

LE NEOPLASIE DIFFERENZIATE DELLA TIROIDE

P. Iacovoni – Direttore S.O.C. di Chirurgia
S.Ragusa – Direttore S.O.C. Otorinolaringoiatria
Ospedale di Acqui Terme

Neoplasie differenziate della tiroide

- Il cancro della tiroide rappresenta meno dell'1% dei tumori maligni
- È il più diffuso tra i tumori dell'apparato endocrino
- I tumori possono originare dalle cellule di cui è costituita la tiroide:
 - Cellule follicolari
 - ❖ da cui originano carcinomi differenziati e anaplastici
 - Cellule C o parafollicolari
 - ❖ da cui origina il carcinoma midollare
 - Cellule immunitarie e stromali, linfomi e sarcomi

Neoplasie differenziate della tiroide

- L'età di incidenza ha un picco tra 50 e 80 anni
- Sono rappresentate nelle femmine 3 volte più che nei maschi
- La presenza di un nodulo tiroideo è molto frequente
 - interessa più del 50 % della popolazione, considerando anche i noduli subclinici
 - di questi solo il 5% nascondono un carcinoma
- L'incidenza del nodulo tiroideo è in aumento
 - probabilmente perché sono migliorate le tecniche diagnostiche
- La sua mortalità è in diminuzione
 - perché le neoplasie vengono diagnosticate in fase iniziale
- I fattori di rischio sono diversi
 - Effetto dell'esposizione a radiazioni ionizzanti
 - Aumenta il rischio di tumori tiroidei, soprattutto nei bambini

Classificazione istologica dei tumori tiroidei (WHO 2004)

- Carcinoma tiroideo
 - Carcinoma papillare
 - Carcinoma follicolare
 - Carcinoma scarsamente differenziato
 - Carcinoma squamoso
 - Carcinoma mucoepidermoide
 - Carcinoma muco epidermoide sclerosante con eosinofilia
 - Carcinoma mucinoso
 - Carcinoma midollare
 - Carcinoma misto midollare e follicolare
 - Tumore a cellule fusate con differenziazione timica
 - Carcinoma con differenziazione timica
- Adenoma tiroideo
 - Adenoma follicolare
 - Tumore trascolare ialinizzante
- Altri tumori
 - Teratoma
 - Linfoma primitivo e plasmocitoma
 - Timoma ectopico
 - Angiosarcoma
 - Tumore muscolo liscio
 - Tumore della guaina nervosa periferica
 - Paraganglioma
 - Tumore fibroso solitario
 - Tumore a cellule dendritiche follicolari
 - Istiocitosi a Cellule di Langherans
- Tumori secondari

CARCINOMA PAPILLARE

- Costituisce il 65-80% dei carcinomi tiroidei
- Il rapporto femmine:maschi è di 2-4:1 secondo diverse casistiche
- Istologicamente presenta papille con cellule cubiche con nuclei voluminosi alternate a cellule giganti
- Alla citologia presenta cellule basofile, nuclei piccoli a contorni irregolari, inclusi citoplasmatici intranucleari e si presenta come quadro tipico

CARCINOMA PAPILLARE

- Varianti

- A prognosi favorevole (carcinomi la cui diagnosi è posta all'esame istologico, meno facilmente al citologico):
 - ❖ microcarcinoma
 - ❖ carcinoma a varietà capsulata
 - ❖ carcinoma a varietà follicolare
 - ❖ carcinoma a cellule ossifile/oncocitario
 - ❖ carcinoma morulare cribriforme
- Con comportamento biologico più aggressivo:
 - ❖ variante diffusa-sclerosante (frequenti metastasi linfonodali e polmonari)
 - ❖ variante tall-cell (si reperta in età più avanzata ed è molto aggressivo)
 - ❖ variante follicolare solida
 - ❖ a cellule cilindriche/colonnari

CARCINOMA FOLLICOLARE

- Tumore epiteliale maligno con differenziazione follicolare
- È il cancro più frequente dopo il carcinoma papillare
- Ha tendenza caratteristicamente invasiva
 - Minimamente o estesamente invasivo

CARCINOMA FOLLICOLARE

- Carcinoma ipercellulare con architettura follicolare, invasione vascolare e/o rottura della capsula
- La diagnosi è dunque istologica: la citologia, infatti, non riesce a mettere in evidenza l'invasione vascolare e capsulare
- In caso di dubbi (presenza di atipie cellulari e soprattutto nucleari) in cui non è assicurabile una diagnosi di benignità, si può indicare come "neoplasie a malignità indeterminata", che richiede un accertamento di tipo istologico

CARCINOMA SCARSAMENTE DIFFERENZIATO

- Notevole aggressività biologica locale e a distanza
- È più frequente nelle donne sopra i 50 anni
- Ha un accrescimento solido con aggregati micro follicolari a cellule piccole
- È molto aggressivo e dà metastasi linfonodali precoci

CARCINOMA INDIFFERENZIATO (ANAPLASTICO)

- Tumore molto aggressivo
- Colpisce pazienti sopra i 50 anni e cresce rapidamente infiltrando le strutture vicine (esofago, trachea)
- Si sviluppa generalmente su una lesione preesistente ed è a rapida evoluzione
- Citologicamente presenta grandi cellule, nuclei molto voluminosi, irregolari, e anche aree di necrosi

CARCINOMA MIDOLLARE

- Origina dalle cellule C che sintetizzano tireocalcitonina, tipicamente nel terzo medio dei lobi tiroidei
- Nei 2/3 dei casi è malattia sporadica
- In 1/3 dei casi rientra nella Multiple Endocrine Neoplasia
- La tireocalcitonina sierica è estremamente elevata
- La citologia è agevole: cellule piccole, basofile, nucleo eccentrico
- All'istologia compaiono cellule polimorfe che si organizzano in ponti, lobuli, cordoni

ALTRI CARCINOMI

- Carcinoma squamoso
 - Rappresenta l'1% dei tumori tiroidei ed è a rapido accrescimento
- Carcinoma muco epidermoide
 - Nodulare, dà metastasi linfonodali
- Carcinoma muco epidermoide sclerosante con eosinofilia
 - Raro
- Carcinoma mucinoso
- Carcinoma misto midollare e follicolare
 - Esprime tireocalcitonina e tiroglobulina sierica
- Tumore a cellule fusate con differenziazione timica
- Carcinoma con differenziazione timica

ADENOMA FOLLICOLARE

- Neoplasia follicolare benigna, capsulata
- È la neoplasia tiroidea più comune
- Si presenta come nodulo unico ben delimitato
- Istologicamente può differenziarsi in
 - Adenoma follicolare semplice
 - ❖ Follicoli simili a quelli normali
 - Adenoma macrofollicolare
 - ❖ Follicoli grandi, detti anche colloidi
 - Adenoma microfollicolare
 - ❖ Follicoli piccoli
- Le cellule sono di media grandezza, presentano nucleo arrotondato
- Presentano una sottile capsula fibrosa e si possono incontrare aree di fibrosi, emorragiche, o necrotiche

ADENOMA FOLLICOLARE

- Si definisce variante tossica quella associata a segni di ipertiroidismo
- Talvolta è difficile la sua differenziazione da quadri carcinomatosi follicolari quando si presentano grande densità cellulare, atipie nucleari importanti, mitosi e una spessa capsula fibrosa

ALTRI TUMORI TIROIDEI

- Teratoma
 - Neoplasia con tessuti maturi o immaturi derivanti da ectoderma e mesoderma
- Linfoma primitivo e plasmocitoma
- Timoma ectopico
- Angiosarcoma
- Tumore muscolo liscio
- Tumore della guaina nervosa periferica
- Paraganglioma
- Tumore fibroso solitario
- Tumore a cellule dendritiche follicolari
- Istiocitosi a Cellule di Langherans

**Sono tumori
estremamente
rari**

MARKERS TIROIDEI

- Anticorpo antitireoglobulina
 - È positivo in neoplasie follicolari
 - Nettamente positivo nei carcinomi follicolari
 - Positivo nei carcinomi poco differenziati, in quelli oncocitari, assente in quelli anaplastici e nei carcinomi midollari
 - È positivo in tutte le lesioni follicolari benigne
- Lesioni follicolari
 - Il dubbio è se siamo di fronte ad adenoma o carcinoma
 - Anticorpo antiperoossidasi (TPO)
 - ❖ È positivo negli adenomi, negativo nei carcinomi follicolare, papillare, indifferenziato
 - Anticorpo anti cellule mesoteliali HBME-1
 - ❖ È positivo nel 90% dei carcinomi follicolari e nel 70% di quelli papillari
 - ❖ Se risulta positivo è quindi indice di maligni
 - Galectina 3 (Gal-3)
 - ❖ Proteina espressa da cellule tiroidee maligne ed è presente nei carcinomi follicolari

Le neoplasie differenziate della tiroide

MARKERS TIROIDEI

- Carcinomi papillari
 - Diagnosi agevole in citologia e istologia
 - Qualora si incontrino difficoltà si può ricorrere alla Citocheratina CK19 che è specifica dei carcinomi papillari
- Carcinomi midollari
 - Esprime l'anticorpo antitirocalcitonina
 - Anche il CEA viene espresso in questo carcinoma, ma non in maniera specifica

DIAGNOSI PREOPERATORIA DEL CARCINOMA TIROIDEO

- Citologia su ago aspirato ad ago sottile (FNAB)
- L'introduzione di questa metodica ha ridotto il ricorso alla chirurgia del 60%
- Carcinoma papillare
 - È il carcinoma più frequente e il più facile da diagnosticare
- Carcinoma follicolare
 - Raramente il reperto citologico è definitivamente diagnostico
 - La citologia non può mettere in evidenza invasione vascolare o capsulare tipica di questi tumori
 - Qualora non si sia certi di una benignità è necessaria una diagnosi dubitativa: "lesione follicolare indeterminata da verificare all'esame istologico"

ESAME MICROSCOPICO INTRAOPERATORIO PER ESTEMPORANEA AL CONGELATORE

- Per le caratteristiche multifocali dei tumori, per l'impossibilità di valutare l'intera capsula del nodulo, per gli artefatti derivanti dal congelamento, le valutazioni intraoperatorie sono poco utili e impongono un rinvio alla diagnosi definitiva
- La maggioranza delle lesioni follicolari è benigna
- In caso di carcinomi ben differenziati la emitiroidectomia può essere terapia elettiva
- Un eventuale completamento della tiroidectomia può essere eseguito a distanza dal primo intervento senza rischi di morbidità

Per queste ragioni l'esame estemporaneo può essere ritenuto poco utile

CLINICA - ANAMNESI

- All'anamnesi esposizione a radiazioni ionizzanti in rapporto a età e dose
- Assunzione alimentare di alimenti contaminati da I123 (Chernobyl 1986)
- Sesso ed età di comparsa del nodulo tiroideo non sono importanti fattori di rischio di malignità
- Indice di malignità è l'evoluzione clinica
 - Una crescita rapida in termini di settimane o mesi è indizio di malignità
 - Non sembra invece influire il fatto di trovarsi di fronte alla presenza di un nodulo in ambito di gozzo oppure un nodulo unico
 - Sintomatologia compressiva: dispnea, disfagia, disfonia (la paralisi di una c.v.v. è indice di malignità)

CLINICA – ESAME OBIETTIVO

- Ispezione
 - Di profilo con collo esteso
 - Valutare il movimento nella deglutizione
 - Cute
 - ❖ Aspetto
 - ❖ Calore
 - ❖ Temperatura
 - ❖ Eventuale dermografismo (vasodilatazione)

CLINICA – ESAME OBIETTIVO

- **Palpazione**

- Normalmente la tiroide non è palpabile, altrimenti è da considerare patologica
- Motilità su cute e laringe
- Consistenza
- Dolorabilità
- Dolenzia
- Dimensioni del o dei noduli
- Superficie liscia o bitorzoluta della tiroide o dei suoi noduli
- Consistenza
 - ❖ Parenchimatosa, lignea, teso-elastica (segno di una cisti)
- Valutare infine la presenza di linfonodi laterocervicali

Le neoplasie differenziate della tiroide

CLINICA – ESAME OBIETTIVO

- Laringoscopia
 - Necessaria per valutare la motilità delle c.v.v.
 - Indispensabile in fase pre-operatoria soprattutto in caso di reintervento

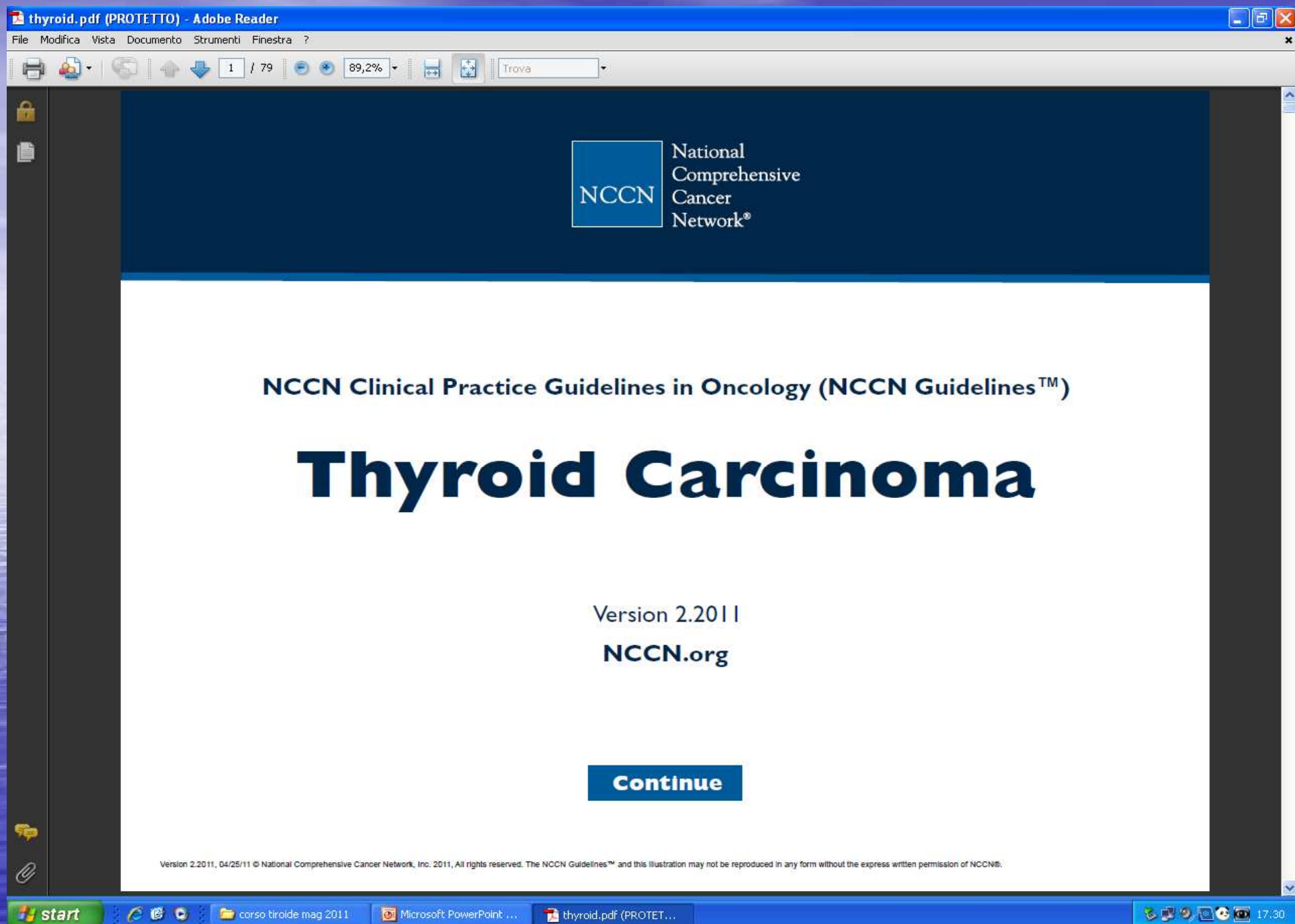
CLINICA - SIEROLOGIA

- Dosaggio sierico di FT3, FT4, TSH
 - Non è molto utile nella diagnosi differenziale
 - Se il TSH è molto ridotto, il nodulo è da considerarsi autonomo funzionalmente
- Anticorpi antitiroide (Antitireoglobulina, anti tireoperossidasi, antimicrosomi)
 - Utili alla prima valutazione per identificare una tiroidite autoimmune
- Anticorpi anti recettore per TSH
 - Presente nel Basedow
- Tireoglobulina TG
 - Aumento associato ad un aumento di stimolazione tiroidea
 - Non utile nella diagnosi differenziale del nodulo
 - È fondamentale in pz sottoposto a tiroidectomia perchè se rilevato è indice di presenza di tessuto neoplastico residuo, o metastasi o recidiva
- Calcitonina sierica
 - Aumenta se c'è iperplasia delle cellule C, quindi di carcinoma midollare

PROGNOSI

- La prognosi delle neoplasie tiroidee è generalmente buona, con alti indici di sopravvivenza
- Alcune neoplasie sono più aggressive e perciò sono stati individuati fattori prognostici.
 - Fattori legati al paziente
 - ❖ Età > 40-45 anni
 - ❖ Femmine > maschi
 - Fattori legati alla neoplasia
 - ❖ Dimensioni, invasività extracapsulare, plurifocalità, istologia (grading, tipi istologici – high cell, follicolare), metastasi a distanza

Le neoplasie differenziate della tiroide



Le neoplasie differenziate della tiroide

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

