



Noduli tiroidei, agoaspirato e immunoistochimica alleati per una diagnosi sicura delle lesioni

Al corso internazionale della Cattolica di Roma le novità nelle metodiche di indagine e nei trattamenti

I noduli tiroidei palpabili si riscontrano nel 4-7% della popolazione adulta, arrivando addirittura al 30-50% se si prendono in considerazione anche i noduli evidenziati mediante ecografia. Nel 90% dei casi questi noduli risultano di natura benigna. Le lesioni tiroidee maligne rappresentano soltanto il 2-4% di tutte le lesioni nodulari tiroidee. I dati epidemiologici evidenziano, inoltre, una maggiore incidenza della patologia nodulare nella popolazione femminile dove la percentuale risulta quattro volte superiore a quella del sesso maschile. Le ragioni di questo squilibrio sono al momento piuttosto incerte: fattori ormonali e fattori genetici sembrano i principali responsabili. Anche le neoplasie maligne sono più frequenti nel sesso femminile, ma con un'incidenza inferiore (circa 2 a 1) probabilmente perché, nell'uomo, le patologie disfunzionali e autoimmunitarie sono meno frequenti e pertanto la comparsa di un nodulo ha un significato neoplastico più importante.

Discutere i principali problemi che riguardano la diagnostica e la terapia delle lesioni benigne e neoplastiche di questa importante ghiandola endocrina, deputata a secernere nel sangue gli ormoni tiroidei, proponendo linee di indirizzo univoche per il loro trattamento, nonché presentare le novità nella diagnostica cito-istologica, con la discussione delle più recenti metodiche immunocitochimiche su strato sottile e molecolari, sono gli obiettivi del 5° Corso teorico-pratico di patologia e citopatologia della tiroide, che si svolgerà il 17 e 18 novembre 2005 presso gli Istituti Biologici dell'Università Cattolica di Roma (Aula Gemelli, inizio ore 8,30). Alle giornate di studio interverranno alcuni tra i maggiori specialisti al mondo nella diagnostica tiroidea: **Virginia LiVolsi**, Professore Ordinario di Anatomia Patologica all'Università di Pennsylvania (Philadelphia, U.S.A.), consulente per lo studio dei casi di patologia tiroidea insorti dopo l'esplosione della centrale nucleare di Chernobyl, **Sylvia Asa**, Professore Ordinario di Anatomia Patologica all'Università di Toronto (Canada), presidente dell'U.S.C.A.P. (Società Americana e Canadese di Anatomia Patologica), **Shereen Ezzat**, Professore Associato di Endocrinologia all'Università di Toronto, **Gregory Randolph**, Professore Associato di Chirurgia della Tiroide all'Università di Harvard (Boston, U.S.A.).

Il corso è promosso dall'Istituto di Anatomia e Istologia Patologica (direttore il prof. Arnaldo Capelli) della Facoltà di Medicina della Cattolica, in collaborazione con i Dipartimenti di Scienze chirurgiche, Bioimmagini e l'Unità operativa di Endocrinologia del Policlinico Gemelli di Roma.

“La diagnosi basata sull'ecografia – spiega il **dott. Guido Fadda** – ricercatore di Anatomia patologica alla Cattolica e **coordinatore scientifico del corso** – si è arricchita di nuove tecniche più precise e mirate per accertare non solo l'opportunità della rimozione chirurgica del nodulo, ma anche la sua natura come

la metodica dell'aspirazione con ago sottile (agoaspirato), che consente la selezione dei pazienti da inviare al chirurgo e il controllo nel tempo di quel gruppo molto più numeroso di soggetti che può essere seguito e trattato con i farmaci”.

L'agoaspirato viene eseguito usando aghi molto sottili (come l'ago per l'iniezione sottocutanea dell'insulina nei diabetici o anche più sottili) con o senza connessione a una normale siringa da aspirazione da 10 ml. Il materiale aspirato, che spesso è rappresentato da poche gocce che contengono migliaia di cellule, viene strisciato sui vetrini e colorato con il metodo di Papanicolaou (utilizzato anche per i Pap-test) e osservato al microscopio ottico (esame citologico). L'esame può essere eseguito a mano libera sulle lesioni nodulari palpabili e sotto guida ecografica nei casi di lesioni di dimensioni molto ridotte o non palpabili; **è sostanzialmente privo di complicazioni e, in mani esperte, praticamente indolore.**

“La diagnosi di natura del nodulo tiroideo - continua il dott. **Fadda** - non è sempre facile e in circa il 15-30% dei casi il risultato dell'esame citologico è di **'proliferazione (o nodulo) follicolare', che rappresenta una risposta indeterminata che non consente al clinico di prendere alcuna decisione riguardo al trattamento della lesione.** Questi casi sono i più indicati a una prosecuzione di indagine con metodiche immunocitochimiche, morfometriche e di biologia molecolare. Nel primo campo, quello dell'immunocitochimica (o immunoistochimica quando viene applicata agli esami istologici sui prelievi operatori) rientra lo studio dei marcatori cellulari di malignità, in particolare **galectina-3 e HBME-1** che sono i marcatori più promettenti. Queste proteine si esprimono nelle cellule tumorali maligne tiroidee e consentono una diagnosi di neoplasia maligna anche in quei casi in cui la diagnosi citologica tradizionale è risultata indeterminata. In questo modo anche quel 20-30% di diagnosi incerte viene annullato e **l'agoaspirato si propone come la metodica diagnostica di prima scelta nella patologia nodulare tiroidea**”.

“Questo corso - continua il dott. **Fadda** - si svolge nel ventesimo anno di attività del **Laboratorio di Citologia Agoaspirativa** presso l'Istituto di Anatomia e Istologia Patologica della Cattolica di Roma, che a oggi ha effettuato esami e diagnosi per circa 40.000 casi, oltre la metà rappresentati da patologie tiroidee, e che è divenuto **uno dei centri di riferimento nazionali per la citologia su strato sottile della tiroide**”. Tale **nuova metodica ha lo scopo di conservare le cellule in caso di necessità di applicazione di immunocitochimica nelle diagnosi di nodulo follicolare indeterminato.** Il sistema è quello di immergere il prelievo aspirato con l'ago sottile in un liquido fissativo che conservi le cellule per un lungo tempo (fino a 6 mesi a temperatura ambiente). Le cellule vengono poi estratte da un sistema automatico che le dispone in strato sottile su un vetrino che viene poi colorato. Non tutte le cellule vengono utilizzate per questo preparato citologico: una parte variabile delle cellule, di solito un numero sufficiente per allestire più preparati (fino a 10 con lo stesso prelievo), viene conservata nel liquido fissativo. Se la diagnosi citologica è indeterminata oppure se siamo in presenza di una neoplasia da caratterizzare più precisamente, il materiale può essere riutilizzato per preparare nuovi vetrini su cui applicare le metodiche immunocitochimiche. In questo modo, sulle lesioni tiroidee indeterminate, la ricerca dell'espressione di galectina-3 e HBME-1 ha consentito di distinguere le lesioni da inviare alla chirurgia (positive per HBME-1 e galectina-3) da quelle da controllare con terapia farmacologica (negative per HBME-1 e galectina-3).

“In questo modo - conclude il dott. Fadda - l'immunocitochimica applicata alla citologia è in grado di classificare con certezza la maggior parte dei noduli tiroidei con un prelievo indolore di una minima quantità di materiale eseguito con aghi sottili come capelli”.