

Tumori della tiroide

I tumori epiteliali della tiroide possono essere distinti in:

- Benigni
 - adenomi follicolari
 - adenomi a cellule di Hurtle
 - adenomi papilliferi
 - adenomi atipici (T1)
- Maligni
 - Ca follicolari
 - Ca papilliferi
 - Ca midollari
 - Ca anaplastici
 - Ca malpighiani

In generale si può dire che l'evoluzione dalla forma benigna (adenoma) a quella maligna è un processo molto lento; tuttavia un'adenoma può anche trasformarsi in un carcinoma follicolare e passare poi alla forma anaplastica con alto grado di malignità. Stesso discorso vale anche per i carcinomi follicolari.

Esistono anche tumori non epiteliali benigni (fibromi, angiomi), maligni (fibrosarcomi). Tra i tumori diversi, ricordiamo i carcinosarcomi, linfomi, teratomi ed emangioendoteliomi.

Tumori epiteliali benigni

Gli *adenomi follicolari* rappresentano il 10% della casistica chirurgica, e la loro citoarchitettura riproduce fedelmente quella dei follicoli. Gli adenomi follicolari possono essere solitari oppure presentarsi numerosi nel contesto di un gozzo plurinodulare. Sono capsulati, di forma ovoidale e di dimensioni variabili. La consistenza della tumefazione, rilevabile al taglio, varia in relazione ad alcune modificazioni che spesso sono presenti nel contesto dell'adenoma. Tali alterazioni (emorragia, infarto, formazioni cistiche, fibrosi e calcificazioni) sono frequenti e simili a quelle osservabili nel gozzo adenomatoso. Spesso il paziente ricorre al medico per l'improvviso aumento di dimensioni di un nodulo precedentemente non visibile o palpabile; tale aumento è proprio da porsi in relazione ad emorragia o infarto nel contesto di un adenoma. All'esame microscopico particolare attenzione deve essere rivolta all'identificazione di un possibile carcinoma in fase iniziale, soprattutto negli adenomi microfollicolari. La maggior parte dei pazienti con adenomi follicolari hanno elevate concentrazioni sieriche di ormoni tiroidei. All'esame scintigrafico possono essere noduli caldi o freddi.

Gli *adenomi a cellule di Hurtle* sono rari, con cellule eosinofile. Questo tipo di adenoma è da ritenere come potenzialmente maligno.

Gli *adenomi papilliferi* sono abbastanza rari

Gli *adenomi atipici* sono una forma borderline tra benigna e maligna, con atipie cellulari ma con capsula indenne, assenza di invasione della capsula e di invasione vascolare.

Tumori epiteliali maligni

Sono 3 volte più frequenti nelle donne. Sono causa di 6-8 morti su 1 milione in un anno. Il 10% dei tumori originano da adenomi preesistenti. L'1% origina da pregresse irradiazioni timiche. Il 20% dei noduli freddi scintigrafici è un tumore maligno, solo il 2-5% dei noduli caldi.

Il *carcinoma follicolare* e il *carcinoma a cellule di Hurtle* rappresentano il 15-20% di tutte i tumori epiteliali maligni. Possono presentarsi ben capsulati oppure essere di tipo invasivo. Sono tumori a crescita lenta e prognosi relativamente favorevole. Sono comunque più aggressivi e pericolosi del carcinoma papillifero. Metastatizzano prevalentemente per via ematogena ai polmoni e alle ossa, con lesioni di tipo istolitico a carico del cingolo scapolo-omerale, dello sterno e del cranio. Quando in forma capsulata le caratteristiche macroscopiche sono simili a quelle di un nodulo adenomatoso, e all'interno possono esistere processi degenerativi come emorragie, infarti, formazioni cistiche. Il reperto microscopico per porre diagnosi è l'invasione della capsula. Poiché spesso queste forme di tumore sono ben differenziati, è assai importante che l'indagine sia effettuata alla periferia della lesione, dove saranno rilevati i segni d'invasività.

Il *carcinoma papillifero* rappresenta il 70% dei tumori epiteliali maligni. Ha tendenza a rimanere localizzato nella ghiandola e quando metastatizza, si diffonde localmente ai linfonodi del mediastino superiore e a quelli cervicali. Prognosticamente, ancor più importante dell'invasione linfatica è il superamento della capsula tiroidea e l'invasione di esofago, trachea, n. laringeo ricorrente. E' un tumore a crescita lenta, caratterizzato da papille endofollicolari e cellule a vetro smerigliato. Si può presentare come nodulo unico o più frequentemente di tipo multicentrico. Una forma particolare è il carcinoma papillare sclerosante occulto che viene scoperto per la sua spiccata possibilità di dare metastasi linfonodali (è piccolissimo, non da segno di se).

Il *carcinoma midollare* si sviluppa dalle cellule C, secernenti calcitonina; cresce abbastanza lentamente e metastatizza ai linfonodi locoregionali. Può presentarsi come unica entità nosologica oppure essere associato ad altri tumori endocrini ed assume caratteristiche di familiarità, con ereditarietà autosomica dominante. In tal caso si configura la MEN II: k midollare, feocromocitoma bilaterale e adenoma paratiroideo.

Il *carcinoma anaplastico* è il tumore a più elevato grado di malignità. Cellule scarsamente indifferenziate, giganti, piccole o fusiforme. Altissima invasività, precoci segni di invasione tracheale ed esofageo, invasione nervosa ed anche vascolare.

La diagnosi si avvale dell'esame clinico, di laboratorio e strumentale.

Nell'anamnesi è importante raccogliere informazioni su irradiazione pregressa, familiarità, gozzi di vecchia data.

Indagare sui caratteri della tumefazione cervicale. Il nodo può essere unico o multiplo, a comparsa recente, a crescita rapida, può essere fisso ed associato a disfonia. Palpare i linfonodi giugulari o centrali.

Il dolore è sempre associato alla forma anaplastica del tumore. La disfonia è un altro sintomo spesso repertabile, indicante coinvolgimento del n. laringeo ricorrente. L'ipertiroidismo è più associato alle forme benigne dei tumori. Disfagia e dispnea sono sintomi più tardivi indicanti compressione delle strutture vicine da parte del tumore.

I markers tumorali specifici sono:

Htg e Hras per il ca. follicolare e ca. papillifero

CT per ca. midollare

CT-test + (Ca gluc-pentag): ca midollari

Serotonina: ca midollari

CEA: ca midollari

Profilo funzionale tiroideo: la metà dei tumori ben differenziati sono iperfunzionanti; così come una piccola parte dei ca. midollari, ma nessun ca. anaplastico.

Profilo scintigrafico: la metà dei noduli caldi sono forme differenziate, così come una piccola parte dei ca. midollari, ma nessun ca. anaplastico (che più probabilmente è freddo).

Effettuare citologia per agoaspirato.

STADIAZIONE TNM

T1: \leq 2cm limitato alla tiroide

T2: 2-4 cm limitato alla tiroide

T3: $>$ 4cm con minima estensione tiroidea

T4a: invasione organi vicini

T4b: invasione vasi mediastinici

Tutti i ca. anaplastici sono T4

N0

N1a: prelaringei, pretracheali e paratracheali

N1b: laterocervicali omo/contro-laterali e/o mediastinici superiori

STADI: in tutti i pz sotto i 45 anni, per i k papilliferi e midollari lo Stadio I è ogniT,ogniN,M0; lo stadio 2 è ogniT,ogniN,M1

Nei pz $>$ 45 anni, con k papillifero e follicolare, oppure ogni età con k midollare:

Stadio I: T1, N0,M0

Stadio II: T2,NO,M0

Stadio III: T1/T2/T3-N1a-M0

Stadio IV a: T1/T2/T3-N1b-M0 oppure T4a N0/N1 M0

Stadio IV b: T4b/ogniN/M0

Stadio IV c: ogni T, ogni N, M1

Gli anaplastici sono tutti stadio IV

Terapia chirurgica mininvasiva secondo Miccoli.

In genere la tiroidectomia totale (a 2cm e mezzo al di sopra del giugulo sec. Kocker) è l'intervento chirurgico elettivo in caso di k papilliferi, follicolari e midollari con dimensioni $>$ 1,5cm. Quando i

linfonodi laterocervicali sono macroscopicamente coinvolti o presentano la colorazione blu nero del linfonodo metastatico, si procede allo svuotamento linfatico. In genere in caso di k papillifero lo svuotamento è occasionale, ma sempre in caso di k midollare.

Le complicanze della tiroidectomia sono: paralisi del n. laringeo ricorrente, emorragia post-operatoria, ipoparatiroidismo, crisi tireotossica, complicanza della ferita.