

# Il ruolo dell'ecografia nella patologia nodulare tiroidea in età pediatrica

Teresa Rago, Massimo Tonacchera

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale UO di Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Università di Pisa, Pisa. Italia

Autore corrispondente: Teresa Rago, rago@endoc.med.unipi.it

## Introduzione

L'ecografia (ECO) è importante nella valutazione dei pazienti con nodulo tiroideo, come sottolineano le linee di consenso, per l'immediatezza delle immagini e la semplicità dell'apparecchiatura. I limiti della ECO sono la scarsa riproducibilità, per la diversa esperienza degli operatori, e le diverse interpretazioni delle immagini. Per risolvere questi limiti sono stati sviluppati dei sistemi per stratificare il rischio di malignità del nodulo sulla base dei caratteri ecografici e per raccomandare l'agoaspirato sotto guida ecografica.

I noduli tiroidei sono di frequente riscontro nella popolazione generale ma solo una minoranza può causare problemi. L'aumento della frequenza è legata alla introduzione della ECO.

## Età pediatrica

In età pediatrica, la reale prevalenza del nodulo tiroideo non è nota perché in molti casi sono asintomatici o scoperti in modo casuale dai genitori o nel corso di indagini eseguite per altri motivi. In età pediatrica nelle aree con sufficiente apporto iodico la prevalenza dei noduli tiroidei isolati o multipli, è relativamente rara, è riportata dello 0.2%-1.8 % e 5-10 volte inferiore a quella dell'adulto. Tuttavia, l'American Thyroid Association raccomanda l'utilizzo della ecografia tiroidea nella valutazione del nodulo tiroideo anche in età pediatrica. (1)

In presenza di un nodulo tiroideo è importante escludere che sia un carcinoma (CA). La prevalenza del CA in età pediatrica è più elevata che nell'adulto, è il terzo tumore solido, con una incidenza di 1.75/100.000. Alcuni studi riportano una incidenza del 15-20 % altri del 2-50 %. Molti studi riportano che il CA tiroideo in età pediatrica ha un decorso diverso da quello dell'adulto, viene scoperto nello stadio avanzato, con comparsa di metastasi linfonodali e polmonari e che risponde bene alla terapia chirurgica e con 131-I. (2-4).

## Utilità e limiti dell'Ecografia

Molti studi hanno dimostrato l'utilità dell'ECO nella diagnosi di benignità o malignità del nodulo tiroideo. Come per l'adulto, con l'ecografia si definisce, la sede, le dimensioni, l'aspetto (solido, cistico, misto), l'ecostruttura (omogenea, disomogenea), l'ecogenicità (isoecogeno, iperecogeno, ipoecogeno, lieve, ipoecogeno marcato), i margini (regolari, irregolari), l'orletto periferico (presente, assente), le calcificazioni (micro o macrocalcificazioni), la vascolarizzazione peri ed intranodulare), l'elasticità. In Tabella 1 sono riportati i caratteri che si associano alla benignità (Fig. 1) Anche in età pediatrica i caratteri ecografici che si associano alla malignità sono, i margini irregolari, la presenza di microcalcificazioni, l'ipoecogenicità marcata, l'aspetto "taller than wide", l'estensione extracapsulare, l'aumento della vascolarizzazione, la presenza di linfonodi patologici. La sensibilità, la specificità e l'accuratezza di questi caratteri è variabile in letteratura.

Tuttavia, è riconosciuto che un singolo carattere ecografico non è specifico per la malignità mentre la combinazione di più caratteri aumenta la specificità a discapito della sensibilità. (5)

I criteri ecografici per identificare e caratterizzare i noduli sospetti nell'età pediatrica sono controversi e non ben definiti. Infatti, alcuni studi riportano che l'ipoecogenicità non è associata alla malignità in quanto osservata sia nei noduli benigni che maligni, e l'iperecogenicità non esclude la malignità. (3-5) Le dimensioni del nodulo non correlano con la malignità, in alcuni studi il CA è più frequente nei noduli < 2 cm (55%), in altri in quelli >4 cm (15.4%). La crescita progressiva del nodulo si osserva sia nei noduli benigni (57%) che nei maligni (72 %). I noduli di dimensioni <2 cm con una componente cistica >25% crescono più lentamente di quelli con componente cistica >25%. Tuttavia, l'aumento del volume nodulare >50 % è un fattore predittivo di malignità. In letteratura è riportato che nei noduli <1.5 cm i caratteri che si associano alla malignità sono i margini irregolari e la sede sottocapsulare. Corrias et al, non ha osservato una differenza significativa nel nodulo benigno (N=22) rispetto a quello maligno (N=20) per quanto riguarda il numero dei noduli presenti nella stessa ghiandola, le dimensioni e la crescita progressiva. Gupta considerando l'aspetto del nodulo riporta che il 37% dei noduli di 2.5 cm avevano un aspetto cistico mentre la prevalenza del CA è maggiore nei noduli >1 cm.

In età pediatrica con l'ECO si può riscontrare il timo ectopico intratiroideo che può essere descritto come nodulo. Il timo ectopico si caratterizza per la presenza di lesioni ipoecogene con strie iperecogene a binario, si riduce sino a scomparire nell'età giovanile. Avula et al. in uno studio retrospettivo ha rilevato la presenza di timo ectopico nel 20% in età pediatrica. Un'altra patologia da considerare, in età pediatrica, è la tiroidite autoimmune che può presentarsi all'ECO con aspetto pseudo-nodulare dovuta alla disomogeneità marcata della ghiandola, o anche alla presenza di veri noduli. La prevalenza del nodulo tiroideo e del carcinoma nella tiroidite autoimmune non è molto chiara, alcuni studi riportano una prevalenza intorno al 10%. In età pediatrica è frequente il riscontro di linfonodi che nella maggior parte dei casi sono infiammatori. Tuttavia, la presenza di linfonodi di forma rotondeggiante, con assenza di ilo, e presenza di microcalcificazioni costituisce una indicazione ad una valutazione più approfondita.

## **Conclusioni**

Anche in età pediatrica, dunque, si possono utilizzare i criteri riportati in una recente *consensus* che standardizza la risposta ecografica e classifica i caratteri ecografici in rapporto alla specificità ed alla riproducibilità, permettendo di definire un punteggio di rischio come riportato in Tabella 2. Inoltre, è stata proposta la stratificazione del rischio di malignità del nodulo, basata sul valore predittivo di ciascun carattere ecografico, classificato e valutato in rapporto a quanto più questo si associa alla malignità, ma anche alla riproducibilità stimata tra diversi operatori. Sono state proposte 3 categorie di rischio: basso rischio noduli con almeno 2 caratteri ecografici associati a benignità e nessun a malignità; Rischio intermedio noduli con microcalcificazioni, margini irregolari, ipoecogenicità marcata. Rischio alto noduli con estensione extracapsulare, presenza di linfonodi sospetti (Fig.2).

---

**Tabella 1. Caratteri ecografici associati a benignità**

---

Struttura completamente anecogena (nodulo cistico)  
Struttura mista/spongiforme  
Forma ovale  
Iso-iperecogeno  
Margini regolari  
Orletto completo  
Macrocalcificazioni  
Aree pseudonodulari iperecogene  
Noduli coalescenti iso/iperecogeni nel contesto di un gozzo  
Elevata elasticità

---

*Abbreviazioni BTM: indici di turnover scheletrico. CTX: telopeptide C-terminale del collagene di tipo I. DXA: densitometria ossea. BMD: densità minerale ossea. LSC: least significant change.*

---

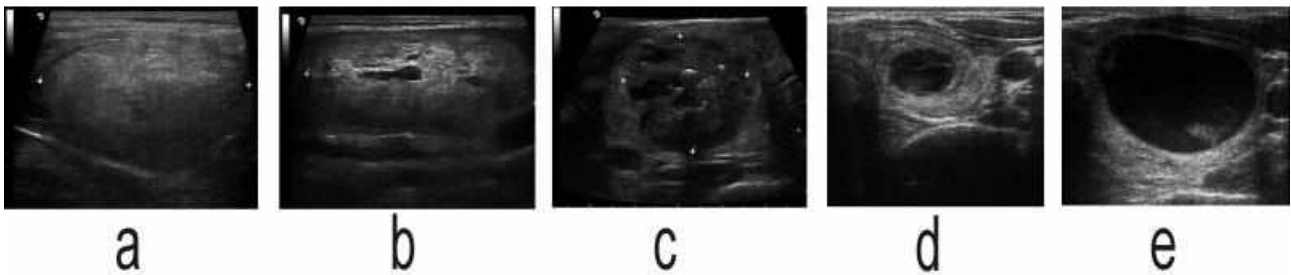
**Tabella 2. Caratteri ecografici associati a malignità**

---

Specificità riproducibilità elevata	bassa,	Ipoecogenità, Orletto spesso	Punteggio di rischio 1
Specificità riproducibilità bassa	elevata,	Microcalcificazioni Margini irregolari, interrotti, speculati, lobulati	Punteggio di rischio 2
Specificità riproducibilità elevata	elevata,	Ipoecogenicità marcata Forma irregolare, "taller than wide"	Punteggio di rischio 3
Specificità molto riproducibilità quadri accessori	elevate, elevata,	Estensione extracapsulare. Linfonodi sospetti	Punteggio di rischio 4

---

**Fig.1 . Caratteri ecografici indicativi di benignità**



- a) nodulo solido, isoecogeno, omogeneo, alone sottile
- b) nodulo solido, isoecogeno, disomogeneo, microlacune, alonato
- c) nodulo spongiforme, spot iperecogeni, alonato
- d) nodulo solido, isoecogeno , lacuna centrale, alonato
- e) nodulo anecogeno, alonato (cisti)

**Fig. 2 Categorie ecografiche di rischio nei noduli tiroidei**

Categorie	Caratteristiche	Immagini
1.Rischio Basso	Noduli con almeno 2 caratteri ecografici di benignità e nessuno di malignità	
2.Rischio intermedio	Noduli con punteggio di rischio 1-3	
3.Rischio elevato	Noduli con punteggio di rischio $\geq 4$	

**Conflitti di interesse** Le autrici dichiarano di non avere conflitti di interesse

**Consenso informato** Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana

**Studi su gli animali** Le autrici non hanno eseguito studi sugli animali

#### Lecture Consigliate

1. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, Dinauer CA, Hamilton J, Hay ID, Luster M, Parisi MT, Rachmiel M, Thompson GB, Yamashita S; American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2015, 25:716-59
2. Corrias A, Einaudi S, Chiorboli E, Weber G, Crinò A, Andreo M, Cesaretti G, de Sanctis L, Messina MF, Segni M, Cicchetti M, Vigone M, Pasquino AM, Spera S, de Luca F, Mussa GC, Bona G. Accuracy of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in detecting malignancy in childhood: comparison with conventional clinical, laboratory, and imaging approaches. *Clin Endocrinol Metab.* 2001 Oct;86(10):4644-8
3. Gupta A, Ly S, Castroneves LA, Frates MC, Benson CB, Feldman HA, et al. A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2013; 98:3238–45
4. [Anjali Gupta](#),\* [Samantha Ly](#),\* [Luciana A. Castroneves](#),\* [Mary C. Frates](#), [Carol B. Benson](#), [Henry A. Feldman](#), [Ari J. Wassner](#), [Jessica R. Smith](#), [Ellen Marqusee](#), [Erik K. Alexander](#), [Justine Barletta](#), [Funmilayo Muyide](#), [Peter M. Doubilet](#), [Hope E. Peters](#), [Susan Webb](#), [Biren P. Modi](#), [Harriet J. Paltiel](#), [Yolanda Martins](#), [Kelly Burmeister](#), [Harry Kozakewich](#), [Monica Hollowell](#), [Edmund S. Cibas](#), [Francis D. Moore, Jr](#), [Robert C. Shamberger](#), [P. Reed Larsen](#), and [Stephen A. Huang](#) How Are Childhood Thyroid Nodules Discovered: Opportunities for Improving Early Detection *J Pediatr* 2014 Mar;164(3):658-60
5. Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, Viacava P, Bogazzi F, Martino E, Pinchera A. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. *Eur J Endocrinol.* 1998 Jan;138(1):41-6
6. [Christine E Cherella](#)<sup>1</sup>, [Henry A Feldman](#)<sup>2</sup>, [Monica Hollowell](#)<sup>3</sup>, [Danielle M Richman](#)<sup>4</sup>, [Edmund S Cibas](#)<sup>5</sup>, [Jessica R Smith](#)<sup>1</sup>, [Trevor E Angell](#)<sup>6</sup>, [Zhihong Wang](#)<sup>6</sup>, [Erik K Alexander](#)<sup>6</sup>, [Ari J Wassner](#) Natural History and Outcomes of Cytologically Benign Thyroid Nodules in Children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Sep 1;103(9):3557-3565
7. Rago T, Cantisani V, Ianni F, Chiovato L, Garberoglio R, Durante C, Frasoldati A, Spiezia S, Farina R, Vallone G, Pontecorvi A, Vitti. Thyroid ultrasound reporting: Consensus of Italian Thyroid Association (AIT), Italian Society of Endocrinology (SIE) Italian Society of Ultrasonography in Medicine and Biology (SIUMB) and Ultrasound Chapter of Italian Society of Medical Radiology (SIRM). *J Endocrinol Invest.* 2019 Feb;42(2):157-166