabilità sovrapponibile – un concetto esplicitato anche nel lavoro recentemente pubblicato dal gruppo di Albano Laziale (7).



È inoltre opportuno aggiungere alcune considerazioni che trovano giustamente spazio nella discussione del lavoro di Grani: in primo luogo, le caratteristiche distintive di un buon sistema di classificazione ecografica dei noduli tiroidei non hanno soltanto a che fare con la quota di FNA per noduli benigni che tale sistema è in grado di farci risparmiare, ma anche con la **riproducibilità inter-osservatore** del sistema (anche connesso alla mancanza di ambiguità dei parametri proposti) e con la sua semplicità d'uso. In questa prospettiva, la classificazione ACR-TIRADS non è probabilmente quella di più facile e immediata applicazione. Inoltre, nello studio non sono stati compresi né i noduli con diametro massimo < 1 cm (n = 79), né quelli con citologia non diagnostica o indeterminata (n = 251). In quest'ultimo gruppo, la quota di casi per i quali non vi sarebbe stata indicazione a eseguire l'FNA secondo le diverse classificazioni presenta una distribuzione del tutto analoga a quella descritta nello studio, a suggerire l'assenza di un *bias* di selezione. Tuttavia, il fatto che la valutazione della *performance* dei diversi sistemi di classificazione non sia stata possibile in circa un terzo dei noduli inizialmente ammessi allo studio costituisce un indubbio fattore limitante.

In **conclusione**, lo studio indica che **la performance diagnostica delle principali classificazioni ecografiche dei noduli tiroidei è complessivamente buona**. L'impiego di tali classificazioni costituisce uno strumento affidabile per ridurre il numero di FNA "inutili": in particolare, deve essere sottolineato l'eccellente risultato conseguito dalla classificazione ACR-TIRADS, anche in parte riconducibile all'adozione di un *cut-off* dimensionale più selettivo (25 mm) per l'indicazione all'FNA nei noduli a basso rischio di malignità.

#### Bibliografia

1. Grani G, Lamartina L, Ascoli V, et al. Reducing the number of unnecessary thyroid biopsies while improving diagnostic accuracy: toward the "right" TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab* [2019, 104: 95–102](#).
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. *Endocr Pract* [2016, 22: 622–39](#).
4. Shin JH, Baek JH, Chung J, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* [2016, 17: 370–95](#).
5. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* [2017, 14: 587–95](#).
6. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EUTIRADS. *Eur Thyroid J* [2017, 6: 225–37](#).
7. Persichetti A, Di Stasio E, Guglielmi R, et al. Predictive value of malignancy of thyroid nodule ultrasound classification systems: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* [2018, 103: 1359–68](#).