



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jus](http://www.elsevier.com/locate/jus)



## Contributo della elastosonografia alla diagnosi differenziale delle patologie del collo

### The role of sonoelastography in the differential diagnosis of neck nodules

L. Rubaltelli\*, R. Stramare, Alberto Tregnaghi, Simone Corradin, Elena Scagliori.

*Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali  
Università di Padova.*

\* Indirizzo per corrispondenza. Leopoldo Rubaltelli, Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università di Padova, Via Giustiniani 2, Padova, Tel. 049.8212356  
[leopoldo.rubaltelli@unipd.it](mailto:leopoldo.rubaltelli@unipd.it)

**Sommario** L'elastosonografia è una tecnica di imaging che fornisce informazioni relative alla elasticità dei tessuti e che può essere utilizzata nella pratica clinica basandosi sul presupposto che i processi patologici, come il cancro, inducono modificazioni delle caratteristiche fisiche dei tessuti ammalati.

Lo studio ecografico della loggia cervicale permette di individuare formazioni nodulari non palpabili all'interno della tiroide, tuttavia l'accuratezza diagnostica di questa tecnica è scarsa e per tale motivo il ricorso alla FNAB è spesso necessario.

Nella nostra esperienza l'elastosonografia ha dimostrato, nella diagnosi differenziale dei nodi tiroidei, una accuratezza diagnostica del 86,2% con VPN 94,5% e VPP 64% .

Nello studio dei linfonodi cervicali i risultati ottenuti sono meno brillanti (sensibilità, specificità e accuratezza rispettivamente del 75%, 80% e 77% con VPP e VPN di 80% e 70%), ma riteniamo che le informazioni ottenibili possono in molti casi essere utili per integrare i dati ecografici; in particolare in 5 casi di linfonodi con caratteristiche morfo-strutturali indicative di malignità, l'elastosonografia ha dimostrato un pattern di completa elasticità, riconoscendo la natura benigna confermata dalle successive indagini.

Altre formazioni nodulari del collo possono essere valutate con elastosonografia, in particolare le tumefazioni parotidiche, ma non esistono ancora in letteratura esperienze sufficientemente ampie da indicare l'eventuale contributo clinico in questo campo.

L'elastosonografia è una tecnica rapida e di facile esecuzione che sembra fornire un interessante contributo nella differenziazione tra formazioni nodulari del collo.

In particolare si è osservata una stretta correlazione tra noduli tiroidei totalmente elastici e quadro di benignità; se tale rapporto venisse confermato in una casistica più ampia permetterebbe di escludere in questi casi l'immediato ricorso alla FNAB.

**Parole Chiave:** Elastosonografia; Tiroide; Tumore

**Abstract** Sonoelastography is an imaging technique that provides information on tissue elasticity. Its use as a diagnostic procedure is based on the premise that pathological processes like cancer alter the physical characteristics of the involved tissue. Ultrasonographic studies of the neck can reveal the nonpalpable thyroid nodules, but the nature of these lesions generally has to be established on the basis of FNAB findings. In our hands, sonoelastography displayed a diagnostic accuracy of 86.2% in identifying thyroid nodule malignancy, with positive and negative predictive values (PPV and NPV) of 64% and 94.5%, respectively. In the study of cervical lymph nodes, the results were less impressive (sensitivity 75%, specificity 80%, accuracy 77%, PPV 80%, NPV 70%), but the information obtained with this technique can in our opinion be a useful adjunct to sonographic findings. Indeed, in 5 lymph nodes with sonographic features consistent with malignancy, sonoelastography revealed diffuse elasticity that was indicative of benign disease, which was confirmed by pathological studies. Other nodular lesions of the neck can also be evaluated with sonoelastography, including enlarged parotid glands, but the data in the literature are too limited to allow hypotheses on the role of this imaging modality in this field. Sonoelastography is rapid and simple to perform, and it appears to be a potentially useful tool for the differential diagnosis of neck nodules. This is particularly true of thyroid nodules. Our experience with these lesions indicates that diffuse elasticity is strongly correlated with benign disease. If this finding is confirmed in larger studies, sonoelastography might be used to identify thyroid nodules that do not require immediate biopsy.

**Key Words:** Technology Assesment; Thyroid; Tumor

## Introduzione

L'elastosonografia è una tecnica di imaging che fornisce informazioni relative alla elasticità dei tessuti e che può essere utilizzata nella pratica clinica basandosi sul presupposto che i processi patologici, come il cancro, inducono modificazioni della caratteristiche fisiche dei tessuti ammalati. Questo principio è stato già utilizzato in campo diagnostico [1-4], ma riveste un interesse particolare attualmente con lo sviluppo e la commercializzazione di sistemi integrati ad apparecchi ecografici e concepiti per rendere l'esecuzione dell'indagine elastografica facilmente applicabile nella routine clinica.

La tecnica da noi utilizzata analizza la modificazione degli impulsi di radiofrequenza (RF) provenienti dai tessuti prima e dopo l'applicazione di compressioni graduali [3] applicate manualmente e produce immagini elastografiche in tempo reale che, mediante una scala policromatica, rappresentano i differenti gradi di elasticità dei tessuti. L'elaborazione delle informazioni avviene tramite un software dedicato, denominato CAM (Combinated Autocorrelation Method), che attraverso un complesso algoritmo permette di valutare con grande accuratezza le distorsioni dei tessuti, elaborando in tempi brevissimi le variazioni degli impulsi RF e riducendo al minimo gli artefatti dovuti alla dislocazione laterale.

Questa tecnica è stata inizialmente utilizzata per la diagnosi differenziale dei nodi mammari; la mammella si presta particolarmente bene allo studio elastografico perché è costituita da strutture che si lasciano comprimere in maniera uniforme e nel contesto delle quali le lesioni con differente elasticità risaltano in maniera ottimale.

Soltanto più recentemente l'elastosonografia è stata applicata allo studio di altri organi e questo articolo ha lo scopo di aggiornare sul possibile contributo diagnostico di questa tecnica nella diagnosi differenziale dei nodi tiroidei, delle linfadenopatie cervicali e dei nodi parotidei.

## Tecnica

Nella nostra esperienza l'esame elastosonografico è stato eseguito con una apparecchiatura Logos HiVision (Hitachi, Japan) con la tecnica freehand imprimendo, con il trasduttore ecografico, compressioni manuali ritmiche sui tessuti in esame. L'operatore seleziona le dimensioni della ROI all'interno della quale vengono rappresentati i dati elastografici : generalmente si utilizza una ROI rettangolare di dimensioni adatte a comprendere tutta la struttura in esame e una ampia porzione dei tessuti circostanti.

Durante l'esecuzione dell'esame un apposito led luminoso indica in tempo reale la correttezza della compressione attraverso una scala di valori compresa tra 1 e 5 : l'esame elastografico è da ritenersi corretto quando il led luminoso ha un valore di almeno 3.

L'immagine elastografica è espressa con una scala cromatica nel quale al rosso corrispondono i tessuti elastici, al blu i tessuti anelastici, al verde i gradi intermedi di elasticità. L'apparecchiatura utilizzata fornisce contemporaneamente l'immagine ecografica real time nella parte sinistra dello schermo e l'immagine elastografica sovrapposta a quella ecografica nella parte destra dello schermo. Questo accorgimento permette di controllare costantemente che il nodo in esame sia correttamente compresso nel piano di scansione durante la compressione.

L'apparecchiatura consente l'archiviazione dei filmati elastografici in tempo reale che per essere attendibili devono dimostrare una costanza del cromatismo elastosonografico in tutta l'area di campionamento per un tempo di almeno 5 secondi.

I risultati dell'esame elastosonografico possono essere classificati, in base alla nostra esperienza, in 4 pattern corrispondenti a gradi diversi di elasticità (Fig.1 e 2). Pattern 1 : presenza di elasticità su tutta la superficie della formazione in esame. Pattern 2 : formazione in gran parte elastica con presenza di aree anelastiche (blu) non costanti del corso dell'esame real time . Pattern 3 : presenza di ampie aree anelastiche (blu) costanti disposte prevalentemente alla periferia (3A) o al centro (3B) della formazione. Pattern 4 : formazione totalmente anelastica [5].

Le lesioni esaminate vengono classificate come probabilmente benigne se dimostrano pattern 1 o 2 e probabilmente maligne in presenza di pattern 3 e 4.

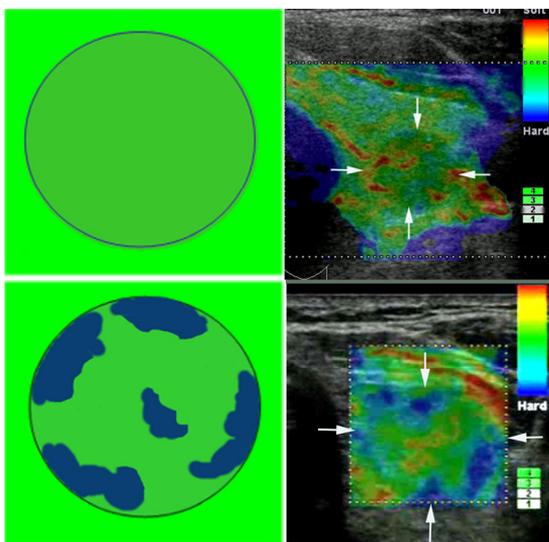


Fig. 1. Pattern elastografici di benignità

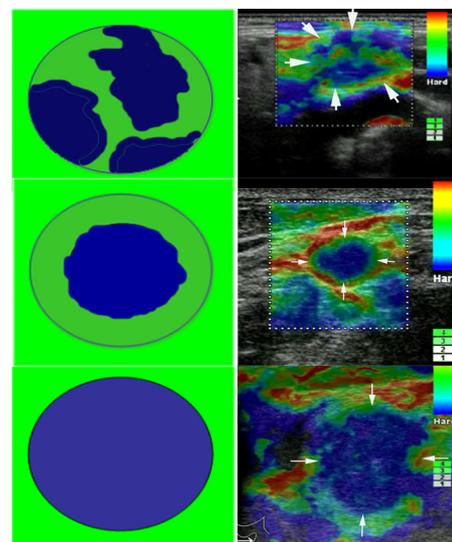


Fig. 2. Pattern elastografici di malignità

## Applicazioni Cliniche

### Tiroide

I nodi tiroidei non palpabili hanno una incidenza molto elevata che raggiunge circa il 50% della popolazione generale [6-8]. L'uso estensivo dell'ecografia ad alta frequenza del collo, anche per

motivi non correlati alla ricerca di patologia tiroidea come lo studio delle arterie carotidi, porta alla luce una vasta parte di tali nodi clinicamente silenti. Peraltro soltanto una piccola parte di nodi tiroidei, compresa tra il 5 e il 6.5% [9], ha caratteristiche di malignità; tale possibilità non deve comunque essere trascurata anche per i nodi di piccole dimensioni, poiché non esiste correlazione tra dimensioni del nodo e probabile benignità, anzi non sono eccezionali, nella pratica clinica, i casi di metastasi linfonodali da carcinomi papillari di pochi millimetri o addirittura occulti [10].

Gli attuali trasduttori ecografici ad alta frequenza sono molto sensibili nel riconoscere la presenza di nodi tiroidei, al contrario la possibilità di differenziare i nodi benigni da quelli maligni è bassa [10].

Le tecniche attuali consentono quindi una identificazione estremamente accurata dei nodi tiroidei, ma gli ultrasuoni, che possono essere utili nel follow up delle dimensioni dei noduli, non portano un contributo significativo alla loro caratterizzazione che è completamente affidata alla biopsia ecoguidata, eseguita in molte istituzioni in tutti i noduli più grandi di 1 centimetro.

Per questi motivi l'elastosonografia è stata recentemente utilizzata per lo studio dei nodi tiroidei. Lyshchik et al [1] hanno ottenuto risultati promettenti utilizzando tecnica e apparecchiature sperimentali, molto interessanti sul piano della ricerca, ma con alcuni limiti importanti legati alla complessità della procedura e ai lunghi tempi richiesti per l'esecuzione dell'esame, non compatibili con una applicazione clinica di routine.

Bae U et al [11] hanno invece proposto, sulla base di una esperienza preliminare, una tecnica alternativa a quella più diffusa e basata sulla compressione manuale; questi Autori hanno infatti documentato la possibilità di sfruttare le pulsazioni carotidee come fonte di sollecitazione del tessuto tiroideo ottenendo in questo modo immagini elastografiche diagnostiche e riducendo la presenza di artefatti dovuti all'intervento manuale dell'operatore.

Nella nostra esperienza, in base alla classificazione in pattern precedentemente descritta e considerando i pattern 1 e 2 indicativi di benignità e i pattern 3 e 4 indicativi di malignità (Fig. 3 e 4), sono stati ottenuti valori di Sensibilità, Specificità e Accuratezza globale rispettivamente di 82%, 87,5% e 86,2% e di VPN e VPP di 90 % e 64% [5].

Questi risultati si dimostrano certamente superiori a quelli dell'ecografia convenzionale, ma il riscontro, in un gruppo di 51 pazienti, di due falsi negativi per malignità, entrambi con pattern 2, indica un importante limite di questa tecnica e impone cautela nel trarre conclusioni.

Da un altro punto di vista è da sottolineare che il pattern 1 (nodo completamente elastico) è stato riscontrato soltanto in nodi benigni e questo reperto, qualora venisse confermato in esperienze più ampie, potrebbe escludere il ricorso immediato alla FNAB, da riservarsi soltanto ai casi nei quali si verificassero nel tempo variazioni di dimensioni o di aspetto del nodulo.

Recentemente anche Ferrari et al hanno ottenuto risultati simili nella valutazione elastosonografica di un gruppo di 23 pazienti con nodulo tiroideo solitario con un VPP del 72% e un VPN del 91% [12].

Altri Autori [13] hanno recentemente ottenuto risultati migliori riportando sensibilità del 97%, specificità del 100%, valore predittivo positivo del 100% e valore predittivo negativo del 98%. Questi risultati possono essere almeno in parte spiegati con i diversi criteri di ammissione dei pazienti allo studio. Nel nostro caso è stata studiata una serie di pazienti consecutivi subito dopo il riscontro ecografico di nodulo tiroideo e prima dell'esecuzione della FNAB, Rago et al [13] hanno invece studiato pazienti più selezionati per i quali era già previsto l'intervento chirurgico per sospetta malignità alla FNAB o per lesioni voluminose che producevano sintomi compressivi.

In conclusione le esperienze attualmente disponibili indicano che l'elastosonografia può utilmente integrare le tecniche ecografiche convenzionali, utili nell'individuazione e nel follow up dei nodi tiroidei, ma carenti di elementi semeiologici validi per la loro caratterizzazione.

### Linfonodi

L'ecografia è comunemente utilizzata per la diagnosi differenziale delle linfadenopatie del collo e l'immagine B-mode costituisce la base fondamentale di questa diagnostica; essa è caratterizzata dalla elevata definizione delle immagini ottenute con trasduttori ad alta frequenza e dalla possibilità

di orientare in tempo reale il piano di scansione visualizzando in maniera ottimale linfonodi anche di pochi millimetri. Lo studio della vascolarizzazione con Power Doppler fornisce ulteriori informazioni diagnostiche, ma i casi dubbi sono comunque frequenti e talora non risolvibili nemmeno con FNAB, richiedendo quindi l'escissione chirurgica e l'esame istologico dell'intero linfonodo.

La nostra esperienza sull'applicazione dell'elastsonografia nello studio dei linfonodi, si basa sulla valutazione di una serie di 53 pazienti, 25 affetti da linfadenopatia benigna e 28 da linfadenopatia maligna (21 metastasi e 7 linfomi non HD). Il confronto tra diagnosi elastografiche e diagnosi citologica e/o istologica ha dimostrato sensibilità, specificità e accuratezza rispettivamente del 75%, 80% e 77% con VPP e VPN di 80% e 70%.

Questi risultati, meno buoni di quelli ottenuti per i nodi tiroidei, possono almeno in parte essere spiegato con motivi tecnici. Il parenchima tiroideo è comprimibile in maniera uniforme ed è generalmente agevole il confronto tra le caratteristiche di elasticità delle lesioni focali rispetto al tessuto normale contiguo. Lo studio elastografico dei linfonodi del collo è invece talora condizionato dalla loro posizione, superficiale o profonda, o dai rapporti con le strutture contigue quali muscoli, superfici ossee, grossi vasi.

Riteniamo peraltro che le informazioni ottenibili possono in molti casi essere utili per una corretta diagnosi (Fig. 5 e 6), in particolare in 5 casi di linfonodi con caratteristiche morfostrutturali indicative di malignità, l'elastografia ha dimostrato un pattern di tipo 1 (completamente elastico) riconoscendo la natura benigna confermata dalle successive indagini (Fig. 7).

Anche i linfonodi profondi, mediastinici e addominali, sono stati studiati con elastosonografia in corso di indagini ecoendoscopiche [14,15]. In particolare Saftoiu A et al [14] hanno proposto una valutazione quantitativa basata sull'analisi di istogrammi nei quali la presenza delle varie gradazioni di colore all'interno di una ROI venivano automaticamente rilevate in tutti i frames di un filmato della durata di 10 secondi e rappresentate in valori numerici; la sperimentazione di questo software ha consentito di ottenere valori di sensibilità, specificità e accuratezza, rispettivamente di 85,4%, 91,9% e 88,5% nella diagnosi differenziale di linfadenopatie addominali e mediastiniche studiate con elastografia endoscopica [14].

### Parotide

L'ecografia è comunemente utilizzata per lo studio della parotide e in particolare per la diagnosi differenziale delle formazioni nodulari; le caratteristiche morfo-strutturali danno un primo orientamento diagnostico, ma, nella maggior parte dei casi, è indispensabile ricorrere alla FNAB per una più precisa caratterizzazione. L'elastsonografia potrebbe trovare applicazione anche in questo campo, benché non esistano attualmente nella letteratura internazionale esperienze consistenti già pubblicate. Anche la nostra esperienza è limitata e comprende 12 pazienti (7 adenomi pleomorfi o tumori misti, 1 oncocitoma, 2 adenolinfomi o tumori di Warthin, 2 carcinomi muco-epidermoidi) successivamente sottoposti a intervento chirurgico.

La prima considerazione riguarda i limiti tecnici che può avere l'elastografia in rapporto alla particolare disposizione topografica della parotide; in particolare i rapporti della ghiandola con l'osso mandibolare e con il processo mastoideo del temporale, nonché la presenza del padiglione auricolare, possono ostacolare la corretta applicazione degli impulsi compressivi. La nostra esperienza, benché limitata, ci porta infatti a ritenere che soltanto il lobo superficiale della parotide può essere correttamente analizzato con questa tecnica.

Entrambi i casi di carcinoma muco-epidermoide hanno dimostrato un pattern prevalentemente anelastico (Fig. 8). I due casi di adenolinfoma presentavano all'ecografia ampie aree cistiche intranodulari con aspetto elastografico di stratificazione cromatica, tipico delle lesioni cistiche, che nulla aggiungeva al quadro ultrasonografico di base. I restanti 8 casi di nodi benigni dimostravano aspetti di completa o prevalente elasticità, ad eccezione di 1 caso in gran parte anelastico e sospettato erroneamente come maligno.

In assenza di esperienze numericamente più ampie non è ancora possibile prospettare delle precise indicazioni per lo studio elastografico della parotide, se non una preliminare impressione che questa tecnica possa fornire elementi diagnostici aggiuntivi all'esame ecografico di base, limitatamente alle lesioni situate nel lobo superficiale della ghiandola.

## Conclusioni

L'elastosonografia è stata utilizzata inizialmente con buoni risultati nella caratterizzazione dei nodi mammari [3,4]. Il tessuto mammario si presta infatti a una facile ed omogenea compressione che facilita la corretta visualizzazione delle aree di consistenza patologica.

Attualmente sono in corso numerosi tentativi di applicazione di questa metodica a livello sia di organi superficiali che profondi [11-17]. La caratterizzazione elastografica dei nodi tiroidei sembra particolarmente utile nella pratica clinica, anche in relazioni alla scarsità di segni ecografici accurati nella diagnosi differenziale tra nodi benigni e maligni [5,11,13].

Nelle valutazioni di altre forme patologiche del collo (linfonodi e ghiandole salivari) le esperienze presenti in letteratura sono ancora limitate e necessitano di ulteriori valutazioni su casistiche più ampie. Nelle linfoadenopatie questa tecnica potrebbe essere utile soprattutto nella corretta identificazioni di alcune forme benigne con elasticità conservata e aspetti ecografici sovrapponibili a quelli dei linfonodi maligni.

Si deve infine sottolineare che, dopo un breve periodo di training volto ad acquisire la manualità necessaria per una corretta esecuzione delle manovre compressive, questa tecnica può essere applicata con un dispendio di tempo minimo per l'operatore e senza nessun disagio per il paziente con l'obiettivo di ridurre il numero delle biopsie inutili.

## Bibliografia

- [1] Lyshchik A, Higashi T, Asato R et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005;237:202-211.
- [2] Lyshchik A, Higashi T, Asato R et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography-initial experience. *Radiology* 2007;243:258-67.
- [3] Giuseppetti GM, Martegani A, Di Ciocco B, Baldassarre S. Elastosonography in the diagnosis of the nodular breast lesions: preliminary report. *Radiol Med* 2005;110:69-76.
- [4] Itoh A, Ueno E, Tohno E et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239:341-50.
- [5] Rubaltelli L, Stabilito MC, Tregnaghi A et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. *Ultraschall Med* 2009 Apr;30(2):175-9. Epub 2008 May 21.
- [6] Brander A, Viikinkoski P, Nickels J et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181:683-7.
- [7] Ezzat S, Sarti DA, Cain DR et al. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994;154:1838-40.
- [8] Watters DA, Ahuja AT, Evans RM et al. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1992;164:654-7.
- [9] Papini E, Guglielmi R, Bianchini A et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941-6.
- [10] Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *J Ultrasound Med* 2004;23:1455-64.
- [11] Bae U, Dighe M, Dubinsky T, Minoshima S, Shamdasani V, Kim Y. Ultrasound thyroid elastography using carotid artery pulsation: preliminary study. *J Ultrasound Med* 2007;26:797-805.

- [12] Ferrari FS, Megliola A, Scorzelli A, Guarino E, Pacini F. Ultrasound examination using contrast agent and elastosonography in the evaluation of single thyroid nodules: Preliminary results. *Journal of Ultrasound* 2008;11:47-54.
- [13] Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography : new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2917-22.
- [14] Săftoiu A, Vilmann P, Hassan H, Gorunescu F. Analysis of endoscopic ultrasound elastography used for characterisation and differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Ultraschall Med* 2006;27:535-42.
- [15] Săftoiu A, Vilmann P, Ciurea T et al. Dynamic analysis of EUS used for the differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Gastrointest Endosc* 2007;66:291-300.
- [16] Janssen J, Schlorer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis and focal pancreatic lesions. *Gastrointestinal Endosc* 2007;65:979-81.
- [17] Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002;57:1014-20.

## DIDASCALIE

**Fig. 1.** Pattern elastografici di benignità (vedi testo).

**Fig. 2.** Pattern elastografici di malignità (vedi testo).

**Fig. 3.** Voluminoso nodo iperplastico della tiroide. L'elastografia dimostra aspetto prevalentemente elastico con alcune piccole aree anelastiche interne di colore blu (pattern 2).

**Fig. 4.** Piccolo nodo ipoecogeno del lobo tiroideo destro. Pattern elastografico di tipo 4 (completamente anelastico). Diagnosi istologica di carcinoma papillare.

**Fig. 5.** Linfonodo reattivo (frecche) che dimostra completa elasticità (colori verde e rosso), analoga a quella dei tessuti circostanti.

**Fig. 6.** Linfonodo modicamente ingrandito con forma globosa e assenza dell'ilo ecogeno. Aspetto pressoché completamente anelastico all'elastografia. Diagnosi istologica di metastasi da melanoma.

**Fig. 7.** Linfonodo con caratteristiche ecografiche indicative di malignità ; struttura ipoecogena, e forma rotondeggiante con assenza dell'ilo ecogeno. L'elastografia dimostra completa elasticità del linfonodo (colori verde e rosso). Diagnosi istologica di linfadenite aspecifica.

**Fig. 8.** Nodo solido ipoecogeno della parotide destra, in gran parte anelastico all'elastografia (carcinoma muco-epidermoide).

**Ruolo dell'Elastosonografia**