Il ruolo dello screening per il carcinoma differenziato della tiroide in rapporto al sesso e in specifiche popolazioni

Giorgio Grani¹ · Valeria Ramundo¹ · Rosa Falcone¹ · Cosimo Durante¹

Accettato: 26 agosto 2020 / Pubblicato online: 2 giugno 2021
© The Author(s) 2021

Introduzione

Scopo dei programmi di screening per il cancro non è quello di diagnosticare tutte le neoplasie maligne, ma di identificare quelle clinicamente rilevanti e potenzialmente fatali. L'obiettivo generale deve essere la riduzione della mortalità dovuta al cancro. Altri indicatori surrogati possono essere ingannevoli. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stabilito dei criteri: il carcinoma oggetto di screening deve essere frequente; gli strumenti diagnostici devono essere *cost-effective*; diagnosi, trattamento e follow-up devono essere efficaci; i benefici devono superare i rischi; infine, un'alta percentuale dei pazienti deve presentarsi in stadio avanzato.

Le ultime due condizioni non trovano riscontro nel carcinoma differenziato della tiroide (CDT): l'esperienza degli screening di popolazione ha dimostrato che programmi di screening ecografico portano a svelare un elevato numero di microcarcinomi probabilmente indolenti, senza nessun impatto sull'*outcome* finale dei pazienti. In Sud Corea, teatro di programmi di screening su vasta scala fra il 1999 e 2008, l'incidenza di CDT è aumentata di 6,4 volte [1], mentre la mortalità correlata è rimasta stabile.

Per tali motivi, la US Preventive Services Task Force si è espressa contro lo screening per CDT negli adulti asintomatici, poiché i danni (Tabella 1) sarebbero maggiori di ogni possibile beneficio [2].

Popolazioni speciali

La raccomandazione esclude specifiche popolazioni “a rischio”: pazienti esposti a radiazioni ionizzanti per uso me-

dico diagnostico o terapeutico; popolazioni esposte a *fallout* radioattivo (es. Chernobyl, Fukushima); individui esposti a radiazioni per motivi professionali; familiarità per CDT; sindromi genetiche che comprendano anche il CDT (PTEN *hamartoma tumor syndrome*, complesso di Carney, sindrome DICER1, di Werner, di Birt-Hogg-Dubé). Tuttavia, anche in queste popolazioni le evidenze disponibili non sono in grado di documentare un vantaggio certo dei programmi di screening ecografico [3]. Ad oggi, pertanto, programmi di questo tipo dovrebbero essere proposti soltanto in un contesto di ricerca clinica.

Al contrario, lo screening basato sull'esame clinico (palpazione) può essere effettuato con beneficio, poiché è in grado di identificare soltanto lesioni clinicamente significative.

Nei due sessi

È comunemente riportato che il rischio di noduli sia maggiore nelle donne che negli uomini. Ciò sembra essere confermato anche nelle bambine dai 10 anni in su, quindi verosimilmente dall'età della pubertà [4], suggerendo un ruolo degli estrogeni nello sviluppo dei noduli tiroidei. Tuttavia, nei pazienti con nodulo tiroideo il rischio relativo di malignità non è maggiore nelle donne rispetto agli uomini. Al contrario, in uno studio di registro danese, varie patologie tiroidee (tiroidite autoimmune, ipertiroidismo, gozzo semplice o multinodulare, adenoma), eccetto l'ipotiroidismo, hanno dimostrato uno *standardized incidence ratio* (SIRs) per CDT significativamente elevato e maggiore negli uomini rispetto alle donne [5].

È anche noto che gli uomini presentino carcinomi di stadio più avanzato alla diagnosi: questo può essere spiegato dall'assenza di quella quota di carcinomi a basso rischio non svelati dall'uso sistematico dell'ecografia tiroidea. Esistono

✉ C. Durante
cosimo.durante@uniroma1.it

¹ Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia

Tabella 1 Potenziali danni derivanti dalla diagnosi e dal trattamento dei carcinomi tiroidei

– **Agoaspirato tiroideo ecoguidato:** dolore associato alla procedura, formazione di ematomi, puntura tracheale

– **Complicanze della tiroidectomia:** ipotiroidismo grave acquisito postchirurgico (nel caso di tiroidectomia totale e nel 20–50% dei casi dopo lobectomia); ipoparatiroidismo (16%); ematoma (1,5%), paralisi del nervo laringeo ricorrente

– **Complicanze del trattamento con radioiodio**

Scialoadenite acuta o cronica; dacriocistite, ostruzione del dotto nasolacrimale, congiuntivite cronica/ricorrente; nausea, vomito; insufficienza ovarica transitoria; insufficienza testicolare transitoria; alterazioni dell'emopoiesi; (potenziali) secondi tumori

– **Impatto psicologico, finanziario e sulla qualità di vita**

Riduzione della qualità di vita rispetto alla popolazione generale (dovuta all'etichetta di "paziente oncologico"), ansia di recidiva tumorale (anche in caso di rischio reale trascurabile), problemi economici causati dalle spese delle procedure mediche e dai giorni di lavoro persi (meno pressanti in Italia, ma molto rilevanti in paesi con sistemi sanitari privati)

evidenze indirette a supporto di tale ipotesi: negli Stati Uniti, l'incidenza di CDT, di carcinoma papillare o di microcarcinoma papillare è associata all'uso dell'ecografia come metodica diagnostica; a sua volta, il sesso femminile è associato all'uso dell'ecografia tiroidea [6].

È ormai acclarato che lo screening ecografico della tiroide non debba essere proposto ai pazienti adulti asintomatici. Anche nelle popolazioni potenzialmente a rischio, la possibilità di un eccesso di diagnosi di noduli tiroidei benigni o carcinomi a bassissimo rischio è una potenziale fonte di danni. La scoperta di questi reperti ha conseguenze rilevanti per il paziente: quelle legate alle complicanze dell'intervento chirurgico (Tabella 1), la necessità di una terapia sostitutiva con ormone tiroideo.

Molti autori hanno in questi anni suggerito a tal fine di "spegnere gli ecografi". Noi al contrario suggeriamo di mantenerli accesi, ma di farne un uso diverso: non per pescare nel grande mare dei noduli tiroidei clinicamente silenti, ma per stratificare accuratamente il rischio di malignità di quei noduli riscontrati clinicamente o a seguito di esami effettuati per altri motivi. Selezionare accuratamente i noduli che hanno necessità di ulteriori approfondimenti permette di evitare un grande numero di agoaspirati e di proporre programmi di sorveglianza attiva per piccoli noduli, ecograficamente o citologicamente sospetti per CDT.

Funding Note Open access funding provided by Università degli Studi di Roma La Sapienza within the CRUI-CARE Agreement.

Conflitto di interesse Gli autori Giorgio Grani, Valeria Ramundo, Rosa Falcone e Cosimo Durante 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 dichiarano di non aver eseguito studi sugli animali.

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Park S, Oh C-M, Cho H et al (2016) Association between screening and the thyroid cancer "epidemic" in South Korea: evidence from a nationwide study. *BMJ* 355:i5745
2. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ et al (2017) Screening for thyroid cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 317:1882–1887
3. Lamartina L, Grani G, Durante C et al (2020) Screening for differentiated thyroid cancer in selected populations. *Lancet Diabetes Endocrinol* 8:81–88
4. Shimura H, Sobue T, Takahashi H et al (for the Group TEUo-tRMCftFHMS) (2018) Findings of thyroid ultrasound examination within 3 years after the Fukushima nuclear power plant accident: the Fukushima Health Management Survey. *J Clin Endocrinol Metab* 103:861–869
5. Kitahara CM, Rmendingé Farkas DK, Jørgensen JO et al (2018) Benign thyroid diseases and risk of thyroid cancer: a nationwide cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 103:2216–2224
6. Haymart MR, Banerjee M, Reyes-Gastelum D et al (2019) Thyroid ultrasound and the increase in diagnosis of low-risk thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 104:785–792