

“REAL THYROID CARCINOMAS”, OVVERO LE VARIANTI AGGRESSIVE DEI CARCINOMI TIROIDEI

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Un articolo molto interessante del prof. Zubair Baloch (Dipartimento di Anatomia Patologica dell'Università della Pennsylvania) (1) getta nuova luce sulle varianti più aggressive dei carcinomi differenziati della tiroide di origine follicolare, definiti nell'articolo come “*real thyroid carcinomas*”. Si tratta di forme alle quali bisogna prestare particolare attenzione, che il patologo deve sapere riconoscere e classificare correttamente e di cui il clinico deve essere a conoscenza per impostare un'adeguata strategia terapeutica.

Mentre si tende in generale a considerare come eccellente la prognosi di tutti i carcinomi tiroidei ben differenziati, è conosciuta l'aggressività del carcinoma poco differenziato e del carcinoma anaplastico (o indifferenziato) della tiroide. Infatti, il carcinoma poco differenziato e il **carcinoma anaplastico**, che sono rari (rappresentando rispettivamente circa il 2-6% e il 2% dei carcinomi tiroidei in Italia) e insorgono prevalentemente in persone con più di 50 anni, sono di solito a prognosi infausta (il carcinoma anaplastico ha una sopravvivenza media di 6 mesi dopo la diagnosi). Il **carcinoma poco differenziato**, definito anche “**insulare**” per la presenza di nidi di cellule tumorali circondate da vasi a pareti sottili, si colloca come prognosi in posizione intermedia tra i tumori differenziati e gli indifferenziati e ha un atteggiamento aggressivo con numerose mitosi, invasione linfo-vascolare, metastasi linfonodali, polmonari e ossee.

Al contrario, i carcinomi ben differenziati, che hanno un'incidenza in crescita, hanno una sopravvivenza a 10 anni di più del 90%, con valori fino al 98% per il carcinoma papillare nei pazienti giovani e valori di mortalità sovrapponibili a quelli della popolazione generale per il carcinoma follicolare minimamente invasivo. Esistono tuttavia delle **varianti più aggressive del carcinoma papillare**, anch'esse con incidenza in aumento. Gli autori dell'articolo riconoscono le seguenti varianti.

- **A cellule alte** (*tall cell variant*): alla citologia le cellule che caratterizzano questa lesione sono almeno 3 volte più alte di quanto non siano larghe. Questa variante può rappresentare fino al 12% di tutti i carcinomi papillari e ha maggior tasso di recidiva e maggiore mortalità rispetto al carcinoma papillare classico. Si presenta di solito in persone di età più avanzata, con dimensioni maggiori e nella maggior parte dei casi esiste già un interessamento linfonodale alla diagnosi; nel 53% dei casi è presente un'estensione extra-tiroidea. Questa variante presenta resistenza alla terapia con radioiodio più frequentemente delle forme classiche.
- **A cellule colonnari** (*columnar cell variant*): è caratterizzata da follicoli allungati, disposti in cordoni paralleli, con nuclei allungati, ipercromatici e pseudo-stratificati, che possono ricordare l'endometrio o il carcinoma del colon. La maggior aggressività è dovuta a rapida crescita, maggior tasso di recidiva locale e maggiore frequenza di metastasi polmonari, cerebrali e ossee, specie nelle forme con crescita di tipo infiltrativo.
- **Diffusa sclerosante** (*diffuse sclerosing variant*): è una varietà particolarmente insidiosa, perché si presenta in pazienti giovani, con il coinvolgimento di entrambi i lobi tiroidei, che clinicamente può essere confusa con gozzo o tiroidite. Dal punto di vista istologico, la diagnosi si pone per la presenza di 4 caratteristiche: sclerosi, infiltrato linfocitario, calcificazioni e metaplasia squamosa. Quasi tutti i pazienti hanno interessamento linfonodale locale alla presentazione. Spesso c'è estensione extra-capsulare, con metastasi regionali e ci possono essere metastasi a distanza. Se trattato più aggressivamente rispetto al carcinoma papillare classico, la sopravvivenza è buona e sovrapponibile a quest'ultimo.
- **Solida**: caratterizzata istologicamente da un carcinoma papillare con un'architettura solida che rappresenta più del 50% della lesione. È più comune nei bambini; è stato riscontrato nel 30% dei casi di carcinoma papillare post-Chernobyl. Un terzo dei casi insorge in pazienti con malattia autoimmune sistemica. L'aggressività più elevata di questa variante è dovuta alla maggior estensione extra-capsulare e alla presenza di invasione vascolare in circa il 40% dei casi alla diagnosi, anche se la prognosi non è molto dissimile dalla variante classica del carcinoma papillare.

- **Hobnail:** è molto rara, caratterizzata istologicamente da cellule con nucleo disposto verso l'apice della cellula. Insorge di preferenza in donne e ha mortalità elevata.
- **Forma diffusa o invasiva del carcinoma papillare, variante follicolare:** la variante follicolare del carcinoma papillare è la variante più frequente e presenta le caratteristiche nucleari tipiche del carcinoma papillare, ma un *pattern* di crescita di tipo follicolare. La sua forma capsulata è prognosticamente simile alla forma classica; quella diffusa o invasiva è più aggressiva, spesso multifocale e si presenta in giovani donne che al momento della diagnosi mostrano già estensione extra-tiroidea, metastasi linfonodali e invasione vascolare.

Il **riconoscimento da parte dell'anatomopatologo** delle forme più aggressive di carcinoma dell'epitelio follicolare tiroideo è importante, in relazione al loro diverso comportamento clinico, e consente al clinico di adottare la strategia terapeutica più appropriata.

Bibliografia

1. Baloch Z, Livolsi VA, Tondon R. Aggressive variants of follicular cell derived thyroid carcinoma; the so called "Real Thyroid Carcinomas". J Clin Pathol [2013, 66: 733-43.](#)