

## L' ECOGRAFIA DIAGNOSTICA IL TUMORE TIROIDEO?

Responsabile Editoriale  
Vincenzo Toscano

Il riscontro ecografico di un nodulo tiroideo è un evento relativamente frequente (20-76% della popolazione generale)(1). Dal punto di vista clinico-patologico, la gran parte dei noduli tiroidei è di natura benigna: si arriva a una diagnosi di malignità in non più del 5% dei noduli, indipendentemente dalle loro dimensioni (2).

L'ecografia è l'esame cardine nella diagnostica e nel *follow-up* del nodulo tiroideo, fornendo una stima accurata del numero, delle dimensioni e della natura solida o cistica dei noduli presenti (3). Sono stati identificati alcuni **caratteri ecografici più sospetti per malignità**, quali l'**ipoecogenicità**, l'**irregolarità dei margini**, l'**assenza di un orletto periferico definito**, la presenza di **micro-calcificazioni intra-nodulari** e la **vascolarizzazione intra-lesionale**; in particolare, la letteratura riporta una specificità compresa tra il 41 e il 92% per l'ipoecogenicità, tra il 48 e il 92% per i margini irregolari, tra il 44 e il 95% per le micro-calcificazioni e intorno all'80% per la vascolarizzazione intra-lesionale (4). Più recentemente è stato inoltre proposto come ulteriore criterio di sospetto l'aspetto rotondo o "più alto che largo" (5). Nessuno di questi parametri è quindi da solo pienamente predittivo di malignità; neppure combinandoli fra loro è possibile ottenere sensibilità e specificità adeguate ai fini della diagnostica differenziale fra nodulo benigno e maligno, anche se **la presenza contemporanea di due caratteri di sospetto aumenta nettamente il rischio di malignità**.

Smith-Bindman et al hanno recentemente pubblicato su JAMA (6) un lavoro condotto a partire da 11.618 ecografie tiroidee e da 105 diagnosi di tumori tiroidei (da registro tumori) per valutare l'accuratezza dell'ecografia nel definire il sospetto di malignità e quindi nel porre indicazione all'esecuzione di cito-aspirato, con l'obiettivo di definire dei criteri per meglio selezionare i pazienti da sottoporre a indagine citologica e ridurre il numero degli esami biotici. Delle caratteristiche ecografiche esaminate, le più accurate nel determinare la natura del nodo sono risultate la natura solida (OR 4.0, IC95% 1.7-9.2), il diametro > 2 cm (OR 3.6, IC95% 1.7-7.6) e la presenza di micro-calcificazioni (OR 8.1, IC95% 3.8-17.3). Creando quindi un modello composto con questi 3 caratteri, il miglior equilibrio tra numero di citoaspirati da effettuare per individuare una neoplasia maligna e la necessità di diagnosticare la quasi totalità delle neoplasie si raggiunge quando si ponga indicazione all'esame biotico nei noduli con 2 criteri di rischio (sensibilità 52%, valore predittivo positivo 6.2%, 16 biopsie effettuate per ogni tumore individuato); per contro, utilizzando uno solo dei tre criteri US per l'indicazione all'agobiopsia, si raggiunge una sensibilità assai elevata, a fronte di un basso VPP; l'inverso si verifica se si pone indicazione alla biopsia soltanto quando siano presenti tutti e tre i criteri sopracitati.

### Considerazioni

Questi risultati, ancorchè interessanti per la numerosità della casistica, esprimono aspetti parziali rispetto a quanto riscontrato nella comune pratica clinica ed anche rispetto ad altri dati presenti in letteratura. Una possibile spiegazione si può trovare nel disegno dello studio e in alcuni aspetti poco sovrapponibili con la realtà italiana ed europea.

1. Le ecografie sono state esaminate a partire da immagini acquisite da altro personale (non è specificato se tecnico o medico); sono peraltro note la perdita di informazioni derivante dal non effettuare l'esame in prima persona e la variabilità inter-osservatore (anche se nello studio in oggetto viene riportata soddisfacente).
2. Gli esami effettivamente visionati sono stati 465 (96 di pazienti provenienti dal registro tumori, 369 controlli confrontabili per sesso, età e anno di esecuzione dell'esame). Inoltre il 43.6% dei controlli non presentava patologia nodulare.
3. Complessivamente, la prevalenza di tumori è risultata decisamente più bassa rispetto a quella riportata altrove (1.6% vs 8-15%). Nelle ecografie di tre pazienti in cui venne diagnosticato un tumore non erano segnalati noduli > 5 mm (si tratta quindi di tumori incidentali, il che crea un ulteriore *bias*, soprattutto alla luce della scarsa prevalenza dei tumori in questa casistica).
4. I noduli considerati come benigni non dispongono di una conferma né citologica né istologica.



Premessi questi **limiti metodologici**, appare relativamente ristretto il numero dei criteri in base ai quali, secondo gli autori, dovrebbe essere posta indicazione all'effettuazione di un esame bioptico. Infatti, anche se è di comune osservazione il maggior rischio di cancro nei nodi solidi rispetto a quelli con componente cistica, ai fini della diagnosi differenziale sono da prendersi in considerazione altri parametri US: in particolare, hanno elevata accuratezza diagnostica le micro-calcificazioni, i margini irregolari, la scomparsa dell'alone periferico, la forma più alta che larga (7-8); la vascolarizzazione intra-nodale considerata da sola ha un'accuratezza lievemente inferiore. Vari sistemi di stratificazione del rischio neoplastico basati sull'ecografia ribadiscono l'importanza dei suddetti criteri di sospetto; tra questi uno dei più utili appare quello proposto da Horvath et al (9), noto con l'acronimo TIRADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*), in cui le categorie a maggiore rischio presentano appunto uno o più di tali segni.

In conclusione, lo schema di Smith-Bindman et al (6) andrebbe integrato (in accordo peraltro con le indicazioni fornite dalle principali linee-guida) considerando alla stessa stregua dei criteri proposti nel lavoro in oggetto il **potere predittivo positivo delle micro-calcificazioni, dei margini irregolari e della forma più alta che larga**, che, insieme con la **vascolarizzazione intra-nodale**, presentano un'associazione importante con il cancro della tiroide (OR medio di 6-7), con riduzione al 10% della probabilità di trovare un tumore in assenza di almeno uno di questi segni. I nodi misti vanno distinti da quelli totalmente cistici, in quanto solo in questi ultimi la prevalenza di cancro della tiroide è molto bassa. Va infine sottolineato che, in base ai risultati di recenti lavori condotti anche dal nostro gruppo, l'associazione dello *score* elastografico rigido con uno dei caratteri più specifici rilevati con ecografia tradizionale associata a *color-doppler* aumenta ulteriormente l'accuratezza diagnostica (OR 15 e valore predittivo negativo > 95%)(7-8).

#### Bibliografia

1. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Internal Med* [1994, 154: 1838-40.](#)
2. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* [2004, 351: 1764-71.](#)
3. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* [2003, 24: 102-32.](#)
4. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* [2002, 87: 1941-6.](#)
5. Kim E-K, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* [2002, 178: 687-91.](#)
6. Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, et al. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics. Results of a population-based study. *JAMA Intern Med* [2013, 173: 1788-95.](#)
7. Ragazzoni F, Deandrea M, Mormile A, et al. High diagnostic accuracy and interobserver reliability of real-time elastography in the evaluation of thyroid nodules. *Ultrasound Med Biol* [2012, 38: 1154-62.](#)
8. 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.](#)
9. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* [2009, 94: 1748-51.](#)