

# LA PATOLOGIA NODULARE DELLA TIROIDE: INDICAZIONI S.I.E.M.G. PER UNA RAZIONALIZZAZIONE DELLA REFERTAZIONE ECOGRAFICA.

**Angelo Campanini, Claudio Benedetti, A. Petrucci, Claudio Ravandoni, Andrea Stimamiglio, Fabio Bono**

Nella popolazione generale il riscontro di una nodularità tiroidea è divenuto molto frequente, con una prevalenza stimata da diversi autori tra il 16 ed il 70%, in verità molto ampia. La diagnosi di nodulo tiroideo di per sé non significa nulla, dal momento che il 90% di queste lesioni è benigno e comunque non inciderà sulla vita e sulla qualità di vita del paziente in modo significativo. Tuttavia, per il medico e soprattutto per il paziente, il desiderio di chiarire il rischio reale di trovarsi di fronte ad una neoplasia maligna, è forte e legittimo.

La presenza di nodulo coincide, in una parte minore di casi, con la presenza, all'interno del nodulo stesso, di una neoplasia maligna con un'incidenza che varia dal 5 al 15 %, in rapporto anche a fattori di rischio ben determinati. Come dimostrato per altro dalla letteratura dell'ultimo decennio è impossibile, per motivi ovvi di sostenibilità economica, prevedere un invio indiscriminato alla esecuzione della FNA (Fine Needle Aspiration), il cui esito citologico, per altro, non sempre risulta conclusivo e dirimente per la diagnosi.

L'incremento dell'incidenza dei tumori maligni della tiroide, soprattutto quelli di piccole dimensioni, non è facilmente spiegabile, come qualcuno vorrebbe, solo con la diffusa disponibilità di tecnologia diagnostica. In particolare l'ecografia, sempre più affidabile e sensibile, sarebbe la maggiore responsabile, essendo in grado di individuare lesioni strutturali nodulari sempre più piccole, non evidenti alla clinica (incremento stimato del + 9.1% l'anno negli uomini e + 8.7% l'anno nelle donne). Tale crescita di diagnosi, da qualcuno definita "eccesso di diagnosi", è al netto dell'invecchiamento con i suoi effetti sulla popolazione, come riferito nel rapporto AIRTUM/AIOM (I numeri del cancro in Italia 2013). Altri autori sostengono invece che la stabilità e la diminuzione complessiva di mortalità per K tiroideo siano proprio in funzione del miglioramento diagnostico e di conseguenza terapeutico di cui si giovano i pazienti affetti da questa neoplasia. Infatti la mortalità per tumore tiroideo, nel suo complesso, rimane bassa: 0.4% del totale dei decessi oncologici – pool AIRTUM 2006-2009; tuttavia il comportamento biologico di alcuni di questi carcinomi, ancorché molto di rado, è particolarmente aggressivo o refrattario al trattamento.

SIEMG (Società Italiana di Ecografia in Medicina Generale) ritiene che la valutazione ecografica di primo livello della tiroide debba competere al Medico di Medicina Generale Ecografista Generalista (MMGEG) ed è consapevole della difficoltà di iniziare il work-up decisionale che ha nella scelta di inviare o non inviare ad esame citologico (FNA) un nodulo tiroideo, a fronte dell'alternativa di mantenerlo in follow up ecografico.

Per essere all'altezza del compito il MMGEG deve conoscere la semeiotica ecografica dei noduli tiroidei e saper interpretare i livelli di associazione di rischio che suggeriscono una strategia (FNA) rispetto all'altra (follow up ecografico).

Negli ultimi anni si sono focalizzati diversi aspetti del nodulo tiroideo, alla ricerca di quelle caratteristiche che orientino verso un'ipotesi di benignità o al contrario di malignità. Ma, se da un lato, sono molti i lavori originali e molte le revisioni sistematiche che hanno associato questi indizi e li hanno posizionati su una scala di crescente probabilità di malignità, e quindi con forte sostegno all'indicazione di FNA, pochissimi, e non sempre completi sono i lavori che hanno considerato nel loro insieme gli elementi diagnostici probabilistici.

La letteratura più recente e le Linee Guida Internazionali hanno riunito e classificato con una stratificazione del rischio i caratteri ecografici propensivi per malignità. La stratificazione del rischio è supportata dal TI-RADS (**Thyroid Imaging Reporting and Data System**), nelle sue diverse declinazioni, sistema che offre un supporto decisionale nella selezione dei pazienti da inviare alla FNA. Appare complesso, ma può costituire una base di inquadramento dei noduli tiroidei anche per il MMGEG con specifico interesse in questo campo.

Su queste fondamenta SIEMG propone uno strumento di refertazione “guidata” che può, a prima vista, risultare complesso, ma che proprio nel dettaglio analitico di ogni elemento semiologico ha il valore aggiunto per il MMGEG, accompagnandolo, passo per passo, nell’analisi e nella descrizione strutturata dei pattern ultrasonografici dei noduli tiroidei.

Inoltre la sintesi autorevole desunta dalle Linee Guida della ATA (American Thyroid Association GL 2015), ripresa ed integrata da Russ nel 2016, viene riportata in chiusura di questo documento e rappresenta un agile e completo strumento di consultazione a fini descrittivi e decisionali.

## **NOTE DEGLI AUTORI SULLO SCHEMA DI REFERTAZIONE.**

Il presente modello di refertazione è stato costruito sui dati di letteratura esaminati e presentati in occasione del “Focus – On” di SIEMG (Società Italiana di Ecografia in Medicina Generale) tenutosi a Colorno (PR) il 9 e 10 aprile 2016 e che hanno costituito la base della relazione presentata da Angelo Campanini dal titolo: “Correlazioni tra semeiotica ecografica e malignità nella patologia nodulare tiroidea”.

I riferimenti bibliografici utilizzati sono riportati tutti nel presente documento.

La costruzione della proposta di modulo di referto è fondata prevalentemente, ma non esclusivamente, sui lavori:

- Won-Jin Moon, MD, et All. for Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR), Korean Society of Radiology **Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendations** Korean J Radiol 12(1), Jan/Feb 2011
- Gilles Russ, **Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections** Ultrasonography 35(1), January 2016

Per sintetizzare il Valore Predittivo Positivo (VPP) dei segni ecografici dei noduli sospetti per malignità, una attribuzione di valore può essere la seguente: Marcatamente ipoecogeno (73% VPP), presenza di microcalcificazioni (60%VPP), margini irregolari (57% VPP), elevata stiffness (38% VPP) (confronta Gill Russ, Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonogphy with the French TI-RADS: description and reflection. Ultrasonography 35(1), January 2016).

Tipicamente il grado di associazione tra i segni ecografici della patologia nodulare e la probabilità di trovarsi di fronte ad una neoplasia maligna tiroidea si esprime con **L’Odds Ratio**. La tabella seguente, relativa appunto ai singoli segni ecografici associati ad ipotesi di malignità, riassume i valori dell’Odds Ratio calcolati nei lavori di Campanella, Xu e Park (vedi bibliografia).

	Campanella	Xu	Park
Semeiotica ecografica	Odds ratio	Odds ratio	Odds ratio
nodule taller-than-wide shape	10.15	5,943	1,787
absent halo sign	7.14	2,036	
Microcalcifications	6.76	12,867	7,13
Irregular margins	6.12	10,941	4.076
Hypoechoogenicity	5.07	2,681	2,013
solid nodule structure	4.69	3,780	1,912
Intranodular vascularization	3.76	1,354	

(Angelo Campanini – sintesi elaborata dai seguenti lavori: per brevità vengono esposte solo le associazioni positive.

- Paolo Campanella, Francesca Ianni, Carlo Antonio Rota, Salvatore Maria Corsello and Alfredo Pontecorvi

**Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis** [www.eje-online.org](http://www.eje-online.org) 2014 European Society of Endocrinology

- Shang-Yan Xu, MD, Wei-Wei Zhan, MD, Wen-Han Wang, MD

**Evaluation of Thyroid Nodules by a Scoring and Categorizing Method Based on Sonographic Features - J** *Ultrasound Med* 2015; 34:2179–2185

- Ji-Young Park, Hui Joong Lee, Han Won Jang, Ho Kyun Kim, Jae Hyuck Yi, Wonho Lee, and Seong Hun Kim.

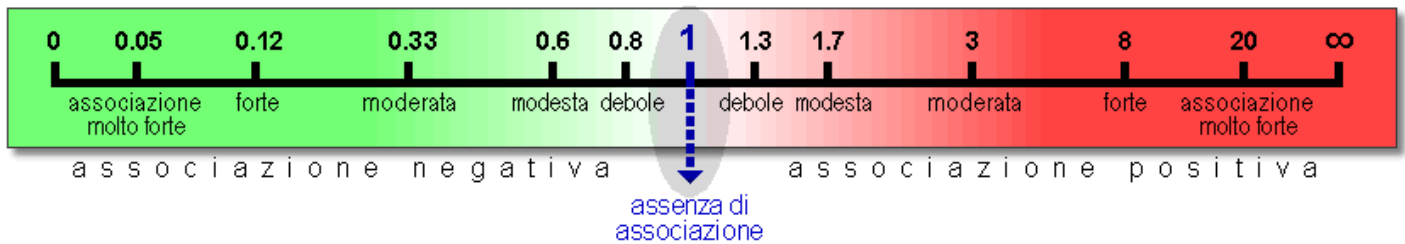
**A Proposal for a Thyroid Imaging Reporting and Data System for Ultrasound Features of Thyroid Carcinoma** *Thyroid*. November 2009, 19(11): 1257-1264.)

## NOTA ESPLICATIVE DI STATISTICA

Si ritiene utile effettuare un brevissimo riassunto delle dimensioni statistiche utilizzate (Odds Ratio e VPP).

La tabella relativa all'Odds Ratio che sintetizza i dati di Campanella , Xu e Park mostra i gradi di associazione tra la presenza di un segno semiologico ultrasonografico e la possibilità di malignità del nodulo. Ad ulteriore chiarimento si fornisce uno schema, tra i possibili, di associazione positiva o negativa ovvero di interpretazione di Rischio Relativo ed **Odds Ratio**.

## Schema di interpretazione dei valori di Rischio Relativo e Odds Ratio



In altre parole possiamo dire che un valore  $<1$  indica una associazione negativa (cioè il segno ecografico presente nel nodulo può *proteggere dall'ipotesi di malignità* – esempio aspetto spongioso) mentre un rapporto  $>1$  indica l'esistenza di una associazione positiva (il segno ecografico è *associato all'ipotesi di malignità* – esempio presenza di aspetto “taller than wide”). Più i valori si discostano da 1, sia *in un senso positivo che negativo*, più l'associazione è fortemente predittiva o esclusiva di malignità.

### Valore predittivo positivo (VPP) di un segno/pattern ecografico:

è un elemento probabilistico ed indica la probabilità che la presenza di un segno corrisponda realmente, nel nostro caso, alla malignità del nodulo. Statisticamente è il rapporto tra quanti noduli presentano quel segno ecografico e quanti noduli sono “maligni” al citologico.

### Valore predittivo negativo (VPN) di un segno/pattern ecografico:

è un elemento probabilistico ed indica la probabilità che l'assenza di un segno correlato con malignità corrisponda realmente ad un nodulo benigno. Statisticamente è il rapporto tra quanti noduli non presentano segni di malignità e quanti sono realmente “benigni” al citologico.

## BIBLIOGRAFIA RELATIVA A :

“Correlazione tra semeiotica ecografica e malignità nella patologia nodulare tiroidea”  
Angelo Campanini – Focus ON – SIEMG – Colorno 10 aprile 2016

### Epidemiologia

Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) in collaborazione con Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) – I numeri del cancro in Italia – 2013.

Louise Davies, MD, MS , Gilbert Welch, MD, MPH  
Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973-2002  
JAMA, May 10, 2006— Vol 295, No. 18

Paolo Campanella, Francesca Ianni, Carlo Antonio Rota, Salvatore Maria Corsello and Alfredo Pontecorvi  
Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis  
[www.eje-online.org](http://www.eje-online.org) 2014 European Society of Endocrinology

Carlo La Vecchia, Matteo Malvezzi, Cristina Bosetti, Werner Garavello, Paola Bertuccio, Fabio Levi and Eva Negri

## **Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview**

Int. J. Cancer: 136, 2187–2195 (2015) VC 2014 UICC

Luc GT Morris, MD and David Myssiorek, MD

### **Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis**

*Am J Surg.* 2010 October ; 200(4): 454–461. doi:10.1016/j.amjsurg.2009.11.008.

## ***Linee Guida***

Thyroid 2015 American Thyroid Association DOI: 10.1089/thy.2015.0020

### **2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer**

## ***TI – RADS***

Eleonora Horvath, Sergio Majlis, Ricardo Rossi, Carmen Franco, Juan P. Niedmann, Alex Castro, and Miguel Dominguez

### **An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management**

*J Clin Endocrinol Metab.* May 2009, 90(5):1748 –1751

Ji-Young Park, Hui Joong Lee, Han Won Jang, Ho Kyun Kim, Jae Hyuck Yi, Wonho Lee, and Seong Hun Kim.

### **A Proposal for a Thyroid Imaging Reporting and Data System for Ultrasound Features of Thyroid Carcinoma**

*Thyroid.* November 2009, 19(11): 1257-1264.

Gilles Russ, Bénédicte Royer, Claude Bigorgne, Agnès Rouxel, Marie Bienvenu-Perrard and Laurence Leenhardt

### **Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography (CLINICAL STUDY) European Journal of Endocrinology (2013) 168 649–655**

Gilles Russ

### **Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections**

*Ultrasonography* 35(1), January 2016

## ***Semeiotica ecografica***

Shang-Yan Xu, MD, Wei-Wei Zhan, MD, Wen-Han Wang, MD

### **Evaluation of Thyroid Nodules by a Scoring and Categorizing Method Based on Sonographic Features**

*J Ultrasound Med* 2015; 34:2179–2185

Jie Ren, MSc, Bin Liu, MD, PhD, Li-Li Zhang, MD, Hong-Yu Li, MD, Fan Zhang, MD, Shuang Li, MD, Li-Rong Zhao, MD, PhD

**A Taller-Than-Wide Shape Is a Good Predictor of Papillary Thyroid Carcinoma in Small Solid Nodules** - J Ultrasound Med 2015; 34:19–26

Won-Jin Moon, MD, et All. for Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR), Korean Society of Radiology

**Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendations**

Korean J Radiol 12(1), Jan/Feb 2011

***Elasto – SWE***

Jiasi Sun, MM, Jingyu Cai, MM, Xuemei Wang, MD

**Real-time Ultrasound Elastography for Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules** (A Meta-analysis) J Ultrasound Med 2014; 33:495–502

Juan P Brito, John C Morris, Victor M Montori

**Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low risk tumours** - BMJ 2013;347:f4706 doi: 10.1136/bmj.f4706 (Published 27 August 2013)

Ghobad Azizi, James M. et all.

**Thyroid nodules and shear wave elastography: a new tool in thyroid cancer detection.**

Ultrasound in Medicine and Biology Volume 41, Number 11, 2015

Min-Hee Kim, Si Luo, sun Hee Ko, et all.

**Elastography can effectively decrease the number of fine-needle aspiration biopsies in patients with calcified thyroid nodules.**

Ultrasound in Medicine and Biology Volume 40, Number 10, 2014