



Gestione dei noduli tiroidei in Medicina Generale: l'elastosonografia agevola la stratificazione del rischio e le indicazioni all'agoaspirato

Fabio Fichera¹, Italo Paolini²

¹ SIMG Siracusa; ² SIMG segretario regione Marche

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Gestione dei noduli tiroidei in Medicina Generale: l'elastosonografia agevola la stratificazione del rischio e le indicazioni all'agoaspirato 33 (03):38-41.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

INTRODUZIONE

Il Medico di Medicina Generale (MMG) svolge un ruolo chiave nella gestione del nodulo tiroideo¹. Tuttavia, l'elevata incidenza della patologia nodulare rende non sostenibile l'invio sistematico allo specialista o l'esecuzione indiscriminata dell'agoaspirato. I noduli tiroidei sono estremamente comuni nella popolazione generale, con una prevalenza ecografica che può superare il 50% negli adulti.

Tale prevalenza aumenta con l'età, nel sesso femminile e in presenza di fattori ambientali o familiari. Nonostante l'incidenza del cancro alla tiroide è aumentata di 2.4 volte negli ultimi 30 anni, la percentuale di noduli maligni rimane relativamente bassa, generalmente inferiore al 10%²⁻³. Questo squilibrio epidemiologico tra alta prevalenza e bassa malignità rende indispensabile un approccio diagnostico basato sulla stratificazione del rischio. In assenza di criteri appropriati, il rischio è quello di una medicalizzazione eccessiva, con incremento degli esami invasivi, delle consulenze specialistiche e dell'ansia del paziente. Sebbene l'ecografia (US) sia precisa nel rilevare i noduli, ha una performance diagnostica relativamente bassa nel distinguere tra benignità e malignità. L'elastosonografia può contribuire a colmare questa lacuna valutando la *stiffness* (rigidità) dei tessuti, poiché i noduli maligni tendono a essere più duri.

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO ECOGRAFICO: SISTEMI ATA E EU-TIRADS

La stratificazione del rischio attraverso l'ecografia¹ rappresenta il fulcro della gestione moderna dei noduli tiroidei e costituisce il principale strumento per orientare l'indicazione all'agoaspirato (FNAC). Le linee guida dell'*American Thyroid Association* (ATA) e il sistema *European Thyroid Imaging Reporting and Data System* (EU-TIRADS) sono attualmente i riferimenti più utilizzati nella pratica clinica^{2,3}.

Entrambi i sistemi si basano sull'analisi sistematica di specifiche caratteristiche ecografiche del nodulo, correlate al rischio di malignità:

- **Composizione** (solido, misto, cistico)
- **Ecogenicità** (ipoecogeno, isoecogeno, iperecogeno)
- **Margini** (regolari, irregolari, infiltrativi)
- **Forma** (rapporto antero-posteriore/trasverso, "taller-than-wide")
- **Calcificazioni** (microcalcificazioni)

Sulla base della combinazione di tali elementi (**Tabella 1**), i noduli vengono assegnati a categorie di rischio progressivamente crescente, ciascuna associata a una stima della probabilità di malignità e a soglie dimensionali specifiche per l'indicazione alla FNAC²⁻³.

Sistema ATA

Le linee guida ATA classificano i noduli tiroidei in pattern ecografici distinti (benigno, a basso, intermedio e alto rischio), con una stima percentuale del rischio di malignità. Questo approccio, fortemente orientato al *pattern recognition* (riconoscimento di caratteristiche ecografiche), risulta particolarmente intuitivo e facilmente applicabile anche in ambito non specialistico². I noduli con pattern benigno o a basso rischio presentano un rischio di malignità molto contenuto e, nella maggior parte dei casi, non richiedono FNAC se al di sotto delle soglie dimensionali raccomandate che sono molto simili a quelle della classificazione EU TIRADS. Al contrario, i noduli con pattern ad alto rischio presentano caratteristiche ecografiche fortemente suggestive di malignità e devono essere indirizzati all'agoaspirato indipendentemente da ulteriori metodiche di approfondimento.

Il limite principale del sistema ATA risiede nella gestione dei noduli a rischio intermedio, categoria eterogenea che include un numero significativo di noduli benigni e per la quale l'indicazione alla FNAC può risultare meno chiara in quanto più difficile da stabilire (con-

Tabella 1 - Classificazione EU-TIRADS

CLASSIFICAZIONE EU TIRADS	RISCHIO MALIGNITA'	CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE	INDICAZIONE FNAC
EU TIRADS 1	Assenza di noduli	-	-
EU TIRADS 2	Noduli quasi certamente benigni	Cisti, noduli spongiformi	FNAC non indicato
EU TIRADS 3	Noduli a basso rischio	Noduli isoecogeni e iperecogeni	Noduli > 20 mm
EU TIRADS 4	Noduli a rischio intermedio	Noduli ipoecogeni	Noduli > 15 mm
EU TIRADS 5	Noduli ad alto rischio	Noduli marcatamente ipoecogeni e/o una caratteristica di alto rischio: microcalcificazioni, margini irregolari, taller than wide.	Noduli > 10 mm

siderare comunque che la maggioranza dei noduli di questa categoria sono benigni).

Sistema EU-TIRADS

Il sistema EU-TIRADS propone una classificazione numerica (da 1 a 5) basata sulla presenza cumulativa di caratteristiche ecografiche sospette, con una progressione lineare del rischio di malignità. Tale struttura rende il sistema particolarmente adatto alla standardizzazione dei referti ecografici e alla comunicazione tra professionisti³.

- **EU-TIRADS 1:** Assenza di noduli.
- **EU-TIRADS 2:** noduli certamente benigni (es. cisti pure o noduli spongiformi), malignità prossima allo 0%.
- **EU-TIRADS 3:** noduli a basso rischio (iso e iperecogeni), rischio stimato 2-4%.
- **EU-TIRADS 4:** noduli a rischio intermedio (ipoecogeni), rischio stimato 6-17%.
- **EU-TIRADS 5:** noduli ad alto rischio (marcatamente ipoecogeni e/o almeno una caratteristica ad alto sospetto: microcalcificazioni, margini irregolari, crescita in profondità o *taller than wide*), rischio stimato 26-87%.

L'indicazione alla FNAC è proporzionata alla categoria di rischio e alle dimensioni del nodulo, ad esempio FNAC consigliata in EU-TIRADS 5 >10 mm, in EU-TIRADS 4 >15 mm e in EU-TIRADS 3 >20 mm (Tabella 1). Analogamente al sistema ATA, l'accuratezza diagnostica è elevata agli estremi della classificazione, mentre i noduli EU-TIRADS 3 e 4 rappresentano una zona di incertezza decisionale, soprattutto per quanto riguarda l'indicazione all'agoaspirato nei noduli di dimensioni borderline.

Criticità comuni e implicazioni per la Medicina Generale

Sebbene ATA ed EU-TIRADS abbiano migliorato in modo significativo l'appropriatezza dell'indicazione alla FNAC, entrambi i sistemi presentano alcune criticità condivise:

- dipendenza esclusiva da criteri morfologici statici;
- variabilità inter-operatore, soprattutto nei setting non specialistici;
- difficoltà nella gestione dei noduli a rischio basso-intermedio, molto frequenti nella popolazione generale.

Nel contesto della Medicina Generale, dove l'obiettivo principale è distinguere i noduli che necessitano di approfondimento specialistico da quelli candidabili a *follow-up*, queste criticità possono tradursi in un eccesso di invii o, al contrario, in incertezza decisionale.

L'ELASTOSONOGRAFIA

Alla luce di tali limiti, l'integrazione di una valutazione funzionale come l'elastosonografia consente di affinare ulteriormente la stratificazione del rischio.

Essa fornisce un'informazione indipendente dalla morfologia, legata alle proprietà biomeccaniche del tessuto, che risulta particolarmente utile nei noduli ecograficamente indeterminati^{4,5,6}.

In questo scenario, i sistemi ATA ed EU-TIRADS non vengono sostituiti, ma rafforzati, consentendo al MMG di operare una gestione più sicura e appropriata dei noduli tiroidei nel setting territoriale.

L'elastosonografia è una metodica ecografi-

ca avanzata che consente di valutare la rigidità dei tessuti, basandosi sul presupposto che i noduli maligni tendono a essere più rigidi rispetto a quelli benigni, in relazione a caratteristiche istopatologiche quali aumentata cellularità, fibrosi stromale e alterata architettura vascolare^{4,5}.

La metodica ha dimostrato un elevato valore predittivo negativo, rendendola particolarmente utile come strumento di esclusione di malignità nei noduli a basso rischio⁷. Esistono due tipi principali di elastografia a ultrasuoni, SE (*Strain Elastography*) e SWE (*Shear Wave Elastography*). Entrambe presentano vantaggi e svantaggi. Entrambe sono state utilizzate per valutare tessuti di numerosi sistemi organici ed in particolare le formazioni nodulari tiroidee.

Sono state sviluppate linee guida per il suo utilizzo in diverse applicazioni cliniche. Stanno diventando disponibili algoritmi migliorati, valutazione della qualità e hardware, che miglioreranno l'accuratezza di queste tecniche. La Tabella 2 evidenzia le differenze tra le due tecniche di valutazione elastosonografica.

Numerosi studi hanno evidenziato come l'elastosonografia possa migliorare la stratificazione del rischio nei noduli ecograficamente indeterminati⁶. In particolare:

- i noduli elastici presentano una bassa probabilità di malignità anche in presenza di caratteristiche morfologiche minori sospette;
- i noduli marcatamente rigidi sono associati a un rischio significativamente aumentato di carcinoma tiroideo, in particolare papillare.



Score 1
Rischio basso



Score 2
Rischio intermedio



Score 3
Rischio alto

Figura 1 - Elasticity Score di Rago et al. semplificato

La classificazione elastografica proposta da Rago et al., articolata originariamente in cinque score qualitativi, rappresenta il primo modello validato per la valutazione elastografica dei noduli tiroidei⁴. Per facilitarne l'integrazione clinica con i sistemi ATA ed EU-TIRADS, tale classificazione viene frequentemente semplificata in tre categorie di rischio (basso, intermedio, alto) (Figure 1, 2, 3, 4).

Implicazioni per l'indicazione all'agoaspirato

L'elastosonografia non modifica l'indicazione alla FNAC nei noduli ad alto rischio (ATA alto, EU-TIRADS 5), nei quali l'agoaspirato rimane sempre raccomandato^{1, 2}. Il suo impatto clinico maggiore si osserva nei noduli a rischio basso-intermedio, nei quali consente di:

- ridurre FNAC non necessarie nei noduli elastici;
- rafforzare l'indicazione all'agoaspirato nei noduli rigidi con caratteristiche morfologiche indeterminate;
- selezionare in modo più appropriato i noduli candidati a follow-up ecografico.

Questo approccio multiparametrico migliora l'appropriatezza clinica e riduce l'esecuzione di procedure invasive inutili⁸.

Proposta di modello di gestione dei noduli tiroidei in Medicina Generale

Alla luce dell'elevata prevalenza dei noduli tiroidei, emerge la necessità di un modello di gestione territoriale guidato dal rischio, che consenta al MMG di:

- distinguere i noduli a basso rischio da quelli meritevoli di approfondimento;
- evitare invii specialistici e FNAC non appropriati;
- garantire tempestività diagnostica nei casi realmente sospetti.

L'integrazione dell'elastosonografia nel contesto della Point of Care Ultrasound (POCUS) permette al MMG di esercitare un ruolo attivo nel governo dell'iter diagnostico, senza sostituirsi allo specialista ma fungendo da filtro clinico appropriato.

Nel setting della Medicina Generale, un algoritmo decisionale che integri valutazione clinica, ecografia, sistemi ATA/EU-TIRADS ed elastosonografia consentirebbe una gestione razionale e sostenibile del nodulo tiroideo. Ad esempio, Nei noduli classificati come EU-TIRADS 3-4 o ATA basso-intermedio, l'elastosonografia rappresenta un passaggio chiave per orientare la scelta tra follow-up e invio specialistico per FNAC.

Limiti e considerazioni critiche

Nonostante i vantaggi, l'elastosonografia presenta alcuni limiti:

- ridotta affidabilità nei noduli cistici o fortemente calcifici;
- aumento della rigidità in condizioni infiammatorie o fibrotiche (es. tiroidite di Hashimoto);
- variabilità inter-operatore, soprattutto nella SE^{5,6}.

Pertanto, l'elastosonografia deve essere sempre interpretata in combinazione con i dati clinici e morfologici e non utilizzata come test diagnostico isolato.

Tuttavia, l'integrazione dell'elastosonografia nella gestione territoriale dei noduli tiroidei ha potenziali ricadute rilevanti:

- riduzione del numero di FNAC inutili, soprattutto nei noduli elastici;
- diminuzione delle liste d'attesa per consulenze specialistiche;
- ottimizzazione delle risorse sanitarie;
- miglioramento della continuità assistenziale tra territorio e specialistica.

In questo scenario, il MMG interviene attivamente nel percorso diagnostico, applicando criteri di stratificazione del rischio condivisi, dialogando efficacemente con l'endocrinologo e il radiologo.

Considerazioni formative e organizzative

Affinché l'elastosonografia possa essere utilizzata in modo appropriato in Medicina Generale, sono necessari:

- programmi di formazione strutturata in ecografia e POCUS;
- protocolli condivisi basati su ATA ed EU-TIRADS;
- utilizzo dell'elastosonografia come stru-

Tabella 1 - Classificazione EU-TIRADS

CARATTERISTICA	STRAIN ELASTOGRAPHY	SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY
Principio	Basata sulla compressione meccanica (manuale dell'operatore)	Basata su impulsi di ultrasuoni che generano "onde di taglio" trasversali
Tipo di dato	Qualitativa: fornisce una mappa a colori (elastogramma)	Quantitativa: misura la velocità delle onde in metri/secondo o in Kilopascal
Dipendenza	Molto operatore dipendente: la pressione deve essere costante e precisa	Poco operatore dipendente. La misurazione è oggettiva e automatizzata dalla macchina
Visualizzazione	Utilizza scale di colori (verde: soffice; blu: rigido per definire l'Elasticity Score)	Fornisce valori numerici precisi della rigidità del tessuto

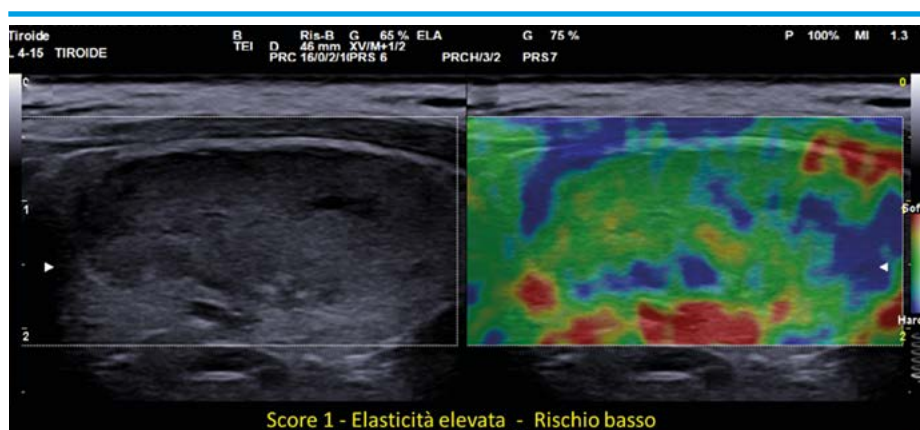


Figura 2 - Nodulo a elasticità elevata

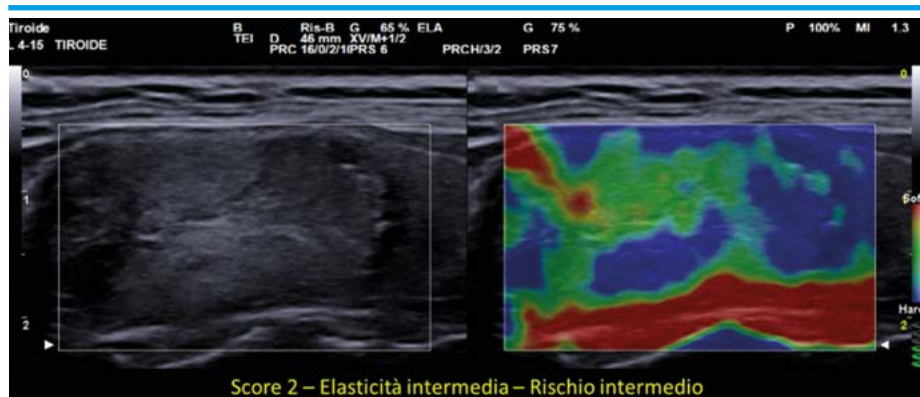


Figura 3 - Nodulo a elasticità elevata



Figura 4 - Nodulo a elasticità elevata

ta una strategia sostenibile ed efficace per migliorare l'appropriatezza dell'indicazione all'agoaspirato, ottimizzando le risorse sanitarie e rafforzando il ruolo del MMG nella presa in carico del paziente con nodulo tiroideo^{1,2,4}.

Bibliografia

1. Fichera F et al, Decisioni e percorsi in Medicina Generale: la valutazione dei noduli tiroidei. Rivista SIMG 2020;27:31-4
2. Haugen BR et al, 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2016;26:1-133.
3. Russ G et al, European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017;6:225-37.
4. Tessler FN et al, ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol 2017;14:587-95.
5. Rago T et al, Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:2917-22.
6. Moon HJ et al, Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules. Radiology 2012;262:1002-13.
7. Cantisani V et al, US elastography with different techniques for thyroid nodules: systematic review and meta-analysis. J Ultrasound Med 2022;41:803-21.
8. Zhou Y et al, Systematic review and meta-analysis of ultrasonic elastography in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules Gland Surg 2021;10:2734-44.
9. Kwak JY et al, Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances. World J Radiol 2014;6:341-8.

mento complementare e non sostitutivo;
• chiari criteri di invio allo specialista.
L'obiettivo non è trasformare il MMG in uno specialista, ma fornire strumenti di triage diagnostico avanzato, proporzionati all'elevata incidenza della patologia nodulare tiroidea.

Inoltre, l'integrazione dell'elastosonografia con sistemi di intelligenza artificiale e modelli multiparametrici potrebbe ulteriormente migliorare la stratificazione del

rischio, aumentando standardizzazione e riproducibilità. È plausibile che in futuro l'elastosonografia venga formalmente incorporata nei sistemi TIRADS come strumento di raffinamento del rischio.

CONCLUSIONI

Considerata l'elevata prevalenza dei noduli tiroidei nella popolazione generale, il coinvolgimento strutturato dei MMG nella gestione dell'iter diagnostico rappresen-