

Gestione del paziente con patologia nodulare tiroidea nell'ambulatorio del medico di medicina generale

Luigi Trovato

Corso specifico di
formazione in
medicina generale.
Claudiana 2020-23

Sommario

INTRODUZIONE.....	2
MANIFESTAZIONI CLINICHE	3
INDAGINI DIAGNOSTICHE.....	3
CARTTERISTICHE ECOGRAFICHE PER VALUTARE UN NODULO TIROIDEO.....	4
L'ECOGRAFIA NELLE PATOLOGIE TIROIDEE	10
ELASTOSONOGRAFIA.....	15
FOLLOW UP ECOGRAFICO	16
CLASSIFICAZIONE EU-TIRADS.....	16
LA SITUAZIONE IN ALTO ADIGE	17
LA MIA ESPERIENZA.....	18
CONCLUSIONI	20
BIBLIOGRAFIA	21

INTRODUZIONE

La carenza di iodio nelle zone endemiche e l'elevata incidenza di disturbi della tiroide rappresentano importanti problemi medici e sociali. La prevenzione e la cura delle malattie della tiroide sono progetti prioritari per i sistemi sanitari nazionali di molti paesi nel mondo. Le patologie della tiroide sono al secondo posto tra tutte le patologie endocrine in termini di prevalenza. Secondo l'OMS più di 200 milioni di persone soffrono di questa patologia, superando il 50% nelle zone endemiche. Il cancro della tiroide rappresenta 1- 3% di tutti i tumori maligni. La consapevolezza oncologica è una componente importante delle attività professionali di qualsiasi medico. Il medico di medicina generale (MMG) rappresenta il primo approccio del paziente con possibile patologia tiroidea, per questo motivo si ritiene utile che il MMG riesca a discernere tra una condizione benigna (che rappresentano la maggior parte delle lesioni) ed una maligna che necessita invece di una valutazione specialistica o di ulteriori approfondimenti (agoaspirato).

Definizione

Il nodulo tiroideo è un aumento di volume circoscritto della tiroide, ben delimitato dal tessuto circostante. Può presentarsi come nodulo singolo o in forma multinodulare, nell'ambito di una ghiandola normale o di un gozzo.

I noduli della tiroide costituiscono un frequente reperto clinico, la loro prevalenza è influenzata dalle modalità di indagine (palpazione, tecniche di immagine, riscontro autoptico) e dalle caratteristiche della popolazione studiata quali: etnia, livello di apporto iodico, esposizione a fattori di rischio specifici.

Epidemiologia

La prevalenza di noduli palpabili nella popolazione generale è intorno al 5% ed aumenta con l'avanzare dell'età e nel sesso femminile, il quale presenta un rapporto di prevalenza rispetto al sesso maschile pari a 3-4/1.

La prevalenza dei noduli tiroidei non palpabili, diagnosticati a volte accidentalmente nel corso di esami strumentali del collo, è notevolmente maggiore arrivando fino al 35% circa della popolazione generale, con punte anche del 60% circa nelle aree di endemia gozzigena.

Eziopatogenesi

La grande maggioranza dei casi è benigna, mentre circa il 5-7% è di natura maligna. La maggioranza delle lesioni maligne è costituita da tumori differenziati della tiroide, mentre una minima parte è rappresentata da linfomi, sarcomi e tumori metastatici.

Classificazione anatomo-patologica della patologia nodulare tiroidea.

1) Noduli non neoplastici:

- i) iperplastici, colloidocistici, degenerativi (gozzo nodulare)
- ii) infiammatori (tiroidite di Hashimoto e granulomatosa)
- iii) Cisti semplici o emorragiche

2) Neoplasie:

a) Benigne:

- i) Adenomi follicolari

b) Maligne Primitive:

- i) A partenza da cellule tiroidee: Ca papillifero e sue varianti, Ca follicolare, Ca a cellule Di Hurtle, Ca scarsamente differenziato, Ca midollare, Ca anaplastico.
- ii) A partenza da altre cellule: linfoma primitivo della tiroide, sarcoma, teratoma, altri tumori

c) Maligne Secondarie: metastasi tiroidee di neoplasie a partenza da altri organi.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

La maggior parte dei pazienti é asintomatica o presenta sintomi aspecifici. Per questo motivo, spesso, la sintomatologia deve essere definita mediante esami di immagine finalizzati alla valutazione di una patologia tiroidea e allo studio delle altre strutture cervicali. Generalmente non vi è un chiaro rapporto tra la presenza di sintomi, locali o generali, e la natura benigna o maligna della lesione. La maggior parte dei carcinomi tiroidei differenziati è sostanzialmente asintomatica ed è caratterizzata da crescita relativamente lenta.

L'esame fisico del collo, nonostante il modesto valore predittivo, deve essere sempre accurato poiché il riscontro alla palpazione di un nodulo di consistenza dura, singolo o dominante con caratteristiche chiaramente distinguibili dal resto della ghiandola è fortemente suggestivo di una lesione tiroidea maligna. Inoltre, la presenza di adenopatia con caratteri patologici per dimensioni, consistenza e fissità nei compartimenti laterali o anteriori del collo è fortemente suggestiva di neoplasia metastatica a partenza tiroidea o da altra struttura del distretto testa-collo.

INDAGINI DIAGNOSTICHE

L'inquadramento clinico deve comprendere il profilo ormonale tiroideo, l'ecografia tiroidea e se indicato, l'agoaspirato eco guidato

Dal punto di vista ecografico il riscontro di nodularità tiroidea si verifica nel 19-68% della popolazione generale con maggiore prevalenza nelle donne e negli anziani.

Tuttavia, solo il 5% dei noduli nelle donne e l'1% dei noduli negli uomini è palpabile e, quindi, diagnosticabile al semplice esame obiettivo. Inoltre, solo nel 7% dei casi un nodulo tiroideo risulta poi essere maligno all'esame istologico, anche se l'incidenza di un cancro tiroideo negli ultimi anni sembra essere aumentata. Probabilmente, ma non soltanto, grazie ad una migliore capacità diagnostica conseguente all'utilizzo dell'esame ecografico.

A tal proposito risulta chiaro quanto possa essere importante un primo approccio al paziente che lamenta una sintomatologia correlabile ad una patologia tiroidea, così da poter discernere tra le patologie degne di visita specialistica e quelle, invece, dove può essere sufficiente un monitoraggio ambulatoriale. Oltre a questo, è utile considerare anche l'aspetto psicologico che molti pazienti hanno nei confronti di lesioni nodulari, specie nelle zone endemiche.

L'ecografia tiroidea è il principale esame di immagine per la definizione della patologia nodulare tiroidea che meglio completa l'esame clinico. Fornisce informazioni sulle caratteristiche generali della ghiandola (volume, profili, ecostruttura, ecogenicità, vascolarizzazione), sulla presenza di noduli tiroidei e il loro numero, sede e dimensioni.

Un'iniziale stratificazione del rischio di malignità della lesione può essere effettuata valutando le caratteristiche ecografiche del nodulo: ecogenicità, margini, microcalcificazioni, vascolarizzazione intra-lesionale.

Per un corretto studio ecografico è bene rispettare le seguenti condizioni:

- Posizionare il paziente con il capo iperesteso.
- Utilizzare sonde lineari multi-frequenza (7.5-13 MHz).
- Iniziare l'esame con una scansione trasversale, lo studio sarà poi completato dalle scansioni longitudinali.
- Estendere la valutazione ecografica a tutto il collo (livelli da I a VII), avendo cura nel valutare oltre alla regione tiroidea anche le stazioni linfonodali e la regione ioidea.
- Integrare l'esame con valutazione color-power Doppler per meglio caratterizzare il tessuto e i noduli.

CARTTERISTICHE ECOGRAFICHE PER VALUTARE UN NODULO TIROIDEO



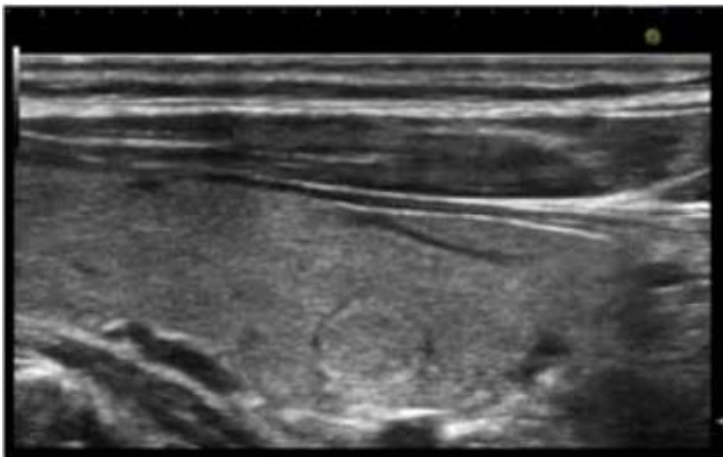
Tiroide normale

Sede:

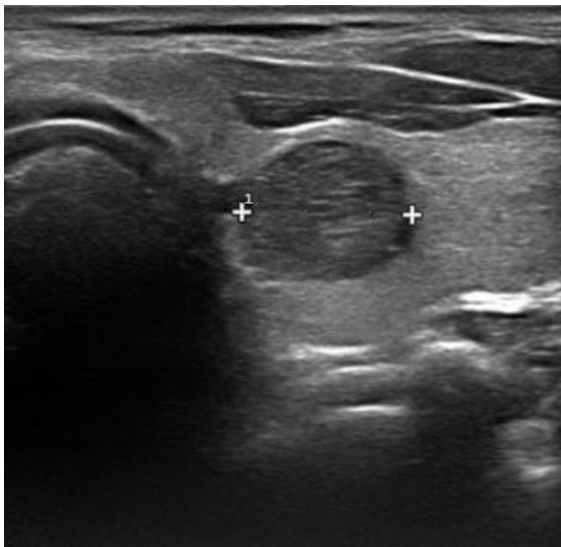
la localizzazione di una lesione tiroidea non ha alcuna rilevanza nella diagnosi differenziale del tumore tiroideo ma è molto utile nell'identificazione e nel follow-up del nodulo. Quindi bisogna descrivere sempre l'esatta localizzazione del nodulo nel parenchima. Se lobo destro, sinistro, istmo e terzo superiore, medio e inferiore.

Ecogenicità:

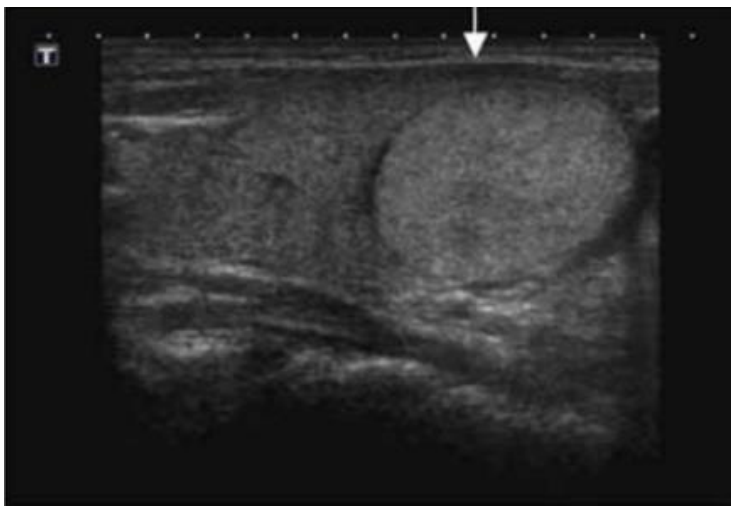
in base al confronto con il resto del parenchima il nodulo può essere definito: marcatamente ipoecogeno (se ipoecogeno rispetto ai muscoli adiacenti), ipoecogeno (se ipoecogeno rispetto al parenchima tiroideo), isoecogeno (se ha la stessa ecogenicità del parenchima tiroideo), iperecogeno (se è più ecogeno del parenchima tiroideo), anecogeno (se completamente transonica, ad esempio le cisti a contenuto fluido).



Nodulo isoecogeno



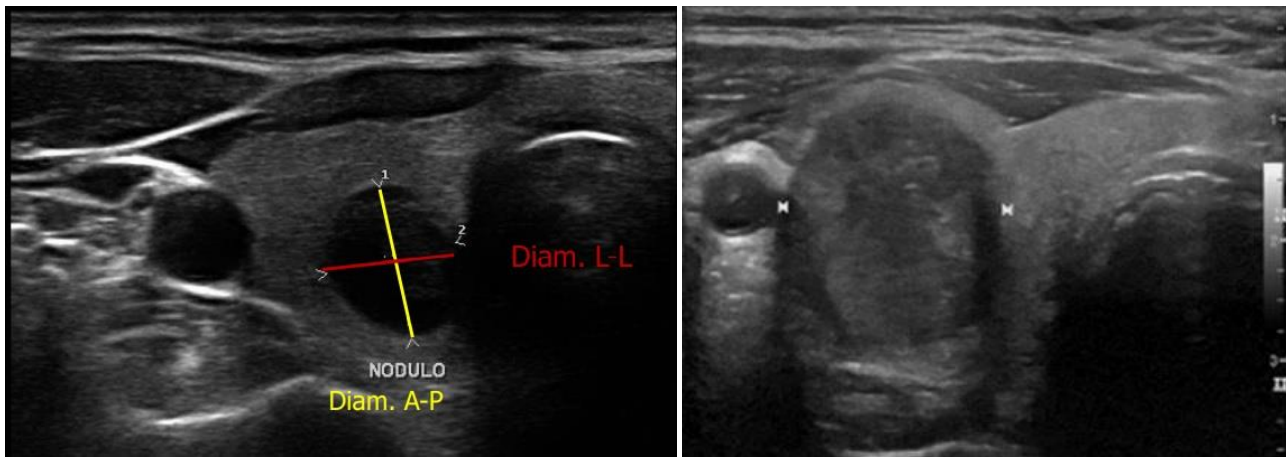
Nodulo ipoecogeno



Nodulo iperecogeno

Forma:

il nodulo può essere definito come ovalare/ovoidale quando il diametro antero-posteriore è inferiore al diametro trasversale. Rotondo se il diametro antero-posteriore è uguale al diametro trasversale. Taller-than-wide quando il diametro antero-posteriore è maggiore del diametro trasversale. O irregolare se presenta una forma diversa alle precedenti.



Nodulo taller than wide

Dimensione:

nonostante il rischio di malignità non cambia con la dimensione del nodulo, è molto utile nella valutazione della progressione nel tempo del nodulo. Per questo è importante misurare il nodulo nei suoi tre diametri: antero-posteriore, trasversale e longitudinale. L'incremento dimensionale di un nodulo è definito come un aumento del 20% di un suo diametro o un aumento del 50% del suo volume.

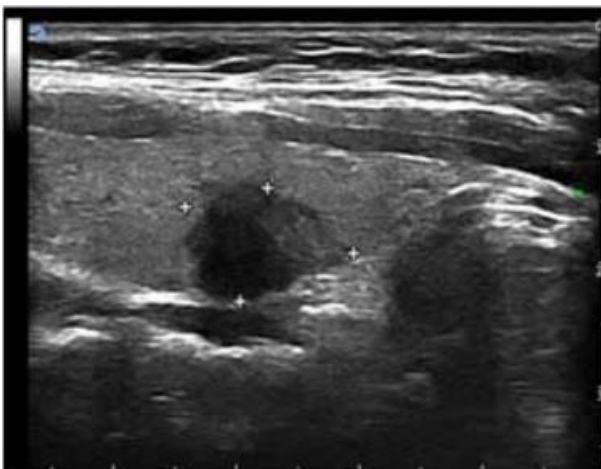
Ecostruttura:

possiamo definire un nodulo omogeneo, finemente disomogeneo, marcatamente disomogeneo.

Margini:

i margini nodulari possono essere ben definiti/netti se presentano una chiara demarcazione dal tessuto tiroideo circostante o mal definiti/sfumati in assenza di una chiara demarcazione dal parenchima tiroideo adiacente. Inoltre, possiamo definire i margini regolari se possiedono contorni uniformi o irregolari quando hanno contorni eterogenei.

I margini irregolari, a loro volta, possono essere ulteriormente definiti come margini irregolari acuminati se presentano una o più punte /spigoli sulla superficie dei margini oppure margini irregolari lobulati quando vi è la presenza di uno o più convessità sulla sua superficie.



Nodulo ipoecogeno con margini irregolari



Nodulo con margini spiculati

Alone ipoecogeno periferico:

In alcuni casi è possibile notare anche un orletto periferico (halo sign) che rappresenta un segno ecografico costituito da un anello ipo-anecogeno che circonda il nodulo. L'orletto può essere completo o incompleto e, in base al suo spessore sottile regolare o spesso irregolare.

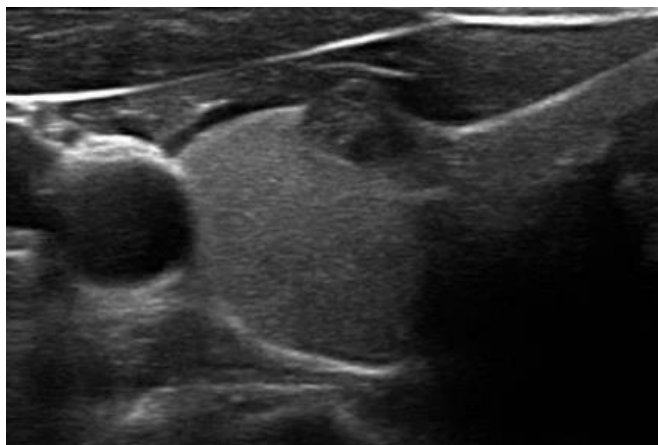


Nodulo con alone ipoecogeno periferico

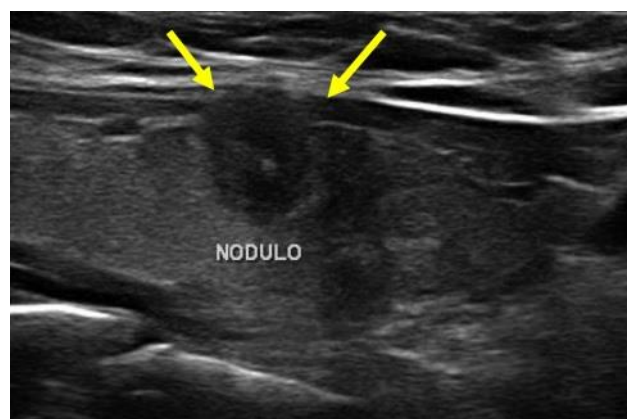
Rapporti con la capsula:

bisogna valutare se il nodulo deforma, infiltra o supera la capsula tiroidea invadendo i tessuti adiacenti. Infatti, la capsula può risultare deformata dal nodulo quando è semplicemente dislocata dalla lesione senza che la sua iperecogenicità appaia interrotta. Oppure nel caso vi sia una chiara interruzione dell'iperecogenicità parliamo di infiltrazione della capsula da parte del nodulo.

In altri casi si può arrivare ad osservare anche una vera e propria invasione dei tessuti adiacenti. Soprattutto nel caso di tumori particolarmente invasivi (Ca anaplastico, linfomi o metastasi tiroidee, Ca tiroideo differenziato avanzato).



Nodulo con capsula deformata



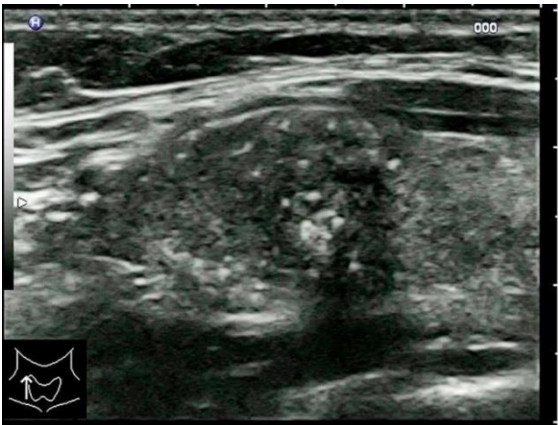
Nodulo con capsula infiltrata

Calcificazioni:

nel contesto del parenchima tiroideo o all'interno dei noduli (benigni e maligni) possiamo riscontrare ecograficamente la presenza di calcificazioni con o senza ombra posteriore.

È bene distinguerle in microcalcificazioni che appaiono come piccoli spots iperecogeni puntiformi (diametro < 1 mm) privi di ombra acustica posteriore. Frequenti nei grossi tumori papillari e sono descritte anche nei noduli benigni. Poi abbiamo le macrocalcificazioni, più grandi delle precedenti (diametro > 1 mm), spesso associate ad ombra acustica posteriore. Le possiamo riscontrare sia nei noduli benigni che nel tempo sono andati incontro a degenerazione, che nei tumori tiroidei. Infine,

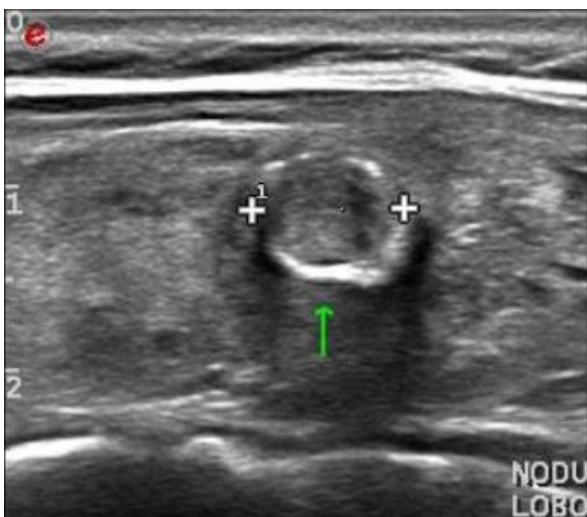
possiamo riscontrare le calcificazioni periferiche ad anello che circondando il nodulo (ring o egg shell) e possono essere complete o incomplete.



Microcalcificazioni in carcinoma papillare



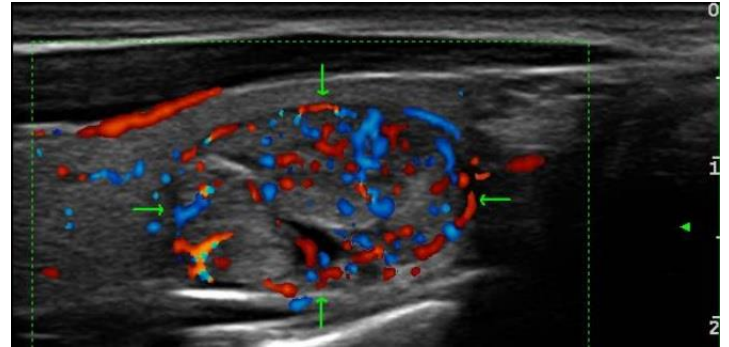
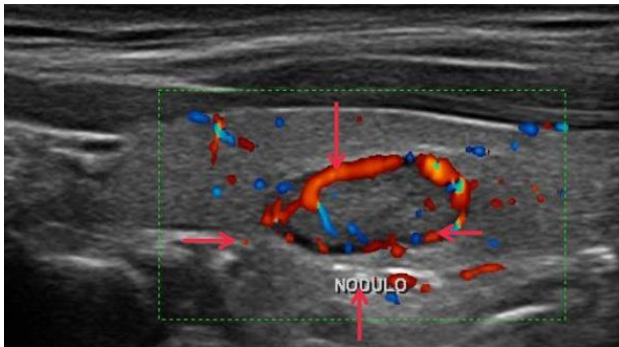
Macrocalcificazioni



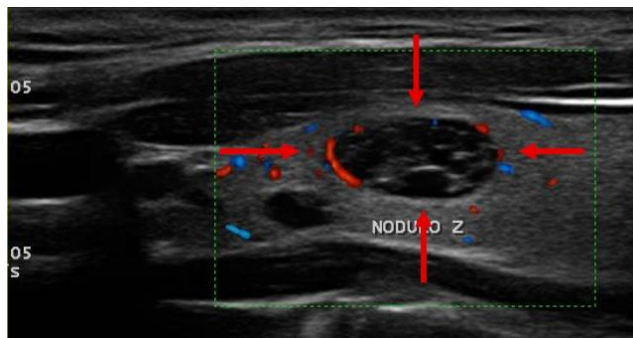
Calcificazioni a guscio d'uovo

Vascularizzazione:

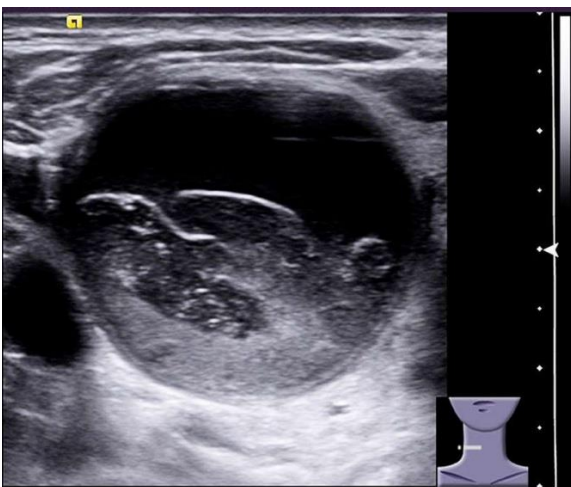
all'interno del nodulo possiamo riscontrare una vascolarizzazione perinodulare (nella periferia del nodulo) che può essere a sua volta suddivisa in completa o parziale. Se invece la vascolarizzazione si trova all'interno del nodulo, parleremo di vascolarizzazione intranodulare. Quando abbiamo un flusso ematico sia nella periferia che all'interno del nodulo parleremo di vascolarizzazione perintranodulare. In base all'intensità del flusso ematico possiamo distinguere negli ultimi due tipi di vascolarizzazione in moderata o incrementata.



Vascularizzazione peri e intranodulare



Vascularizzazione perinodulare



Contenuto interno:

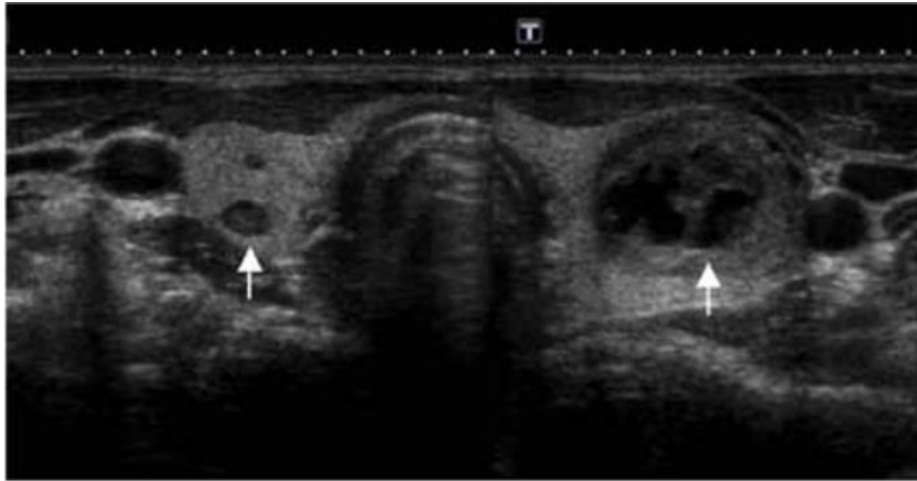
se all'interno del nodulo riscontriamo una presenza di porzione liquida minore del 10% allora parleremo di nodulo solido. Nel caso il contenuto liquido sia compreso tra il 10 e il 50% allora saremo davanti ad un contenuto misto prevalentemente solido. Parleremo invece di un contenuto misto prevalentemente liquido quando la porzione liquida del nodulo è compresa tra il 50 e il 90%. Se supera il 90% parleremo di contenuto cistico.

Nodulo cistico con componenti solide in posizione eccentrica.

L'ECOGRAFIA NELLE PATOLOGIE TIROIDEE

Gozzo diffuso e nodulare

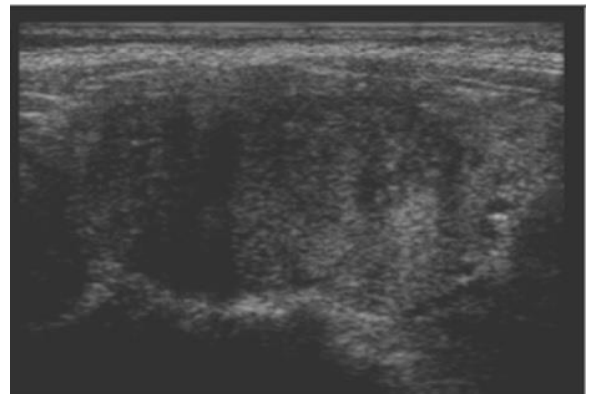
In questa patologia possiamo riscontrare lesioni nodulari omogenee o disomogenee. L'ecogenicità del tessuto è quasi sempre inferiore (nodulo ipoecogeno) o identica a quella del tessuto limitrofo (nodulo isoecogeno). Raramente possono avere ecogenicità superiore al parenchima circostante.



Tiroide di volume aumentato, con profili irregolari ed asimmetrica per prevalenza del lobo sinistro. L'ecostruttura è disomogenea per la presenza di plurime formazioni nodulari (frecce).

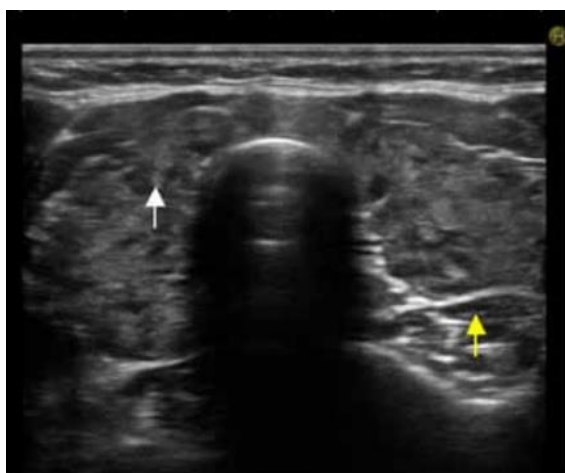
Tiroidite subacuta

Questa patologia presenta un quadro ecografico caratteristico con la tipica presenza di aree di disomogenea ipoecogenicità del parenchima, alternate a zone ghiandolari ad ecostruttura regolare ed omogenea. Le aree sede della flogosi corrispondono alle zone di dolore e sono tipicamente "migranti". L'ecografia è importante anche nel follow-up della malattia, fornendo informazioni utili su posologia, durata e sospensione della terapia; la valutazione ecografica finale consente di identificare possibili reliquati della malattia.



Tiroiditi autoimmuni

L'ecografia ha un ruolo di primo piano nella diagnosi e nel follow-up delle malattie autoimmuni della tiroide. In queste patologie infiammatorie tipicamente riscontriamo una diffusa ed irregolare ipoecogenicità del tessuto ghiandolare. Il grado di ipoecogenicità parenchimale è molto variabile. Le caratteristiche ecografiche del tessuto non consentono una diagnosi differenziale fra le varie forme di patologie autoimmuni, anche se una maggiore ipoecogenicità e la presenza di tralci iperecogeni fibrotici è più tipica della tiroidite di Hashimoto. Lo studio della vascolarizzazione intra-ghiandolare può dare utili informazioni sull'entità della flogosi e sullo stato funzionale della ghiandola. Nella tireotossicosi autoimmune l'ecografia fornisce informazioni utili per il monitoraggio del decorso della malattia: un "ricompattamento" del tessuto ghiandolare e la normalizzazione dei flussi vascolari sono predittivi dell'evoluzione del caso verso la guarigione.



La tiroide presenta la stessa ecogenicità dei muscoli circostanti (ipoecogena) e appare disomogenea per la presenza di aree pseudo-nodulari (freccia bianca) e tralci fibrotici (freccia gialla).

In particolare, la tiroidite di Hashimoto ha una prevalenza del 2-4% nella popolazione, colpendo preferenzialmente il sesso femminile con un rapporto F/M 7/1. Questa patologia essendo la causa più frequente di ipotiroidismo nelle zone con un sufficiente apporto di iodio è di particolare importanza saperla riconoscere nell'ambulatorio del medico di medicina generale. A tal proposito, infatti, si stima come ciascun medico di medicina generale con 1500 assistiti potrebbe rilevare da 30 a 60 pazienti affetti dalla patologia. Gli aspetti ecografici più importanti da prendere in considerazione sono:

- ipoecogenicità;
- ecostruttura disomogenea;
- presenza di setti fibrosi;
- aspetto pseudonodulare;
- margini bozzuti;
- setto ispessito (>5mm).

I vari aspetti ecografici non devono necessariamente essere presenti contemporaneamente.



Tiroide ipoecogena con ecostruttura disomogenea e aspetto pseudonodulare.



Tiroide ipoecogena con margini bozzuti, ecostruttura disomogenea e presenza di setti fibrosi.



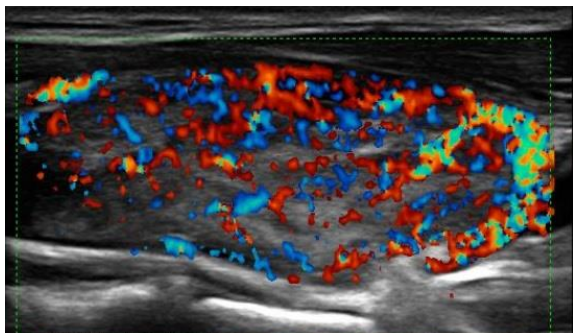
Tiroide ipoecogena con ecostruttura disomogenea e setto ispessito (>5mm).

Un'altra patologia autoimmune di particolare rilevanza è sicuramente l'ipertiroidismo autoimmune o malattia di Basedow-Graves, questa è la causa più frequente di ipertiroidismo (60-80%) ha una prevalenza dell'1-2% nella popolazione colpendo preferenzialmente il sesso femminile con un rapporto F/M di 7-10/1. Questa tiroidite è caratterizzata dalla presenza nel siero di autoanticorpi stimolanti il recettore per il TSH (TRAb) a titolo elevato (presenti nel 95% dei casi); abbastanza frequente anche la presenza altri autoanticorpi: AbTPO, AbTg. La diagnosi si basa essenzialmente sul riscontro su dati di laboratorio di elevati valori di TRAb associati clinicamente alla presenza di: ipertiroidismo (costante), gozzo diffuso (frequente), oftalmopatia (meno frequente), mixedema pretibiale (raro).

Si stima come un medico di medicina generale con 1500 assistiti possa arrivare a rilevare 10-30 pazienti affetti da tale patologia.

Gli aspetti ecografici più rilevanti sono:

- dimensioni normali o aumentate;
- ipoecogenicità;
- ecostruttura disomogenea;
- margini bozzuti;
- ipervascolarizzazione.



Ipervascolarizzazione tiroide

Carcinoma

L'ecografia può essere considerata una metodica indispensabile in tutti i momenti del management della patologia neoplastica della tiroide: dall'approccio diagnostico alla valutazione prognostica, dalla stadiazione preoperatoria alla valutazione di efficacia – completezza del trattamento chirurgico, dall'individuazione tempestiva delle recidive fino al follow-up a lungo termine. La diagnosi di carcinoma tiroideo è citologica e l'ecografia risulta diagnostica solo nei rari casi di malattia localmente avanzata, con estrinsecazione extra-capsulare della neoplasia e infiltrazione degli organi limitrofi e/o con linfadenomegalie metastatiche associate a lesioni intra-parenchimali fortemente sospette. Non esistono parametri ecografici patognomonici di tumore tiroideo, tuttavia vi sono dei fattori che ci permettono di avere un sospetto ecografico del nodulo:

- aspetto ipoecogeno;
- margini irregolari, indistinti, sfumati;
- presenza di microcalcificazioni;
- forma "taller than wide";
- vascolarizzazione ricca e caotica;
- crescita extracapsulare;
- adenomegalie cervicali sospette.

Anche se non esistono caratteristiche ecografiche delle varie forme istologiche di tumore tiroideo di seguito evidenziamo alcuni parametri utili nelle differenti patologie:

- il carcinoma papillare è spesso ipoecogeno e presenta frequentemente microcalcificazioni.
- il carcinoma anaplastico può essere scarsamente vascolarizzato ed inizialmente mimare una tiroidite subacuta;
- il linfoma può essere diffuso a tutta la ghiandola ed essere confuso con una tiroidite autoimmune, con la quale peraltro si può associare;
- le linfadenomegalie metastatiche perdono il fisiologico aspetto fusato, sono solitamente tondeggianti, senza ilo chiaramente riconoscibile, solide, della stessa ecogenicità del

parenchima tiroideo, disomogenee. Talvolta possono presentare microcalcificazioni e irregolare vascolarizzazione non ilare, ma possono anche presentare una degenerazione cistica, tipica del carcinoma papillare.

L'ecografia, inoltre, è un indispensabile supporto per l'agoaspirazione, che deve quindi essere effettuata sempre dopo lo studio ecografico, con l'assistenza diretta dell'ecografia che guiderà la scelta della/e lesione/i da agoaspirare e dell'area da campionare all'interno di ogni lesione. Il sostegno ecografico è ancora più necessario durante l'ago-aspirazione delle linfadenomegalie sospette.



Nodulo solido, ipoecogeno e disomogeneo anche per la presenza di alcune microcalcificazioni (freccia gialla). I margini sono netti, ma irregolari e mal distinguibili dai tessuti circostanti nella porzione laterale del nodulo (freccia bianca).

←

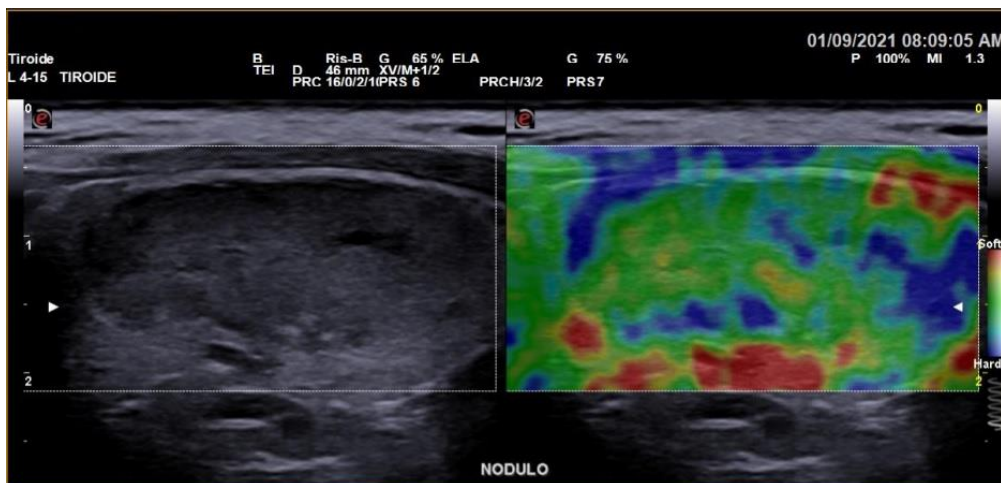
Metastasi linfonodale di carcinoma papillare (scansione longitudinale). Il linfonodo ha perso il fisiologico aspetto fusato, è tondeggiante, non presenta un chiaro ilo riconoscibile ed appare finemente disomogeneo e della stessa ecogenicità del parenchima tiroideo →



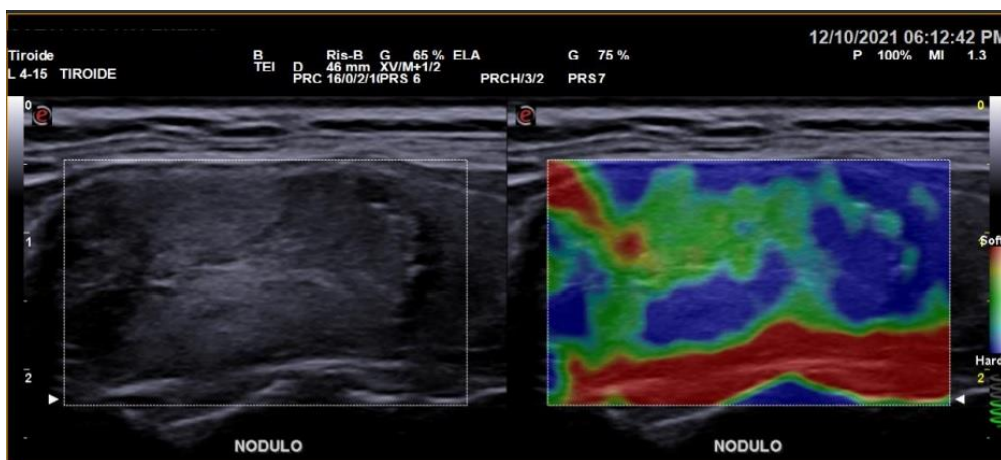
L'ecografia (assieme al dosaggio della tireoglobulina) è lo strumento migliore per il follow-up del paziente con tumore tiroideo. L'individuazione di piccole recidive può essere difficile: una piccola area di disomogeneità, spesso in sede para-laringea, può restare di incerta interpretazione ed essere confusa con la presenza di tessuto di granulazione. Un'attenta e periodica osservazione consentirà, però, di rilevare tempestivamente variazioni volumetriche e/o strutturali che renderanno più concreto il sospetto. La recidiva locale del tumore tiroideo generalmente si presenta come massa ipoecogena a margini indistinti, variamente vascolarizzata, che può aderire ai tessuti limitrofi e quindi non spostarsi durante gli atti di deglutizione.

ELASTOSONOGRAFIA

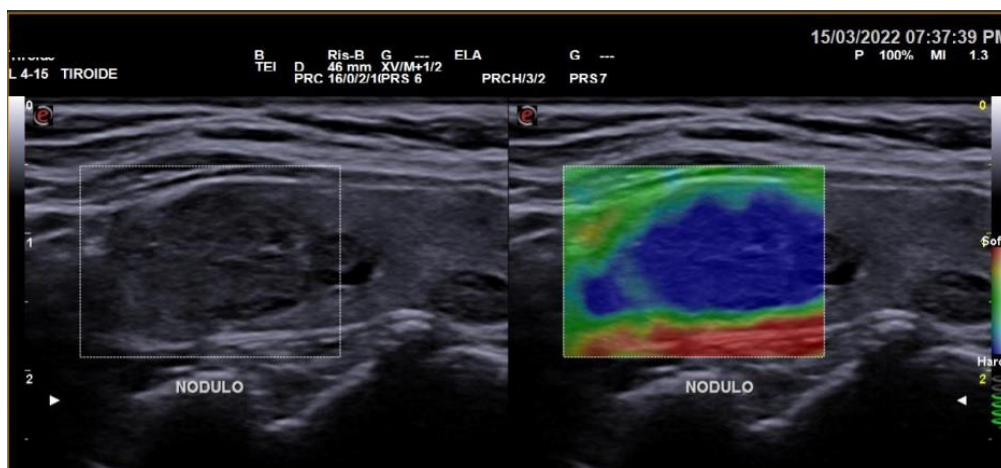
È una recente tecnica dinamica basata sul principio che le componenti elastiche di un tessuto si deformano più delle sue parti rigide sotto la sollecitazione di una forza esterna. Il livello di deformazione, o elasticità, è quantificato misurando il grado di distorsione dell'onda ultrasonora a seguito di una compressione manuale, mentre le immagini in B-mode vengono rappresentate in tempo reale con colore diverso a seconda dell'elasticità. Il software è in grado di dare una rappresentazione in tempo reale dell'elasticità del nodo mediante una scala colorimetrica. Convenzionalmente è applicato un pattern cromatico blu ai tessuti più duri, mentre un pattern cromatico verde e rosso ai tessuti più elastici.



Nodulo con elevata elasticità.



Nodulo con elasticità intermedia.



Nodulo con bassa elasticità.

Nonostante gli indicatori di elastosonografia sembrano essere più predittivi di malignità rispetto ai modelli convenzionali in scala di grigi (ipoecogenicità, disomogeneità, microcalcificazioni, margini irregolari, forma più alta che larga, assenza di alone periferico) non sono attualmente inclusi nelle principali linee guida. Questa tecnica non è ampiamente utilizzata e dipende molto dall'esperienza dell'operatore per raggiungere il corretto grado di compressione esterna. Il ruolo diagnostico dell'elastosonografia deve essere ancora validato da ampi studi prospettici, ma la tecnica sembra offrire un carattere ecografico di potenziale utilità per la definizione del rischio di malignità.

FOLLOW UP ECOGRAFICO

Considerando che la stragrande maggioranza dei noduli tiroidei non viene indagata tramite FNAB né rimossa chirurgicamente, il follow-up ecografico risulta di fondamentale importanza clinica. A seconda della stratificazione del rischio, le raccomandazioni per un intervallo di controllo variano da 3 mesi a 6, 12 mesi fino a 24 mesi. L'evidenza scientifica per queste raccomandazioni è molto limitata.

Per i noduli evidenti che non vengono sottoposti a ulteriori accertamenti diagnostici al momento dell'esame, è ragionevole prevedere un intervallo di almeno 6 mesi, altrimenti di solito 12-24 mesi. Studi recenti indicano che un intervallo di controllo di 36 mesi può essere sufficiente se la citologia era benigna. Negli anziani, dato il rischio molto basso, si può prendere in considerazione la possibilità di prolungare l'intervallo o addirittura di interrompere il follow-up ecografico.

Lo screening ecografico invece viene riservato ai pazienti (anche asintomatici) che presentano familiarità per carcinoma papillare della tiroide, il quale presenta una probabilità del 10% di presentarsi nei familiari. Non va mai effettuato uno screening di massa.

CLASSIFICAZIONE EU-TIRADS

EU-TRADS rappresenta una nuova classificazione con cui l'European Thyroid Association consiglia di descrivere i noduli tiroidei durante l'esame ecografico, al fine di stratificare il rischio di malignità.

EU-TIRADS 1: assenza di noduli tiroidei

Rischio di malignità 0%

EU-TIRADS 2: Noduli di aspetto benigno: cisti o noduli spongiformi.

Rischio di malignità vicino allo 0%

Agoaspirato non indicato

EU-TIRADS 3: Noduli di forma ovalare, iso o iperecogeni, margini lisci, privi di caratteristiche di rischio

Rischio di malignità 2-4%

Agoaspirato indicato solo per noduli maggiori di 20mm.

EU-TIRADS 4: noduli di forma ovalare, lievementi ipoecogeni, margini lisci, privi di caratteristiche di rischio.

Macrocalcificazioni, orletto ispessito, vascolarizzazione prevalentemente intralesionale ne aumentano il rischio di malignità.

Rischio di malignità 6-17%

Agoaspirato indicato per noduli maggiori di 15mm.

EU-TIRADS 5: noduli con almeno una delle seguenti caratteristiche ecografiche di elevato rischio: marcata

ipoecogenicità, forma non ovalare, margini irregolari, microcalcificazioni.

Rischio di malignità 26-87%

Agoaspirato indicato per noduli maggiori di 10mm.

In caso di primo citologico con esito di benignità è consigliabile ripetere l'agoaspirato entro 3 mesi per escludere eventuali falsi negativi. In caso di noduli subcentimetrici è consigliata la sorveglianza attiva. In caso di crescita dimensionale o comparsa di linfonodi sospetti durante la sorveglianza attiva, invece, è consigliabile eseguire l'agoaspirato.

LA SITUAZIONE IN ALTO ADIGE

Secondo i dati forniti dall'osservatorio della salute della provincia di Bolzano, in Alto Adige l'incidenza del tumore della tiroide è così rappresentata:

Anno	2015	2016	2017	2018	2019
Maschi	15	18	19	17	17
Femmine	58	40	42	47	37
Totale	73	58	61	64	54

Tabella 1. Incidenza del tumore della tiroide in Alto Adige dal 2015 al 2019.

Con una mortalità negli anni così distribuita:

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Maschi	2	4	1	4	3
Femmine	2	3	5	2	3
Totale	4	7	6	6	6

Tabella 2. Mortalità per tumore della tiroide in Alto Adige.

Di seguito invece mostriamo quante ecografie vengono svolte ogni anno in Alto Adige e a quanti esami istologici seguono poi:

	2018	2019	2020	2021	2022
Pazienti con ecografia*	8.664	9.076	6.351	7.666	8.072
Istologico successivo entro 90 gg	149	127	58	103	108

Tabella 3. Ecografie* della tiroide distribuite per anno, in rapporto allo stesso anno ad esame istologico, eseguito entro 90 giorni dalla prima ecografia.

*Rientrano nella statistica solo le ecografie eseguite in regime ambulatoriale. Ecografia con codice 88.71 che comprende anche ecografia del capo e del collo. Non sono state considerate le ecografie eseguite in regime di ricovero

LA MIA ESPERIENZA

Nel corso del mio periodo formativo ho avuto la possibilità di interfacciarmi con diversi pazienti con condizioni ascrivibili ad una patologia tiroidea. La maggior parte di essi si recava dal medico di famiglia per un sospetto nodulo tiroideo evidenziato in maniera accidentale, soprattutto durante un ecocolodoppler dei tronchi sovra aortici ma anche in casi di TC cranio. Il paziente giungeva al nostro cospetto con il doppio quesito, l'interpretazione del referto che era stato eseguito e cosa dover fare con questo "nodulo tiroideo" citato nel referto dell'esame. Il nostro approccio è stato per tutti i pazienti quello di eseguire un'ecografia tiroidea in ambulatorio per fare subito una prima valutazione. Nella maggior parte dei casi ci siamo trovati davanti a noduli che non necessitavano di esame istologico o della valutazione di uno specialista, ma sono stati inseriti in un percorso di follow-up, da eseguire in ambulatorio dal medico o eventualmente in ecografia dallo specialista inviato con priorità programmata. Riporto di seguito due casi degni di interesse più rilevante:

- **Paziente 1:** giunge alla nostra osservazione con un referto per ecocolor doppler dei tronchi sovra aortici dove il collega ha citato la presenza di un nodulo tiroideo da far valutare. Nodulo asintomatico e non palpabile alla visita. Eseguo ecografia della tiroide alla paziente che evidenzia nel lobo di destra la presenza di un nodulo ipoecogeno di 1x2 cm di aspetto omogeneo, margini regolari, assenza di vascolarizzazione e assenza di calcificazioni. EU-TIRADS 4 con rischio di malignità tra 6-17%. Si invia la paziente per ecografia tiroidea in ospedale dove lo specialista non esegue agoaspirato ma inserisce il paziente in follow-up.
- **Paziente 2:** la paziente viene in visita per sensazione fastidiosa a livello del collo dichiarando di aver sentito la presenza di un nodulo alla palpazione da alcuni giorni. La paziente non presenta alcun sintomo, oltre al fastidio. Durante la visita si evidenzia alla palpazione la presenza di una formazione in loggia tiroidea. Dopo l'ecografia si evince che il nodulo non è di pertinenza della ghiandola tiroide; alla nostra valutazione pare essere un linfonodo ingrandito ma non presenta segni ecografici di malignità. Mandiamo la paziente in visita specialista, lo specialista conferma si tratta di un linfonodo esegue esame istologico con esito negativo.

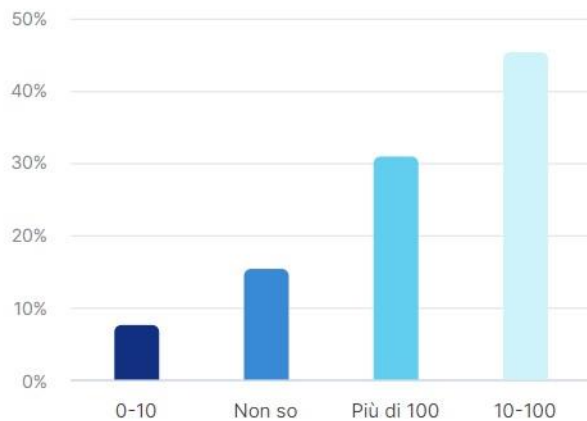
L'OPINIONE DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE

Durante l'elaborazione di questo lavoro è stata chiesta, attraverso un sondaggio anonimo, l'opinione dei medici di medicina generale in merito alla gestione ambulatoriale del paziente con sospetta patologia tiroidea.

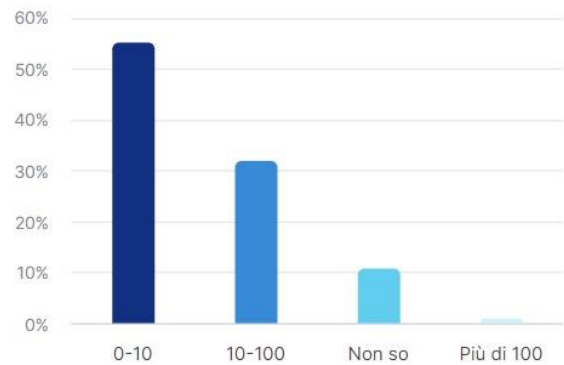
Nello specifico è stato evidenziato che il 45% dei medici intervistati presenta un numero compreso da 10 a 100 di pazienti con patologia tiroidea (non specificato il tipo di patologia tiroidea). Più del 50% dei medici intervistati invia ogni anno dallo specialista un numero di pazienti compreso tra 0-10 e di questi pazienti più del 70% non verrà sottoposto ad esame istologico. Poco più del 30% dei medici intervistati possiede un ecografo ma meno del 30% di loro esegue ecografia tiroidea anche se la maggioranza pensa che sia utile per l'iter diagnostico terapeutico del paziente eseguire l'ecografia tiroidea in ambulatorio. Infine, più del 60% dei medici intervistati avrebbe piacere di poter fare l'ecografia tiroidea in ambulatorio.

In sintesi, possiamo affermare come le patologie tiroidee sono molto presenti sul territorio e vi è sia da parte del paziente che da parte del medico un desiderio di poter fare una prima valutazione, desiderio che ad oggi non viene ben esaudito, considerando il divario tra i medici che possiedono un ecografo e quelli che eseguono l'ecografia tiroidea. Considerando anche che la maggior parte dei pazienti non esegue FNAB ci deve spingere a riflettere sulla reale necessità di eseguire tutti questi esami specialistici. Non che i pazienti di interesse specialistico siano solo quelli gravi ma sicuramente una buona parte dei non-FNAB può essere seguita senza difficoltà nell' ambulatorio. Di seguito i grafici dei risultati del sondaggio:

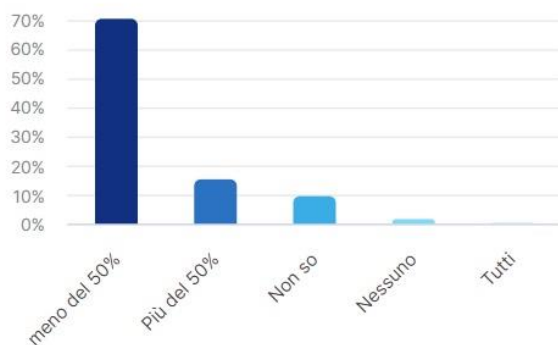
3. Quanti dei suoi pazienti hanno una patologia nodulare tiroidea?



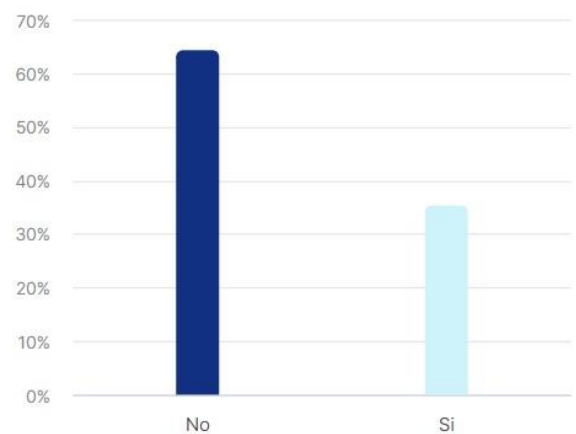
4. In un anno, all'incirca, quanti pazienti invia allo specialista per una sospetta patologia nodulare tiroidea?



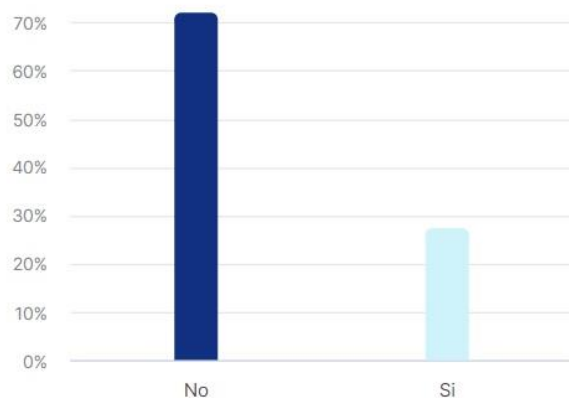
5. A quanti di questi pazienti con sospetta patologia nodulare tiroidea viene poi riscontrato un nodulo e vengono sottoposti ad esame istologico?



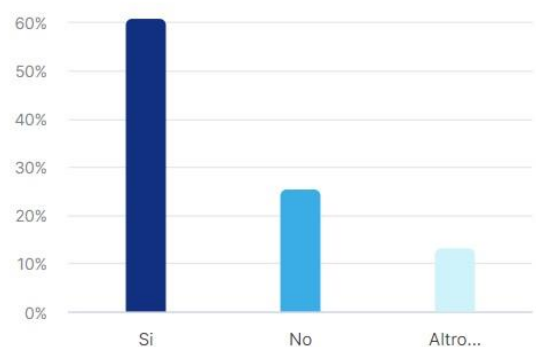
6. Possiede un ecografo?



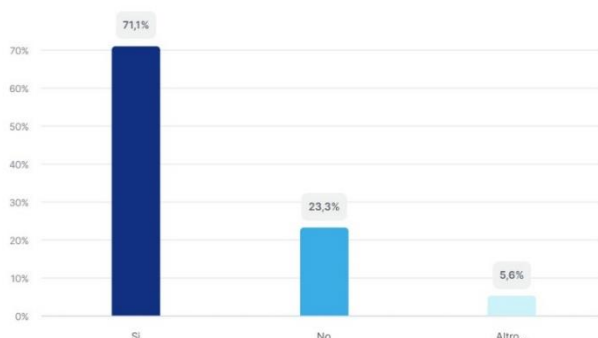
7. Effettua ecografia tiroidea?



9. Se ne avesse la possibilità le piacerebbe poter eseguire l'ecografia tiroidea nel suo ambulatorio?



10. Pensa che eseguire l'ecografia tiroidea nell'ambulatorio del medico di medicina generale potrebbe facilitare a lei ed al paziente l'iter diagnostico terapeutico?



CONCLUSIONI

L'ecografia è il metodo più importante e sensibile per il rilevamento e la caratterizzazione dei noduli tiroidei.

I noduli tiroidei sono molto comuni, ma il rischio di sviluppare un cancro della tiroide è molto basso. Il compito dell'ecografia è quello di eseguire la stratificazione del rischio utilizzando sistemi di classificazione valutati. L'elastosonografia è utile per escludere la malignità e selezionare i pazienti per la FNAB, ma attualmente non rientra all'interno delle linee guida.

Poiché i test di screening ecografico hanno portato a un massiccio aumento dell'incidenza del cancro della tiroide, di solito microcarcinoma papillare, ma non ad una riduzione del tasso di mortalità, gli esami di screening devono essere esaminati criticamente.

Considerando anche i potenziali danni causati dal sovratrattamento (in particolare paresi da recidiva, ipoparatiroidismo persistente), nel 2017 la US Preventive Services Task Force (USPSTF) ha raccomandato di non sottoporre più gli adulti asintomatici a screening per verificare la presenza di un tumore alla tiroide. La Società tedesca di endocrinologia (DGE) ha raccomandato, nella sua iniziativa "wise decision", di non eseguire più di routine l'ecografia della tiroide negli anziani asintomatici.

Le raccomandazioni di cui sopra si basano sullo stato attuale delle conoscenze e soprattutto sulle valutazioni ecografiche alla base degli studi. Ciò dimostra la necessità di migliorare ulteriormente la caratterizzazione ecografica dei noduli tiroidei e di indagare in studi scientifici. Solo così si potranno creare le basi per differenziare queste raccomandazioni e, se necessario, rivederle.

Considerato tutto ciò, il ruolo del medico di medicina generale dovrebbe essere quello del primo contatto con il paziente con sospetta patologia tiroidea, effettuando una prima valutazione ecografica e decidere lo step successivo per il paziente, se un follow up ambulatoriale o la visita specialistica. Così i pazienti da riservare la visita specialistica solamente ai casi con elevato sospetto, che necessitano quindi di effettuare una FNAB, destinando a tutti gli altri casi un follow up costante secondo valutazione del medico seguendo e aggiornandosi sulle nuove linee guida. Evitando così un sovraffollamento ospedaliero, che si riserva di seguire pazienti specifici già individuati nel contesto dell'ambulatorio del medico di famiglia.

Portandosi in questo modo ad un nuovo approccio della medicina generale con un uso sempre più costante e responsabile dell'ecografia, in questo come in altri ambiti là dove è possibile.

Al medico è sconsigliato di sottoporre ad ecografia tutti i pazienti indistintamente ma coloro i quali presentano le caratteristiche cliniche e laboratoristiche specifiche.

BIBLIOGRAFIA

- Bini, F.; Pica, A.; Azzimonti, L.; Giusti, A.; Ruinelli, L.; Marinozzi, F.; Trimboli, P. Artificial Intelligence in Thyroid Field—A Comprehensive Review. *Cancers* 2021, 13, 474
- Viduetsky A, Herrejon CL. Sonographic Evaluation of Thyroid Size: A Review of Important Measurement Parameters. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2019;35(3):206-210
- Silva de Morais N, Stuart J, Guan H, Wang Z, Cibas ES, Frates MC, Benson CB, Cho NL, Nehs MA, Alexander CA, Marqusee E, Kim MI, Lorch JH, Barletta JA, Angell TE, Alexander EK. The Impact of Hashimoto Thyroiditis on Thyroid Nodule Cytology and Risk of Thyroid Cancer. *J Endocr Soc*. 2019 Mar 5;3(4):791-800. doi: 10.1210/js.2018-00427. PMID: 30963137; PMCID: PMC6446886.
- Andrioli M. Manuale di ecografia tiroidea. Un approccio specialistico. Griffin Editore. 2014
- Attanasio R, Borretta G, Buonomo L, et al. Diagnostica in Endocrinologia clinica. Manuale per la valutazione e l'inquadramento delle patologie della tiroide. 2011
- 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 2016, 26:1-133.
- Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound 2018; 39(05): 488 – 511
- Ullmann TM, Gray KD, Stefanova D, Limberg J, Buicko JL, Finnerty B, Zarnegar R, Fahey TJ 3rd, Beninato T. The 2015 American Thyroid Association guidelines are associated with an increasing rate of hemithyroidectomy for thyroid cancer. *Surgery*. 2019 Sep;166(3):349-355. doi: 10.1016/j.surg.2019.03.002. Epub 2019 May 2. PMID: 31056200.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006, 16: 109-42.
- Durante C, Attard M, Torlontano M, et al; Papillary Thyroid Cancer study Group. Identification and optimal postsurgical follow-up of patients with very low-risk papillary thyroid microcarcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2010, 95: 4882-8.
- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al, Society of Radiologists in Ultrasound. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005, 237:794–800.
- Gharib H, Papini E, Paschke R, et al, for the AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2010, 16 (Suppl 1): 1-43.
- Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract* 2004, 10:246–52.
- Moon WJ, Baek JH, Jung SL, et al, Korean Society of Radiology. Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* 2011, 12: 1-14.
- 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.
- Paschke R, Hegedüs L, Alexander E, et al. Thyroid nodule guidelines: agreement, disagreement and need for future research. *Nat Rev Endocrinol* 2011, 7: 354-61.
- Rago T, Vitti P, Chiovato L, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 1998, 138: 41–6.