

## SCREENING ECOGRAFICO INAPPROPRIATO: BASTA A SPIEGARE L'AUMENTATA DIAGNOSI DI K TIROIDEO?

È stato recentemente pubblicato un articolo dell'Agencia Internazionale di Ricerca sul Cancro di Lione e del Centro Oncologico di Aviano (1), che sottolinea il rischio di "overdiagnosis" dei tumori della tiroide legato all'uso dell'ecografia a scopo di *screening*. Con questo termine si intende la scoperta di una malattia la cui presenza potrebbe non causare alcun danno al paziente per tutta la vita, argomento che sta suscitando un vivace dibattito nella comunità scientifica internazionale.

Nelle ultime decadi, l'incidenza del cancro della tiroide (Ktir), in particolare dei micro-carcinomi papillari (microPTC), è aumentata in maniera considerevole, ma non la mortalità ad essa correlata. In un precedente articolo dello stesso gruppo del 2016 (2) erano state analizzate le curve di incidenza età-specifica del Ktir in popolazioni ad economia avanzata nel periodo 1988-2007, rispetto a quelle rilevate storicamente prima dell'introduzione diffusa dell'ecografia: si dimostrava un aumento esponenziale con l'avanzare dell'età, coerente con il modello di carcinogenesi *multistep*. La situazione è cambiata nel periodo successivo alla diffusione dell'ecografia tiroidea come strumento di *screening*: si dimostrava un picco di incidenza nelle donne di età giovane-adulta (e in minor misura negli uomini) e la stabilità rispetto al passato nell'età anziana, a formare una curva a U invertita. Dall'analisi del discostamento tra le curve osservate rispetto a quelle che sarebbero state attese se l'incidenza età-correlata fosse rimasta quella delle curve storiche, coerenti con il modello di carcinogenesi *multistep*, gli autori concludevano che l'eccesso di casi osservato nella popolazione di età giovane-adulta fosse da attribuirsi in larga maggioranza ad eccesso di diagnosi, essendo queste le popolazioni che più facilmente si sottopongono agli *screening* ecografici.

Nel presente articolo (1), gli autori estendono l'analisi ai dati ottenuti dal *database Cancer Incidence in Five Continents* e dai registri nazionali o regionali di **26 paesi di 4 continenti negli anni 1998-2012**, confermando quanto precedentemente osservato nei paesi ricchi e mostrando un *trend* simile anche nei paesi in fase di transizione socio-economica: la **proporzione stimata tra il 2008 e il 2012 di casi di Ktir attribuibili ad overdiagnosis sarebbe di oltre l'80% nelle donne** (84% in Italia). Un limite importante dello studio è la mancata specificazione di tipologia, dimensioni, stadio ed evoluzione dei Ktir.

Le principali Società Scientifiche hanno da tempo recepito il rischio di *overdiagnosis* di microPTC indolenti insito negli *screening* ecografici nella popolazione generale asintomatica, che non sono pertanto consigliati, mentre **resta l'indicazione a effettuare lo screening ecografico in presenza di fattori di rischio**, quali sindromi ereditarie ed esposizione a radiazioni ionizzanti (3,4).

In un recente articolo è stata fatta un'analisi retrospettiva dei casi di Ktir riportati nel Registro Oncologico della California negli anni 2000-2017. L'aumento dell'incidenza di Ktir (tutti i tipi istologici - papillare, follicolare, midollare e anaplastico - e tutte le dimensioni) e anche della mortalità cancro-specifica (5) mette in discussione che l'incremento delle diagnosi di Ktir negli ultimi decenni sia imputabile esclusivamente all'aumento di microPTC indolenti riscontrati incidentalmente all'ecografia; una parte di essi potrebbe invece rappresentare il riscontro precoce di una malattia evolutiva, e questo è un fatto positivo.

Inoltre, senza negare l'esistenza di una *overdiagnosis* di microPTC indolenti, va riconosciuto che **gli stessi microPTC non sono tutti uguali**. Una recente analisi retrospettiva (6) su 30.180 pazienti del *National Cancer Database* (dal 2010 al 2014) ha dimostrato che il **19% dei microPTC operati presentava caratteri di malattia avanzata**: interessamento linfonodale (comparto centrale 8%, latero-cervicale 4.4%), estensione extra-tiroidea (microscopica 6.7%, macroscopica 0.3%), invasione linfo-vascolare (4.4%), metastasi a distanza (0.4%).

In **conclusione**, il dibattito sull'approccio diagnostico alla patologia nodulare tiroidea asintomatica e di riscontro incidentale resta per ora aperto ed è difficile al momento dare una risposta risolutiva (7).

- Vanno evitati gli **screening ecografici tiroidei indiscriminati** di popolazione asintomatica e senza fattori di rischio, in linea con quanto già raccomandato dalle Società Scientifiche.
- I **Medici di Medicina Generale** hanno un **ruolo centrale** nell'ascoltare e visitare il paziente, indirizzando agli opportuni accertamenti e/o alla visita specialistica i pazienti con dati clinici o anamnestici significativi e svolgendo anche un'attività formativa sui pazienti, per evitare esami inutili.



- L'**ecografia** conserva un suo ruolo diagnostico essenziale nella diagnostica dei noduli tiroidei e nella diagnosi precoce dei Ktir. Inoltre, la valutazione delle caratteristiche ecografiche dei noduli, con la stratificazione del rischio, serve anche a limitare il ricorso all'ago-biopsia nei noduli di piccole dimensioni, con caratteri benigni e stabili.

Sono necessari ulteriori studi, che prendano in considerazione tipologie/dimensioni/stadio/evoluzione dei Ktir, al fine di capire quale è l'incidenza di riscontro di cancro evolutivo, in cui la diagnosi precoce rappresenta un fatto positivo per il paziente, rispetto al rischio di *overdiagnosis* e di conseguente *overtreatment*, di cui dobbiamo essere consapevoli.

#### **Bibliografia**

1. Mengmeng Li, Dal Maso L, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2020, 8: 468-70](#).
2. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *New Engl J Med* [2016, 375: 614-7](#).
3. Scollo G. Cambiamento nell'incidenza del cancro tiroideo negli Stati Uniti dal 1992 al 2016. *AME News* [18/2020](#).
4. Pinna G. Screening per carcinoma tiroideo differenziato in popolazioni selezionate. *AME News* [31/2020](#).
5. Yan KL, Li S, Tseng CH, et al. Rising incidence and incidence-based mortality of thyroid cancer in California, 2000-2017. *J Clin Endocrinol Metab* [2020, 105: 1170-7](#).
6. Al-Qurayshi Z, Nilubol N, Tufano RP, et al. Wolf in sheep's clothing: papillary thyroid microcarcinoma in the US. *J Am Coll Surg* [2020, 230: 484-91](#).
7. Guglielmi R, Papini E. Rimuovere la descrizione della tiroide dai referti di diagnostica per immagini? *AME Breaking News* [23/2020](#).