

Diagnosi, trattamento chirurgico e follow-up dell'adenoma trabecolare ialinizzante della tiroide



Ann. Ital. Chir., 2009; 80: 423-429



Eleonora Giove, Walter Lavermicocca, Domenico Merlicco, Giuseppina Renzulli*, Eleonora Nacchiero

Università degli studi di Bari, Bari

U.O. Chirurgia Generale Universitaria "A. De Blasi" (Direttore: M. Nacchiero)

*U.O Anatomia Patologica Universitaria "C. Golgi" (Direttore: R. Ricco)

Diagnosis, surgical treatment and follow-up of the hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid

In the last twenty years, we submitted 853 patients to thyroid surgery. We found only in ten patients a hyalinizing trabecular adenoma at the (histological control), as a confirmation of the rarity of this tumour.

The authors report a retrospective analysis of this cases to document the clinical features and the evolution through a long term follow-up that has showed no recurrent disease.

In conclusion the hyalinizing trabecular adenoma represents a low malignant potential tumour. However, the uncertain clinical behaviour doesn't be undervalued and patients must be subjected to accurate follow-up.

KEY WORDS: Thyroid hyalinizing trabecular adenoma, Thyroid uncertain malignant tumour.

Introduzione

La classificazione delle neoplasie tiroidee maligne è codificata da molti anni, l'ultima della WHO è del 2004¹. Un criterio classificativo suddivide tali neoplasie in relazione alla primitiva cellula di origine. In contrapposizione alle forme maligne, le classificazioni riguardanti le lesioni benigne non hanno trovato opinioni concordi tra gli anatomo-patologi, poichè per alcune di esse è da prospettare un comportamento biologico con incerto potenziale di malignità. Alcuni adenomi possono mostrare elevata cellularità, variazioni ampie nelle dimensioni cellulari e nella morfologia nucleare ed anche nell'attività mitotica: essi sono stati definiti "Adenomi atipici" in quanto mancano gli aspetti istologici codificati per poterli inqua-

drare come carcinomi follicolari, ovvero l'invasione della capsula peritumorale e dei vasi extracapsulari.

Gli adenomi hanno un pattern di crescita microfollicolare, normofollicolare e macrofollicolare (in relazione alle dimensioni dei follicoli)². Si descrivono numerose varianti dell'adenoma follicolare:

- Adenoma follicolare oncocitico, costituito da cellule di Hürthle;
- Adenoma fetale, con architettura microfollicolare/trabecolare;
- Adenoma follicolare a cellule ad anello con castone, in cui le cellule contengono un grosso vacuolo citoplasmatico che sposta il nucleo in periferia;
- Adenoma follicolare mucinoso, caratterizzato dall'accumulo di mucina extracellulare;
- Lipoadenoma, in cui sono interposti adipociti ai tireociti;
- Adenoma follicolare a cellule chiare, con citoplasma contenente lipidi o glicogeno;
- Adenoma tossico (iperfunzionante);
- Adenoma atipico, già descritto;
- Adenoma follicolare con nuclei bizzarri, caratterizzato dalla presenza di alcune cellule con nuclei spiccatamente atipici.

Pervenuto in Redazione Aprile 2009. Accettato per la pubblicazione Luglio 2009

Per corrispondenza: Prof. Michele Nacchiero, Piazza G. Cesare 11, 70124 Bari (e-mail: m.nacchiero@chirurg.uniba.it).

L'Adenoma Trabecolare Ialinizzante (ATI) della tiroide è riconosciuto come entità nosologica a se stante dalle ultime classificazioni internazionali delle neoplasie tiroidee (WHO 2004) e definito Tumore Trabecolare Ialinizzante (HTT).

Il Tumore Trabecolare Ialinizzante è una rara neoplasia che origina dalle cellule follicolari tiroidee. Ha un pattern di crescita trabecolare/alveolare con marcata ialinizzazione dello stroma interposto. Le cellule, poligonali o fusiformi, hanno nuclei scanalati ("grooves"), pseudoinclusi e piccoli nucleoli. Il citoplasma è acidofilo, finemente granulare. Rare figure mitotiche e corpi psammomatosi possono essere riconosciuti. La colloide è assente.

L'architettura trabecolare, la presenza di incisive nucleari e di pseudoinclusi, nonché la presenza di corpi psammomatosi, sono caratteri che rendono complessa la diagnosi differenziale (soprattutto citologica o all'esame estemporaneo intraoperatorio) con un carcinoma midollare o papillare (Fig. 1)

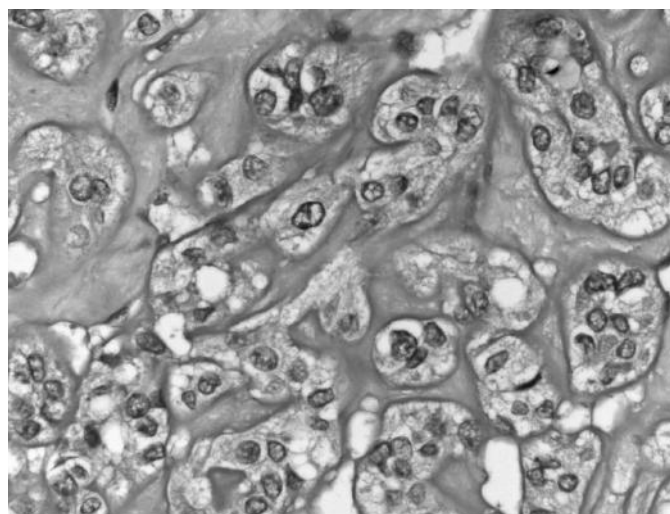
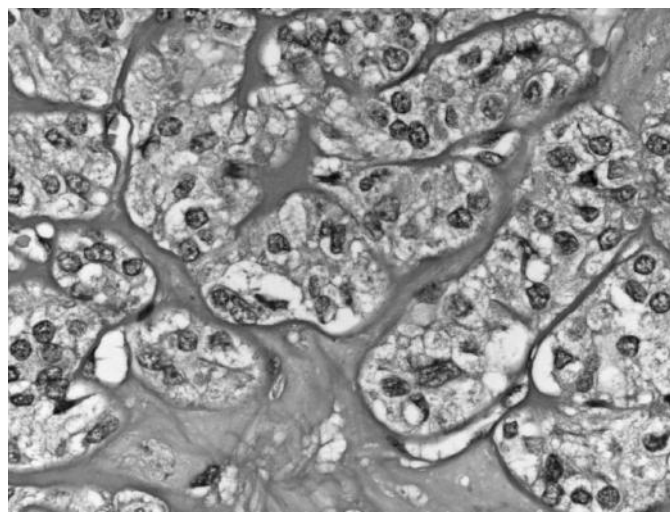


Fig. 1: I dettagli nucleari visibili ad ulteriore ingrandimento permettono di apprezzare alcune caratteristiche citologiche come le incisive e gli pseudoinclusi nucleari (ematossilina-cosina, ingrandimento 400X).

Materiale e metodo di studio

Scopo dello studio è stato di: 1) documentare, tramite valutazione retrospettiva, le caratteristiche clinico-strumentali dell'ATI provenienti dalla nostra casistica di tireopatie operate; 2) chiarire, tramite accurato follow-up, l'evoluzione clinica di questa patologia, al fine di ottimizzare la strategia diagnostico-terapeutica di tale entità; 3) identificare eventuali fattori predittivi di evoluzione maligna nell'ambito di una valutazione estesa ad una serie più copiosa di pazienti con lo stesso istotipo. I 10 pazienti presi in esame erano stati sottoposti ad intervento chirurgico di Tiroidectomia Totale (6 casi), loboistmectomia (2 casi), totalizzazione tiroidea (2 casi); in 1 paziente era stata eseguita una linfettomia funzionale sui riscontri forniti dall'esame ecotomografico (linfonodi rilevatisi negativi per localizzazioni secondarie all'esame istologico definitivo).

Il tipo di intervento chirurgico prevalentemente utilizzato era stato, dunque, la Tiroidectomia Totale condotta per via extracapsulare.

Tutti i 10 pazienti sono stati sottoposti dopo exeresi tiroidea a follow-up clinico e strumentale al fine di valutare eventuale ripresa di malattia.

Il periodo di monitoraggio è compreso da 4 a 14 anni, a seconda dell'epoca di diagnosi dell'ATI.

La valutazione dei pazienti ha previsto l'esecuzione di:

- Anamnesi;
- Esame obiettivo Generale e Locale;
- Esami ematochimici "standard" incluso il dosaggio di FT3, FT4, TSH, Tireoglobulina (TG), anticorpi anti-TG ed anti-TPO;
- RX torace in duplice proiezione;
- Ecografia del Collo e dell' Addome in toto.

Risultati

Il riscontro istologico post-operatorio di ATI rappresenta una limitata percentuale degli istotipi osservati nella personale esperienza (Tab. I e Tab. II); per le tireopatie operate il rapporto F/M è stato di 7/3 per l'ATI. Nell'ambito della casistica in esame l'ATI si presentava come nodulo singolo in 5 pazienti e nel contesto di un gozzo multinodulare in 5 soggetti.

La valutazione ecografica pre-operatoria mostrava che i noduli legati all'ATI presentavano caratteristiche ultrasonografiche molto variabili ovvero:

- noduli isoecogeni (n. 4);
- ipoecogeni (n. 3);
- ipo-isoecogeni (n. 3);
- alone ipoecogeno periferico (n. 4 su un totale di 10);
- calcificazioni contestuali (n. 6 su un totale di 10);
- segni di vascolarizzazione assente (n. 1), perinodulare (n. 3), peri-intranodulare (n. 6);
- diametro nel range di 13x13mm - 42x16mm.

Solo 1 paziente su 10 presentava linfadenopatie latero-cervicali sospette; 7 su 10 presentavano deviazione tra-cheale.

Dei 10 pazienti 5 erano stati sottoposti ad esame scintigrafico con tecnezio pertecnato. Tali noduli si comportavano come aree di ipocaptazione, (noduli "freddi"). Dei 10 pazienti 5 erano stati sottoposti a FNAB. Tale metodica si era rivelata non diagnostica in 2 casi e sospetta per carcinoma papillifero in 3.

Il monitoraggio di questi pazienti dopo Tiroidectomia ha escluso casi di mortalità in relazione all'ATI ed in nessun soggetto vi è stata ripresa di malattia.

Discussione

L'adenoma trabecolare ialinizzante rappresenterebbe una variante del carcinoma papillifero piuttosto che un'entità distinta²²; tale constatazione sarebbe confermata da studi di immunostochimica che riportano la presenza di alcune citocheratine, in particolar modo la citocheratina CK19, negli adenomi trabecolari ialinizzanti, pattern tipico del carcinoma papillifero^{15,23}.

Tuttavia, questi studi immunostochimici hanno dato in altre casistiche risultati limitati o, addirittura, contrastanti. Anche le alterazioni del RET/PTC non sono sufficienti per accertare la potenziale malignità dell'ATI: recenti studi condotti da Wirtschafter et al.²⁴ hanno mostrato frequenti mutazioni del gene RET in pazienti con tiroidite cronica linfocitaria, che non è considerata una precancerosi da molti studiosi.

Condividiamo dunque, in base ai risultati del nostro studio, l'opinione di quegli AA che hanno attribuito all'ATI caratteristiche di malignità intermedia²⁵. Nonostante il comportamento clinico benigno dimostrato nei pazienti presi in esame è possibile affermare che l'assenza di recidiva o metastatizzazione dopo exeresi chirurgica non attesterebbe in modo definitivo la benignità della lesione: l'escissione potrebbe interrompere l'evoluzione naturale della lesione verso la diffusione.

Data la difficoltà alla realizzazione di una diagnosi preoperatoria dell'ATI, tale neoplasia dovrebbe essere gestita

seguendo le linee guida classiche dei noduli tiroidei, ovvero, valutando la presenza di fattori di rischio che possono porre indicazione all'intervento chirurgico, quali:

- Anamnesi familiare per neoplasie tiroidee;
- Soggetti sottoposti in precedenza ad irradiazione della regione cervicale;
- Sesso maschile;
- Comparsa di sintomi (disfagia, disfonia, dispnea);
- Ipertiroidismo;
- Associazione con altre tireopatie (es. la tiroidite di Hashimoto);
- Noduli in accrescimento volumetrico rapido, con caratteristiche ecografiche sospette (ipoecogenicità, alone periferico ipoecogeno, microcalcificazioni contestuali, elevata vascolarizzazione alla valutazione doppler, associazione con linfadenopatie sospette).

Questi pazienti devono essere sottoposti ad intervento chirurgico di tiroidectomia totale.

Considerando la casistica presentata ed i limiti della letteratura internazionale sull'argomento, si può affermare che, di principio, non è oncologicamente scorretto sottoporre questi pazienti a loboistmectomia dato che, anche nella nostra esperienza, 2 pazienti sottoposti a detta procedura non hanno mostrato ripresa di malattia dopo un follow-up di 12 e di 14 anni. Anche sporadici casi riportati in letteratura confermerebbero la prognosi favorevole. In questi pazienti, dopo la formulazione diagnostica, è corretto proporre un intervento di "totalizzazione", in relazione agli studi che sottolineano come l'ATI sia spesso diagnosticato in tiroidi nelle quali sono presenti foci di carcinoma papillifero o altri istotipi maligni.

Nei pazienti con diagnosi di ATI, infine, non trova indicazione la terapia iodometabolica post-operatoria. In realtà, non vi sono dati di letteratura in merito, ma si ritiene che trattandosi di una malattia a basso potenziale di malignità, si sottoporrebbe il paziente ad un overtreatment.

TABELLA I

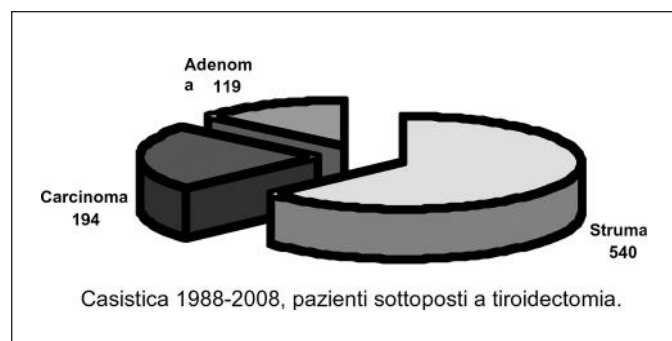
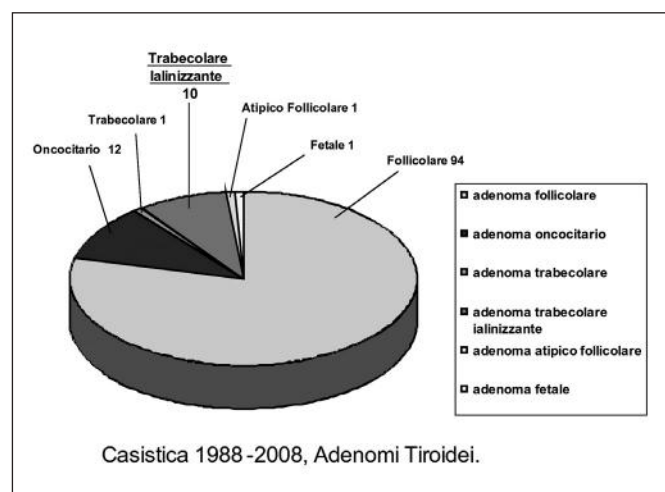


TABELLA II



Conclusioni

Di contro agli studi finalizzati a documentare una precisa localizzazione nosografica della lesione, bisogna ammettere che le attuali conoscenze sulla biologia molecolare e sul comportamento clinico di tali neoplasie restano da definire. Proprio tali conoscenze dovrebbero in futuro consentire di individuare quei pazienti che, pur avendo un quadro istopatologico simile, presentano caratteristiche genetiche diverse. Attualmente possiamo affermare che l'adenoma trabecolare ialinizzante potrebbe rappresentare un'entità a se stante; un ulteriore istotipo oltre il carcinoma papillifero e follicolare, oppure una delle varianti dell'istotipo papillifero. Rimane chiaro il ruolo del chirurgo di fronte a tali neoplasie: eseguire una tiroidectomia totale, poichè solo la tiroidectomia totale garantisce anche una risoluzione definitiva di un eventuale ipertiroidismo associato; l'individuazione di lesioni carcinomatose associate, ed un follow-up specifico per la valutazione prognostica.

Riassunto

Negli ultimi venti anni, 853 pazienti sono stati sottoposti a chirurgia tiroidea per tireopatie benigne o maligne. Nell'ambito degli adenomi (n. 119) sono stati riscontrati solo 10 casi con istotipo trabecolare ialinizzante (ATI). È stata compiuta un'analisi retrospettiva di tali casi per delle caratteristiche clinico-strumentali e della loro evoluzione.

Nella serie di pazienti presentati non è stata evidenziata alcuna ripresa di malattia.

Gli Autori sui dati dell'osservazione personale e di quelli presenti in letteratura sono concordi nel ritenere l'ATI una neoplasia a basso potenziale di malignità; il comportamento clinico incerto non deve essere sottovalutato e, quindi, i pazienti devono essere sottoposti ad un'indispensabile follow-up.

Bibliografia

- World Health Organization: *Classification of tumours: Tumours of Endocrine Organs*. IARC, 2004.
- Williams ED: (Guest Editorial): *Two proposals regarding the terminology of thyroid tumors*. Int J Surg Pathol, 2000; 8: 181-83.
- Hirokawa M, Shimizu M, Manabe T, Kuroda M, Mizoguchi Y: *Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid: Its unusual cytoplasmic immunopositivity for MIB1*. Pathol Int, 1995; 45(5):399-401.
- Hirokawa M, Carney JA: *Cell membrane and cytoplasmic staining for MIB-1 in hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland*. Am J Surg Pathol, 2000; 24(4):575-78.
- Lewy-Trenda I, Wierchniewska-Lawska A: *Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. A report of two cases*. Pol J Pathol, 1999; 50(4):301-3.
- Carney JA, Ryan J, Goellner JR: *Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland*. Am J Surg Pathol, 1987; 11:583-91.
- Papotti M, Riella P, Montemurro F, et al.: *Immunophenotypic heterogeneity of hyalinizing trabecular tumor of the thyroid*. Histopathology, 1997; 31:525-33.
- Gonzalez Campora R, Fuentes Vaamonde E, Hevia Vasquez A, et al.: *Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland: report of two cases of follicular cell thyroid carcinoma with hyalinizing trabecular patterns*. Ultrastruct Pathol, 1998; 22:39-46.
- Mc Cluggage WG, Sloan JM: *Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid: Morphology and differential diagnosis*. Histopathology, 1996; 28:357-62.
- Molberg K, Albores-Saavedra J: *Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland*. Hum Pathol, 1994; 25:192-97.
- Li M, Carcangiu ML, Rosai J: *Abnormal intracellular and extracellular distributions of basement membrane material in papillary carcinoma and hyalinizing trabecular tumors of the thyroid*. Hum Pathol, 1997; 28:1366-372.
- Sambade C, Fransilla K, Camasselle Tejero J, et al.: *Hyalinizing trabecular adenoma: A misnomer for a peculiar tumor of the thyroid gland*. Endocr Pathol, 1991; 2:83-91.
- Gaffney RL, Carney JA, Sebo TJ, Erickson LA, Volante M, Papotti M, Lloyd RV: *Galectin-3 expression in hyalinizing trabecular tumors of the thyroid gland*. Am J Surg Pathol, 2003; 27(4):494-98.
- Papotti M, Volante M, Giuliano A, et al.: *Ret/PTC activation in hyalinizing trabecular tumors of the thyroid*. Am J Surg Pathol, 2000; 24:1615-622.
- Cheung CC, Boerner SL, MacMillan CM, et al.: *Hyalinizing trabecular tumor of thyroid: a variant of papillary carcinoma proven by molecular genetics*. Am J Surg Pathol, 2000; 24:1622-626.
- Hardisson Hernández D, Prim Espada MP, De Diego Sastre JI, Nistal Martín de Serrano M.: *Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid*. Acta Otorrinolaringol Esp, 1999; 50(3):243-46.
- González-Cámpora R, Fuentes-Vaamonde E, Hevia-Vázquez A, Otal-Salaverri C, Villar-Rodríguez JL, Galera-Davidson H.: *Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland: Report of two cases of follicular cell thyroid carcinoma with hyalinizing trabecular pattern*. Ultrastruct Pathol, 1998; 22(1):39-46.
- Lucchini R, Puxeddu E, Calzolari F, Burzelli F, Monacelli M, D'Ajello F, Macaluso R, Giammartino C, Ragusa M, De Feo P, Cavaliere A, Avenia N: *Recurrences of thyroid well differentiated cancer: Ultrasonography-guided surgical treatment*. Minerva Chir, 2008; 63 (4):257-60.
- Casey MB, Sebo TJ, Carney JA: *Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland identification through MIB-1 staining of fine-needle aspiration biopsy smears*. Am J Clin Pathol, 2004; 122(4):506-10.
- Schmid KW, Mesewinkel F, Böcker W.: *Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid. Morphology and differential diagnosis*. Acta Med Austriaca, 1996; 23(1-2):65-68.
- Hirokawa M, Carney JA, Ohtsuki Y: *Hyalinizing trabecular adenoma and papillary carcinoma of the thyroid gland express different cytokeratin patterns*. Am J Surg Pathol, 2000; 24:877-81.
- Hodgson NC, Button J, Solorzano CC: *Thyroid cancer: is the incidence still increasing?* Ann Surg Oncol, 2004; 11(12):1093-97.

23) Fonseca E, Nesland J, Sobrino Simoes M: *Expression of stratified epithelial type cytokeratins in hyalinizing trabecular adenoma supports their relationship with papillary carcinoma of the thyroid.* *Histopathology*, 1997; 31:333-35.

24) Wirtschafter A, Schmidt R, Rosen D, et al.: *Expression of the RET/PTC fusion gene as a marker for papillary carcinoma in Hashimoto's thyroiditis.* *Laryngoscope*, 1997; 107:95-100.

25) Evenson A, Mowschenson P, Wang H, Connolly J, Mendrinso S, Parangi S, Hasselgren PO: *Yalinizing trabecular adenoma. An uncommon thyroid tumor frequently misdiagnosed as papillary or medullary thyroid carcinoma.* *Am J Surg*, 2007; 193(6):707-12.

Commento e Commentary

PROF. MATTEO ANGELO CANNIZZARO
Dipartimento di Scienze chirurgiche,
Trapianti d'organo e Tecnologie avanzate
Università degli Studi di Catania

L'adenoma trabecolare ialinizzante della tiroide è stato descritto per la prima volta da Carney alla Mayo Clinic in tredici pazienti.

La recente classificazione dei tumori endocrini, formulata dalla WHO, definisce la suddetta patologia come un raro tumore di origine follicolare con aspetti trabecolari e di ialinizzazione (tumore trabecolare ialinizzante).

Questa neoplasia è caratterizzata da una morfostruttura che la rende simile al paraganglioma ed al carcinoma midollare della tiroide come anche al carcinoma papillifero per gli aspetti nucleari e la positività per il RET (Am. J. Surg. 2007; 193:707-12). Si tratta tuttavia di una neoplasia benigna che al massimo può presentare un potenziale maligno estremamente basso (Endocr. Pathol., 2008; 19:1-8).

La diagnostica fondamentale è quella istopatologica dell'ablato chirurgico. Infatti l'esame clinico, l'ecografia e la citologia mediante FNA sono di scarsa utilità al fine della definizione malignità/benignità di un "adenoma" (Postepy Hig Med Dosw, 2004; 58:490-94)

Alla valutazione citopatologica il riscontro di aspetti trabecolari, fatta eccezione del paraganglioma e del carcinoma midollare, deve far pensare alla presenza di un adenoma fetale, ad un carcinoma follicolare scarsamente differenziato o ad un tumore trabecolare ialinizzante. La presenza di grooves, pseudoinclusi nucleari e corpi psammomatosi rendono difficile la diagnosi differenziale con il carcinoma papillifero.

Da quanto sopra enunciato ne deriva la necessità di una definizione diagnostica mediante esame istomorfopatologico integrato dalla ricerca di alcuni markers (TTF1, Tg e Ki-67) anche di tipo biomolecolare (RET). Discordi sono i contributi concernenti la valutazione della citocheratina.

Per quanto sia stata identificata la presenza del tumore trabecolare ialinizzante pur esiste ancora la difficoltà di codificare se trattasi di un carcinoma ialinizzante minimamente invasivo oppure di un carcinoma papillifero (Ultrastruct Pathol, 1998; 22:39-46).

Carney e coll. (Am J Surg:Pathol, 2008; 32:1877-889) su 119 casi di neoplasie trabecolari della tiroide hanno riscontrato un solo caso di malignità e pertanto affermano che la netta prevalenza dei tumori trabecolari ialinizzanti ha un comportamento biologico benigno e di conseguenza ritengono che si tratti di adenomi.

Sull'utilità o meno di sottoporre l'ablato chirurgico di una "proliferazione follicolare ad un esame morfopatologico intraoperatorio si è molto discusso. Poiché è emerso dalle controversie scientifiche che raramente è possibile definire la malignità di una proliferazione follicolare alla estemporanea è ormai costume comune rimandare la diagnosi all'esame istologico definitivo. Pertanto in presenza di nodulo unifocale che non presenti alcun segno di malignità manifesta o sospetta trova diritto di domicilio la lobectomia "diagnostica". Indubbiamente una evoluzione della volumetria del nodulo e la presenza di una anamnesi oncologica familiare e personale giustificano l'opzione per la tiroidectomia totale.

È da considerare tuttavia che esistono noduli trabecolari ialinizzanti della tiroide in cui sia la citologia che l'esame istopatologico inducono a formulare erroneamente una diagnosi di "nodulo follicolare a malignità pur minima" e che in realtà ad ulteriori valutazioni sia di tipo strutturale, immunochimico che biomolecolare sono stati identificati come "benigni". Ciò concorda con i contributi clinici riferiti in letteratura nei quali si evidenzia la benignità dei tumori trabecolari ialinizzanti pur essendo raramente possibile un'espressione oncobiologica non benigna.

Giove e coll. riferiscono in questo lavoro su 10 casi di adenoma ialinizzante osservati nell'ambito di 118 adenomi tiroidei facenti parte di una casistica di 853 tireopatie chirurgiche. Questa rappresenta una casistica ampia di una patologia rara che ha il pregio di un follow-up prolungato i cui risultati sono stati modulati potenzialmente anche dalla scelta di sottoporre i pazienti a tiroidectomia totale di principio.

Ritengo che in presenza di una patologia unifocale trabecolare ialinizzante in assenza di fattori di rischio si possa optare per una lobectomia diagnostica.

Neoplasia "benigna" o a bassa malignità? Questo è un dubbio prognostico che potrà essere risolto con il perfezionamento della diagnostica biomolecolare.

The hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid was described for the first time by Carney at the Mayo Clinic in thirteen patients.

The recent classification of endocrine tumors, formulated by the WHO, defines this disorder as a rare tumor of follicular origin with trabecular aspects and of hyalinization (trabecular and hyalinizing tumor).

This tumor is characterized by an appearance which makes it similar to paraganglioma and to medullary thyroid carcinoma, as well as to papillary carcinomas for nuclear shape and positivity for RET (Am.J.Surg. 2007; 193:707-12). However it is a benign neoplasm that can at most offer a very low malignant potential (Endocr. Pathol., 2008; 19:1-8).

The histopathologic diagnosis is essentially that demonstrated definitively on the surgical specimen. Clinical examination, ultrasounds and FNAB cytology are really of limited utility for the purpose of defining malignancy or benignity of an otherwise "adenoma" (Postepy Hig Med Dosw, 2004; 58: 490-94)

Cytopathological finding of trabecular aspects, except for paraganglioma and medullary carcinoma, should suggest the presence of a fetal adenoma, a poorly differentiated follicular carcinoma or a hyalinizing trabecular tumor. The presence of grooves, nuclear pseudoinclusions and psammomatous bodies makes difficult to do a differential diagnosis with papillary carcinoma.

Following the above statements, the needs of the correct diagnosis are met from the histologic examination integrated with the research of some markers (TTF1, Tg and Ki-67) also of biomolecular type (RET). Discordant are the opinions regarding the value of cytokeratin.

Although it had been identified the presence of a trabecular hyalinizing tumor there is still the difficulty of codifying if a minimally invasive hyalinizing tumor or a papillary carcinoma is the case (Ultrastruct Pathol 1998, 22:39-46).

Carney et al. (Am J Surg: Pathol, 2008; 32:1877-889) on 119 cases of thyroid trabecular cancer have found only one case of malignancy and therefore they argue that most of trabecular hyalinizing tumors have a benign biological behavior and thus consider them as adenomas.

Many are the discussions whether the intraoperative histopathologic examination of a surgical specimen is really useful. As the results of many scientific controversies are that rarely an extempore histopathologic examination can define the malignancy of a follicular proliferation, therefore it is now common to relay the diagnosis on the final histological examination. Therefore in the presence of a monofocal nodule that shows no sign of sure or suspect malignancy to perform a "diagnostic" lobectomy is correct. On the contrary an increasing volume of the nodule and a personal or familiar oncologic history undoubtedly justify opting for total thyroidectomy.

It is to be considered, however, that there are hyalinizing trabecular thyroid nodules in which both the cytology and histopathology lead us to mistakenly make a diagnosis of "minimally malignant follicular nodule" and that further structural, immunochemical and biomolecular evaluations have finally identified them as "benign". This agrees with the contributions reported in clinical literature in which it is highlighted the benign nature of trabecular hyalinizing tumors although it is rarely possible a not benign expression.

Giove et al. report on 10 cases of hyaline adenoma observed among 118 thyroid adenomas, part of a series of 853 thyroid surgical specimen. This series is a wide one of a rare pathology which has the advantage of a prolonged follow-up, whose results were potentially modulated by the choice of submit the patients to total thyroidectomy on principle.

I believe that in the presence of a unifocal trabecular hyalinizing disease in the absence of risk factors you can opt for a diagnostic lobectomy.

Benign neoplasm or low malignant? This is a prognostic doubt that could be resolved only with the improvement of biomolecular diagnostic.