SI PUÒ PREDIRE LA DIAGNOSI ISTOLOGICA DI CANCRO TIROIDEO CON I SISTEMI ECOGRAFICI DI STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO?

Stefania Giuliano [1], Maria Mirabelli [2], Stefano Iuliano [1], Alessandra Donnici [1], Eusebio Chiefari [2], Margherita Vergine [1], Rita Gervasi [3], Nadia Innaro [3], Antonio Aversa [1], Antonio Brunetti [1,2]

[1]UOC Endocrinologia Mater Domini Catanzaro, [2]Dip. Scienze della Salute Catanzaro, [3]UO Endocrinochirurgia Mater Domini Catanzaro,

Introduzione

L'esame ago-aspirato (FNA) è gold-standard per la diagnosi preoperatoria del cancro tiroideo (TC). Tuttavia, fino al 30% degli esami FNA eseguiti su noduli tiroidei (NT) produce risultati citologici non-diagnostici o indeterminati e questo complica la gestione del paziente. Le caratteristiche cliniche ed ecografiche dei NT, inclusi i sistemi di stratificazione del rischio (SSR) AACE/ACE/AME, ATA e ACR-TIRADS, potrebbero essere utili nel predire la presenza di TC ed evitare tiroidectomie diagnostiche, ma le evidenze non sono univoche. Definire il rischio di malignità dei NT sottoposti a FNA ed ecografia presso il nostro centro ed il ruolo predittivo delle diverse caratteristiche preoperatorie, inclusi gli SSR.

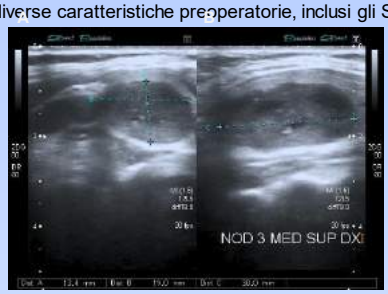

Figura 1. Immagine rappresentativa di un nodulo tiroideo misurato sul A) piano trasverso; B) piano longitudinale.

Metodi

Per lo studio retrospettivo, sono stati arruolati 400 pazienti sottoposti a tiroidectomia ed esame ecografico e FNA prima dell'intervento. Sono state raccolti e catalogati le descrizioni citologiche, secondo i criteri ICCRTC (Italian consensus for reporting thyroid fine-needle aspiration cytology), ecografiche in accordo ai sistemi classificativi AACE/ACE/AME (American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology and Associazione Medici Endocrinologi), ATA (American Thyroid Association) e ACR-TIRADS (American College of Radiology), e i risultati dell'esame istologico.

Tabella 1. Caratteristiche citologiche dei noduli asportati (N=400)* in relazione al risultato istologico finale.

ICCRTC categories	Benign nodules (N=247)	Malignant nodules (N=153)	p-value
Non-diagnostic - TIR1	20 (7.3%)	5 (3.2%)	0.057
Non diagnostic (cystic) - TIR1C	3 (2.0%)	0 (0%)	0.289
Benign - TIR2	80 (32.4%)	6 (3.9%)	<0.001
Low-risk indeterminate - TIR3A	64 (25.9%)	22 (14.3%)	0.008
High-risk indeterminate - TIR3B	69 (27.9%)	29 (19%)	0.043
Suspicious of malignancy - TIR4	10 (4.0%)	34 (22.2%)	<0.001
Malignant - TIR5	1 (0.4%)	57 (37.2%)	<0.001

*Nei pazienti con gozzo multinodulare sottoposti a FNA solo il nodulo appartenente alla classe di rischio citologico più alta, come stabilito dalla classificazione ICCRTC, è stato considerato ai fini dell'analisi statistica.

Risultati

All' esame istologico postoperatorio sono stati rilevati 147 casi di TC, in larga maggioranza carcinomi papillari. Quasi i 2/3 terzi dei partecipanti, con o senza TC all'esame istologico, erano donne. Una giovane età del paziente (<30 anni) emergeva come l'unica caratteristica clinica associata un aumentato rischio di TC nelle analisi di regressione logistica, mentre le caratteristiche ecografiche predittive di malignità includevano margini irregolari, composizione solida, microcalcificazioni e marcata ipoecogenicità. Gli SSR AACE/ACE/AME, ATA e ACR-TIRADS, risultavano tutti forti predittori di TC nei due sessi, ma non nei NT a citologia indeterminata. Per la prima volta, una differenza misurata tra il diametro longitudinale e anteroposteriore del NT > 5mm, indicativa di una forma ovalare ad orientamento parallelo, è stata individuata come un robusto predittore di assenza di TC all'esame istologico (OR 0,28; p<0,001), indipendentemente dalla categoria citologica di appartenenza.

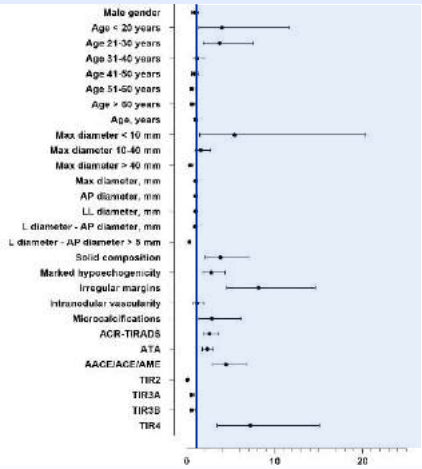

Figura 2. Analisi di regressione logistica riferita all'associazione tra caratteristiche demografiche, ultrasonografiche e citologiche e di malignità with con odds ratio ed intervalli di confidenza del 95%. Le categorie di stratificazione del rischio US e la scala a 5 punti (ACR-TIRADS) sono state valutate come variabili continue ai fini dell'analisi.

Tabella 2. Risultati dei sistemi di stratificazione del rischio US di malignità, suddivisi per genere.

Gender	US risk-stratification systems	OR (95% CI)	p-value
Female	ACR-TIRADS	3.053 (2.041-4.565)	<0.001
	ATA	2.334 (1.674-3.255)	<0.001
	AACE/ACE/AME	4.408 (2.615-7.430)	<0.001
Male	ACR-TIRADS	1.954 (1.086-3.514)	0.025
	ATA	2.418 (1.406-4.158)	0.001
	AACE/ACE/AME	4.632 (2.112-10.158)	<0.001

Tabella 3.. Analisi di regressione logistica nei noduli tiroidei indeterminati.

ICCRCT categories	Demographic and US features	OR (95% CI)	p-value
All indeterminate nodules	Age	0.986 (0.963-1.008)	0.214
	L diameter - AP diameter > 5 mm	0.386 (0.197-0.754)	0.005
	Solid composition	4.091 (1.373-12.185)	0.011
	Marked hypoechogenicity	1.550 (0.779-3.082)	0.212
	Irregular margins	3.590 (1.361-9.465)	0.010
Low-risk indeterminate TIR3A	Age	1.021 (0.986-1.057)	0.237
	L diameter - AP diameter > 5 mm	0.467 (0.175-1.248)	0.129
	Solid composition	2.800 (0.583-13.455)	0.199
	Marked hypoechogenicity	0.917 (0.309-2.718)	0.875
	Irregular margins	1.863 (0.407-8.535)	0.423
High-risk indeterminate TIR3B	Age	0.957 (0.927-0.989)	0.009
	L diameter - AP diameter > 5 mm	0.315 (0.125-0.795)	0.014
	Solid composition	5.612 (1.221-25.804)	0.027
	Marked hypoechogenicity	2.275 (0.910-5.690)	0.079
	Irregular margins	5.862 (1.557-22.080)	0.009

Conclusioni

Sono stati validati alcuni, ma non tutti, i predittori clinici ed ecografici noti di TC. L'uso degli SSR dovrebbe limitarsi solo all'individuazione dei NT da sottoporre a FNA. I risultati controversi sulla stratificazione del rischio ecografico nel sottogruppo con citologia indeterminata suggeriscono il loro impiego nella sola determinazione della soglia per eseguire FNA. Una differenza tra i diametri L e AP >5 mm potrebbe escludere il rischio di malignità riducendo il numero di procedure chirurgiche non necessarie.

Acknowledgements

Lo studio completo è disponibile su: doi.org/10.3390/endocrines1020010