

Monitoraggio del nodulo tiroideo benigno in accordo con la classe di rischio ecografica

Fabio Maino, Cristina Dalmiglio, Maria Grazia Castagna

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia.

Autore corrispondente: Fabio Maino

fabio.maino@ao-siena.toscana.it

Introduzione

L'ecografia è il principale strumento diagnostico nell'ambito della patologia nodulare tiroidea. Negli ultimi anni si sono susseguite diverse linee guida finalizzate a standardizzare la descrizione ecografica e a modulare la gestione del nodulo tiroideo sulla base delle caratteristiche ecografiche.

Tra le più utilizzate a livello internazionale vi sono quelle dell'American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology/Associazione Medici Endocrinologi (AACE/ACE/AME) (1), le linee guida 2015 dell'American Thyroid Association (ATA) (2), le linee guida della European Thyroid Association (ETA) (European Thyroid Imaging Reporting and Data System) (3) e l'American College of Radiology (ACR) TIRADS (4).

L'obiettivo primario di queste linee guida è quello di identificare sulla base delle caratteristiche ecografiche, i noduli a maggior rischio di malignità da sottoporre ad agoaspirato (FNAC) e di ridurre il numero di agoaspirazioni tiroidee non necessarie, senza tuttavia aumentare il numero di mancate diagnosi di cancro tiroideo. La definizione del rischio ecografico del nodulo è inoltre utilizzata per modulare il *follow-up* a breve e a lungo termine dei noduli tiroidei citologicamente o ecograficamente benigni (4).

Monitoraggio ecografico dei noduli tiroidei citologicamente benigni

Diversamente della maggior parte delle linee guida, l'ATA (2) modula il *follow-up* a lungo termine del nodulo a citologia benigna (NCB) sulla base delle classi di rischio ecografico. Nei NCB a rischio ecografico molto basso l'indicazione al follow-up ecografico non è routinaria e una rivalutazione ecografica è consigliata a distanza di 24 mesi. Per il NCB a rischio basso-intermedio, vi è indicazione ad una rivalutazione ecografica dopo 12-24 mesi dalla prima citologia, mentre una rivalutazione ecografica a distanza di 12 mesi è suggerita per il NCB ad alto rischio ecografico. In maniera molto simile, anche se con tempistiche diverse, l'ACR-TIRADS (4) raccomanda per un nodulo ad alto sospetto ecografico, un'ecografia a cadenza annuale per un massimo di 5 anni; per un nodulo a sospetto moderato le valutazioni ecografiche potrebbero essere eseguite a 1, 2, 3 e 5 anni; per un nodulo a sospetto intermedio le valutazioni ecografiche possono essere eseguite a 1, 3, e 5 anni. Infine, il *follow-up* ecografico, secondo la consensus potrebbe anche interrompersi dopo 5 anni, in assenza di modifiche dimensionali, poiché la stabilità in questo lasso di tempo, indicherebbe in modo affidabile un comportamento benigno del nodulo. (Fig. 1)

Rivalutazione citologica del nodulo benigno

In accordo con l'ATA (2), la rivalutazione citologica del NCB deve essere modulata sulla base della classe di rischio iniziale e sulle variazioni volumetriche e delle caratteristiche ecografiche osservate in corso di *follow-up*. In particolare, nei noduli inizialmente classificati ad alto rischio, viene consigliato di ripetere l'esame citologico entro 12 mesi, mentre per i noduli a rischio intermedio-basso la rivalutazione citologica è indicata solo in caso di aumento volumetrico o di comparsa di caratteristiche ecografiche di sospetto. Le linee guida ETA (3) raccomandano in maniera simile di ripetere l'agoaspirato nei NCB ad alto sospetto ecografico, ma entro 3 mesi dalla prima citologia per ridurre ulteriormente la percentuale di falsi negativi. Le linee guida AACE/ACE/AME (1)

raccomandano invece di ripetere l'agoaspirato nei NCB a prescindere dal rischio iniziale ma solo in caso di comparsa di caratteristiche ecografiche di sospetto, di un incremento >50% del volume, o in caso diventino sintomatici. (Fig. 2)

Esperienza clinica

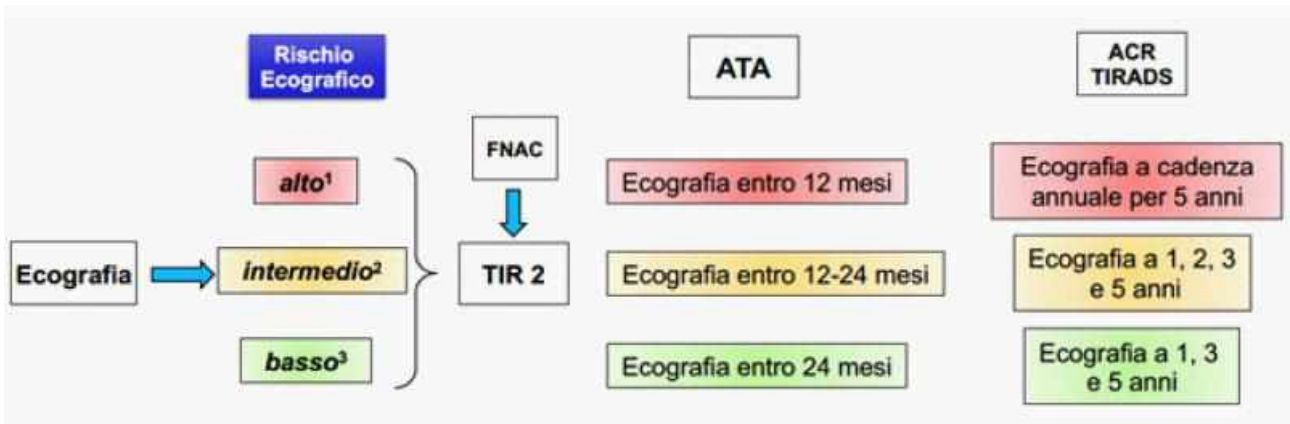
Le indicazioni sul monitoraggio dei noduli tiroidei benigni riportate nelle linee guida ATA sono state recentemente verificate in uno studio retrospettivo (5) condotto su una larga casistica di noduli tiroidei benigni sottoposti a rivalutazione ecografica e citologica.

I risultati di questo studio hanno evidenziato come le classi di rischio ecografiche siano utili per selezionare i noduli non meritevoli di una nuova valutazione citologica (valore predittivo negativo del 99.1%). La rivalutazione citologica può essere quindi evitata nei noduli a rischio basso-intermedio anche se aumentano di volume. Una rivalutazione ecografica invece è sicuramente indicata nei noduli ad alto rischio che mostrano un aumento volumetrico in corso di *follow-up*.

Conclusioni

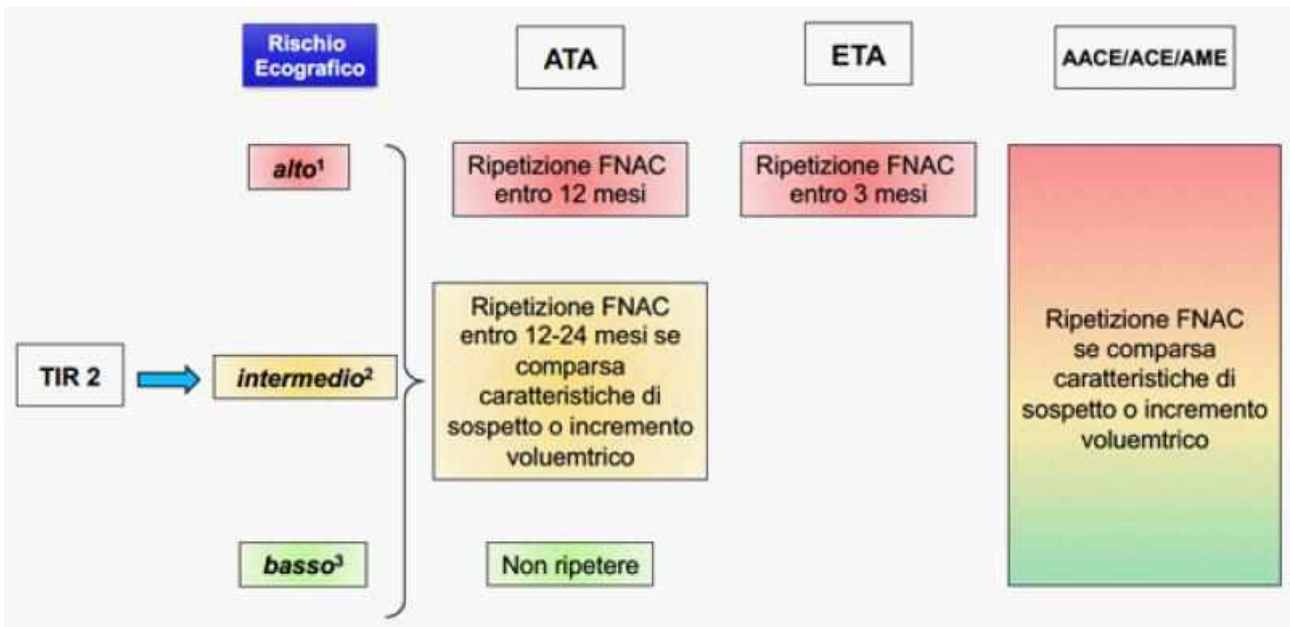
Sebbene non vi sia univocità sulle indicazioni/tempistiche di *follow-up* nel NCB, la maggior parte delle linee guida suggerisce una rivalutazione ecografica a breve termine del nodulo ad alto rischio (generalmente entro un anno), con eventuale ripetizione di agoaspirato soprattutto in quei noduli che mostrano un incremento volumetrico. Nel nodulo a rischio basso-intermedio, considerando l'esigua percentuale di falsi negativi della citologia tiroidea, la sola rivalutazione ecografica può essere sufficiente anche in presenza di un aumento volumetrico in corso di *follow-up*.

Fig. 1: Monitoraggio ecografico dei noduli tiroidei benigni



¹ **Alto:** High risk secondo linee guida ATA, TR5 secondo linee guida ACR TIRADS ² **Intermedio:** Intermediate/low risk secondo linee guida ATA, TR3/TR4 secondo linee guida ACR TIRADS ³ **Basso:** Benign/Very low risk secondo linee guida ATA, TR2 secondo linee guida ACR TIRADS

Fig. 2: Rivalutazione citologica dei noduli tiroidei benigni



¹ **Alto:** High risk secondo linee guida ATA, EU-TIRADS 5 secondo linee guida ETA, High risk secondo linee guida AACE/ACE-AME ² **Intermedio:** Intermediate/low risk secondo linee guida ATA, EU-TIRADS 4 secondo linee guida ETA, Intermediate risk secondo linee guida AACE/ACE-AME ³ **Basso:** Benign/Very low risk secondo linee guida ATA, EU-TIRADS 2/3 secondo linee guida ETA, Low risk secondo linee guida AACE/ACE-AME

Conflitti di interesse. Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse

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

Studi sugli animali. Gli autori non hanno eseguito studi sugli animali

Lettere Consigliate

1. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedus L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P, Nodules AAATFoT 2016 American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules--2016 Update. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 22:622-639.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L 2016 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. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association* 26:1-133.
3. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L 2017 European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *European thyroid journal* 6:225-237.
4. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 2017; 14:587-595
5. Maino F, Bufano A, Dalmazio G, Campanile M, Pilli T, Forleo R, Brilli L, Ciuoli C, Cantara S, Capezzone M, Cartocci A, Pacini F, Castagna MG. Validation of American Thyroid Association Ultrasound Risk-Adapted Approach for Repeating Cytology in Benign Thyroid Nodules. *Thyroid*. 2021 Mar;31(3):446-451. doi: 10.1089/thy.2020.0351. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32718278.