

Il microcarcinoma tiroideo nelle tireopatie benigne



Ann. Ital. Chir., 2005; 76: 119-122

Mario Costanzo, Laura Antonella Maria Caruso, Davide Carmelo Messina, Annunziata Cavallaro, Antonino Palumbo, Alessia Marziani, Matteo Angelo Cannizzaro

Università degli Studi di Catania, P.O.U. "San Luigi e San Currò" Catania, Cattedra e Servizio Clinicizzato di Endocrinochirurgia, (Direttore: Prof. M.A. Cannizzaro).

Thyroid microcarcinoma in benign thyroid diseases

INTRODUCTION: *Thyroid microcarcinoma is a malignant thyroid tumor with potential multifocality and a maximum of 1 cm of diameter. This carcinoma has been discovered more frequently like incidentaloma.*

AIM OF THE STUDY: *To appraise the incidence of MCT in the benign thyroid diseases and the advantages offered from the total thyroidectomy, performed for benign diffused thyroid diseases, which surgical treatment "therapeutic" performed for these malignant tumors.*

MATERIALS AND METHODS: *The study was conducted on 600 patients operated with total thyroidectomy for benign thyroid disease, admitted from 1999 to 2003.*

RESULTS: *All patients were alive and free of disease at last control.*

DISCUSSION: *The MCT is a carcinoma that presents frequently a behavior little malignant and a good prognosis. His principal characteristic is the absence of clinical demonstrations. Therefore his discovery, almost always accidental on a thyroid removed for other pathology, it has signaled by histologic study.*

CONCLUSIONS: *Thyroid microcarcinoma is a slow growing tumor, with a good prognosis and with a good disease-free survival. It can present a better aggressiveness for his multifocal localization and invasion. Therefore total thyroidectomy can be considered best treatment and also be surgical treatment oncologically correct for this tumor.*

KEY WORDS: Benign thyroid disease, Thyroid microcarcinoma, Total thyroidectomy.

Introduzione

Il microcarcinoma tiroideo è un tumore maligno dal diametro non superiore ad 1 cm che può colpire entrambi i sessi in qualunque fascia di età¹.

Dalle prime descrizioni risalenti al 1927, quando Graham e Coll.² ne riportarono i primi casi, il numero di MCT segnalati è notevolmente aumentato grazie anche alla disponibilità di migliorate tecniche di studio utilizzate dagli anatomo-patologi; infatti, solo lo studio istologico eseguito su diverse sezioni di 1-2 mm del pezzo operatorio consente l'individuazione di tale tumore.

Nella maggior parte dei casi sono assenti segni clinici ed il riscontro del microcarcinoma può essere semplicemente autoptico. Tale neoplasia tuttavia può metastatiz-

zare a livello linfonodale loco-regionale e/o a distanza, oppure coabitare con una tireopatia benigna^{3,4}.

Materiali e metodi

Dal 1999 al 2003 presso l'Unità Operativa Clinicizzata di Endocrinochirurgia del P.O.U. «San Luigi e San Currò» di Catania, abbiamo eseguito 600 tiroidectomie totali per tireopatie benigne. In 64 casi, il 10.67% (64/600), sono stati riscontrati microcarcinomi allo studio istologico definitivo, con prevalenza dell'istotipo papillifero (93%=60/64).

La prevalenza nei due sessi F/M è stata del 93.75% ed in tutti i casi si è trattato di incidentaloma.

Il diametro di tale tumore era compreso tra 0.1 e 1 cm. L'esame istopatologico ha individuato microcarcinoma papillifero ben differenziato in 49 casi (76.56%), microcarcinoma papillifero variante follicolare in 8 casi (12.5%), microcarcinoma papillifero in sclerosi in 4 casi (6.25%), microcarcinoma papillifero oncocitario in 3 casi (4.69%). Inoltre, in 8 casi il microcarcinoma aveva loca-

Pervenuto in Redazione Aprile 2004. Accettata per la pubblicazione Dicembre 2004.

Per la corrispondenza: Prof. Mario Costanzo, Via Nuovaluce 50, 95030 Tremestieri Etneo (Catania) (e-mail: pe.costanzo@riscali.it).

lizzazione plurifocale, monolaterale in 4 casi e bilaterale nei rimanenti 4 casi.

In nessun paziente sono state riscontrate familiarità per neoplasie della tiroide o alterazioni funzionali della tiroide. In nessun caso sono state osservate metastasi linfonodali né sono state individuate recidive ai controlli periodici post-operatori.

Il follow-up oncologico tiroideo in tutti i pazienti è risultato negativo.

Discussione

Il MCT può presentarsi come incidentale, se viene individuato accidentalmente da uno studio istologico eseguito per altra tireopatia; latente, se viene riscontrato durante studi autoptici eseguiti per cause non tiroidee; occulto, se si manifesta con una diffusione metastatica alla catena linfonodale latero-cervicale senza alcuna manifestazione tiroidea ^{5,6}.

L'inquadramento nosologico ed il trattamento chirurgico di tale neoplasia rimangono i due aspetti non ancora del tutto chiariti. Infatti bisogna ancora stabilire se il MCT rappresenti un aspetto morfologico iniziale dei tumori conclamati della tiroide o se rappresenti una patologia neoplastica indipendente. Rimane invece aperta la scelta terapeutica (terapia chirurgica conservativa oppure radicale?) La difficoltà dell'opzione chirurgica dipenderebbe dal comportamento biologico bizzarro di tale neoplasia, la quale può presentare una lenta evoluzione (come confermerebbero i riscontri autoptici) o più raramente una aggressività espressa dalla presenza di foci multicentrici e/o dalle precoci diffusioni metastatiche linfatiche ed ematiche.

Pertanto la "benignità" e/o "malignità" di tale tumore dipende non solo dalle dimensioni ma anche dalla sua oncodinamica locale (presenza o meno di invasività capsulare e/o vascolare), dalla multifocalità e dall'istotipo ⁷. Alcuni Autori ⁸ hanno descritto anche delle rare forme familiari di MCT, caratterizzate da una maggiore aggressività e da una prognosi infausta, per le quali la tiroidectomia totale rappresenta l'unico trattamento chirurgico valido, come espressione di radicalità oncologica. L'iter diagnostico per il MCT si avvale dell'indagine che consente anche la valutazione citologica mediante FNA per quei noduli tiroidei indicati come "sospetti" all'ecografia ⁹. Solo la valutazione istologica, però, consente di porre diagnosi certa di MCT, avvalendosi anche dei criteri proposti da Zampi e Rosai che classificano tali tumori secondo tre parametri, quali le caratteristiche nucleari, citoplasmatiche ed architetturali ¹⁰. Infatti lo studio citologico non consente di distinguere le proliferazioni follicolari in adenomi e carcinomi, proprio perché i criteri citomorfologici non valutano l'aspetto architetturale (proprio dell'esame istologico) cioè l'invasività capsulare e vascolare. Neanche gli studi di biologia molecolare (valutazione della positività alla Galectina 3 nel citolo-

gico, considerata marker neoplastico selettivo) indirizza la diagnosi verso la benignità o malignità della neoplasia ^{11,12}.

Il trattamento chirurgico può optare per una scelta conservativa o radicale. Pertanto l'indicazione alla lobo-istmectomia è sostenuta da alcuni Autori ^{13,14} che affermano che tale tipo di intervento non incide sulla sopravvivenza, ma solo su una eventuale ripresa di malattia e, malgrado ciò, il MCT non rappresenta una causa di morbilità e mortalità statisticamente significativa ¹⁵. Di contro altri Autori affermano che per questo tipo di tumore a lenta evoluzione, bisogna valutare il tempo libero da malattia – cioè l'assenza di recidive – più della sopravvivenza e pertanto la tiroidectomia totale rappresenterebbe l'opzione terapeutica in grado di offrire la migliore radicalità oncologica e l'assenza di ripresa di malattia e di complicanze dovute al reintervento ¹⁶.

Conclusioni

Il MCT è un tumore maligno dalle dimensioni variabili da pochi mm fino ad 1 cm massimo, il cui riscontro diagnostico è reso possibile oggi, grazie all'utilizzo di criteri anatomico-patologici ben definiti ¹⁰ e soprattutto al metodo di studio utilizzato che consente la valutazione di sezioni di 1-2 mm con conseguente sua identificazione ¹⁷. All'aumentata incidenza del riscontro di questa neoplasia si contrappone la bassa malignità. Il trattamento chirurgico ottimale, a nostro avviso, rimane l'intervento di tiroidectomia totale che oltre a rispondere al criterio di radicalità oncologica per l'asportazione di tutto il parenchima tiroideo, consente di risolvere anche il problema dell'eventuale localizzazione bilaterale o multifocale ed inoltre rende possibile l'eventuale esecuzione di un corretto follow-up oncologico ¹⁸.

Riassunto

INTRODUZIONE: Il microcarcinoma tiroideo rappresenta un tumore maligno della tiroide caratterizzato da potenziale multifocalità e con diametro massimo di 1cm. Questo carcinoma è diagnosticato più frequentemente come incidentaloma.

MATERIALI E METODI: Il nostro studio ha lo scopo di valutare l'incidenza di MCT nelle tireopatie benigne ed i vantaggi offerti dalla tiroidectomia totale, considerata trattamento chirurgico idoneo al fine oncologico. Lo studio è stato condotto su 600 pazienti sottoposti all'intervento di tiroidectomia totale per tireopatie benigne, dal 1999 al 2003.

RISULTATI: Tutti i pazienti sono vivi e liberi da ripresa di malattia.

DISCUSSIONE: Il MCT è un carcinoma che presenta nella maggior parte dei casi un comportamento poco maligno ed una buona prognosi. La sua caratteristica prin-

cipale è l'assenza di manifestazioni cliniche. Pertanto la sua scoperta, quasi sempre accidentale su una tiroide asportata per altra patologia, è segnalata dall'esame istologico.

CONCLUSIONI: Il microcarcinoma tiroideo è un tumore a lenta crescita, con una buona prognosi e con buona sopravvivenza libera da malattia. Esso può presentare una maggiore aggressività per la sua localizzazione multifocale e per la sua invasività. Pertanto la tiroidectomia totale può essere considerata il miglior trattamento ed anche il trattamento chirurgico oncologicamente corretto per questo tumore.

Bibliografia

- 1) Berger N, Borda A, Bizzollon MH: *Thyroid papillary carcinoma and its variants*. Arch Anat Cytol Pathol, 1998; 46:45-61.
- 2) Graham A et al.: *The malignant thyroid*. Proc Interstate Postgrad Med Ass North Am, 1927; 3:264.
- 3) Autelitano F, Spagnoli LG, Santeusano G, Villaschi S, Autelitano M: *Carcinoma occulto della tiroide, studio epidemiologico su materiale autoptico*. Ann Ital Chir, 1990; 61:141-46.
- 4) Autelitano F, Santeusano G, Mauriello A, Autelitano M, Palmieri G, Orlandi A, Spagnoli LG: *Patologia latente della tiroide: studio epidemiologico e statistico di tiroidi prelevate in corso di 507 autopsie consecutive*. Ann Ital Chir, 1992; 63:761-81.
- 5) Chan JKC, et al.: *Papillary carcinoma of thyroid: classical and variants*. Histol Histopatol, 1990; 5:241-57.
- 6) Campana FP, Tartaglia F, Marzullo A, Napoleoni A, et al.: *I carcinomi incidentali della tiroide*. Chirurgia, 1994; 7:894-98.
- 7) Allo MD, Christiansens W, Koivunen D: *Not all "occult" papillary carcinomas are "minimal"*. Surgery, 1988; 104:971-76.
- 8) Lupoli G, Vitale G, Caraglia M, et al.: *Familial papillary thyroid microcarcinoma: a new clinical entity*. The Lancet, 1999; 353:637-39.
- 9) Hegends L: *Thyroid ultrasound*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2001; 30:339-60.
- 10) Zampi G, Rosai J: *Tumori tiroidei: tre proposte per il nuovo millennio*. Pathologica, 2000; 92(5):339-40.
- 11) Gasbarri A, Martegani MP, Del Prete F, Lucante T, Natali PG, Bartolazzi A: *Galectin-3 and CD-44 v6 isoforms in the preoperative evaluation of thyroid nodules*. Journal of Clinical Oncology, 1999; 17(11):3494-502.
- 12) Martins L, Mstsuo SE, Ebina KN, Kuksar MAV, Friguglietti CUM, Kimura ET: *Galectin-3 messenger ribonucleic acid and protein are expressed in benign thyroid tumors*. J Clin Endocrinol Metab, 2002; 87(10):4806-810.
- 13) Rassael H, Thompson LDR, Heffes CS: *A rationale for conservative management of microscopic papillary carcinoma of the thyroid gland: a clinicopathologic correlation of 90 cases*. Eur arch otorinolaryngol, 1998; 255:462-67.
- 14) Tourniaire J, Bernard MH, Bizollon-Roblin MH, Bertholon-Gregoire M, Berger-Dutrieux N: *Le micro-carcinome papillaire du corps thyroïde: 179 cas observés depuis 1973*. Presse Med, 1998; 27:1467-469.
- 15) Bramley MD, Harrison BJ: *Papillary microcarcinoma of the thyroid gland*. Br J Surg, 1996; 83:574-83.
- 16) Nacchiero M, Giove E, Marzaioli R: *Diagnostica clinico-strumentale del microcarcinoma tiroideo*. Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia 2003. Roma: Edizioni Luigi Pozzi, 2003; vol. 3:174-82.
- 17) Farina GP, Baccoli A, Pisano M, Pani C, et al.: *Il microcarcinoma papillare della tiroide. Implicazioni cliniche e strategia terapeutica*. G Chir, 2003; 24:11-17.
- 18) Cannizzaro MA, Veroux M, Cavallaro A, Costanzo M, Veroux PF: *Su una amletica questione chirurgica: la terapia del carcinoma occulto della tiroide*. Ann Ital Chir, 2002; 73 (4), 381-85.

Commento

Commentary

Prof. FRANCESCO BASILE
Ordinario di Chirurgia generale
Università di Catania

Il microcarcinoma tiroideo è un tumore maligno della tiroide il cui diametro massimo non supera il cm. Tale tumore è stato riscontrato più frequentemente in corso di valutazioni autoptiche^{1,2} e come reperto occasionale, incidentaloma. Spesso ha un decorso favorevole, ma a volte presenta una maggiore aggressività se si pensa alla sua localizzazione multifocale, mono o bilobare, alla invasività e alla sua possibile manifestazione come "tumore occulto".

L'aumentata incidenza di tali tumori sembra essere riconducibile all'utilizzo di più accurate metodiche diagnostiche e all'attenzione rivolta dagli anatomo-patologi a tali neoplasie.

Gli Autori, dopo aver delineato le caratteristiche salienti di tale neoplasia e la sua incidenza nelle tireopatie benigne, valutano i vantaggi offerti dalla tiroidectomia totale quale scelta terapeutica idonea per tali neoplasie³.

The thyroid microcarcinoma is a malignant tumor of the thyroid whose maximum diameter doesn't overcome the cm. This tumor has been discovered more frequently at autopsy study ^{1,2} and like occasional find, incidentaloma. It has a favorable course often, but it at times presents a better aggressiveness if its localization is thought about multifocality, mono or bilobar, to the invasion and to its possible demonstration like "occult carcinoma."

The increased incidence of such tumors seems depend from more accurate methodic diagnostics and to the turned attention from the anatomo-pathologists to such tumors ³.

The Authors, after have delineated the salient characteristics of this tumor and its incidence in the benign thyroid diseases, they appraise the advantages offered from the total thyroidectomy which therapeutic fit choice for such tumors (3).

Bibliografia

1)Autelitano F, Spagnoli LG, Santeusano G, Villaschi S, Autelitano M: *Carcinoma occulto della tiroide, studio epidemiologico su materiale autoptico.* Ann Ital Chir, 1990; 61:141-46.

2)Autelitano F, Santeusano G, Mauriello A, Autelitano M, Palmieri G, Orlandi A, Spagnoli LG: *Patologia latente della tiroide:studio epidemiologico e statistico di tiroidi prelevate in corso di 507 autopsie consecutive.* Ann Ital Chir, 1992; 63:761-81.

3)Cannizzaro MA, Veroux M, Cavallaro A, Costanzo M, Veroux PF: *Su una amletica questione chirurgica:la terapia del carcinoma occulto della tiroide.* Ann Ital Chir, 2002; 73(4):381-85.