

## Correlazioni istologico-cliniche in patologia tiroidea

S. MIANI - R. GIULIANA - E. BORTOLANI  
P. MINGAZZINI - F. PAPERINI

*Istituto di Patologia Chirurgica II  
dell'Università di Milano  
(Direttore: Prof. U. Ruberti)*

**RIASSUNTO.** — Gli Autori, analizzando 138 casi di pazienti sottoposti ad interventi per affezioni tiroidee, hanno confrontato criticamente il reperto definitivo microscopico con la diagnosi preoperatoria.

Lo studio ha evidenziato come sia difficile, pur con tutti gli elementi diagnostici comunemente in uso finora, iniziare l'intervento con una conoscenza sicura del substrato anatomopatologico, che è alla base della malattia e come la stessa diagnosi istologica definitiva possa essere erronea, qualora essa non venga posta in base all'esame dell'intero parenchima asportato e su un numero il più ampio possibile di sezioni seriate.

**PAROLE CHIAVE.** — Tiroide - Chirurgia della tiroide.

Non è necessario sottolineare come sia importante lo studio istologico dei pezzi anatomici asportati durante interventi sulla tiroide, per indicare i caratteri di benignità o di malignità dell'affezione che ha condotto il paziente al chirurgo e quindi per rivelare la necessità di trattamenti successivi, quali che essi siano (farmacologici, radianti, chirurgici).

Oltre a questo scopo primario, tuttavia, lo studio istologico deve anche servire a confrontare criticamente il reperto definitivo microscopico con la diagnosi preoperatoria, basata su dati clinici, funzionali, strumentali e di laboratorio, permettendo così di valutare il reale valore diagnostico dei mezzi comunemente usati.

Alcune perplessità ed incertezze, emerse di volta in volta nel corso della nostra esperienza nell'ambito della patologia tiroidea, ci hanno indotto a riesaminare la casistica degli ultimi anni, nel tentativo di dare un inquadramento più preciso alle correlazioni clinico-istologiche esistenti in questa patologia e di fornire una spiegazione per quei casi in cui la valutazione clinica discordava dal responso istologico.

### Casistica

Abbiamo utilizzato nel presente lavoro la casistica dell'Istituto di Semeiotica Chirurgica dell'Università di Milano, relativa al periodo ottobre 1971 - ottobre 1977.

Durante tale periodo sono stati ricoverati e sottoposti a terapia chirurgica sulla tiroide un totale di 138 malati.

Dalla casistica risulta, conformemente a quanto riportato nella letteratura, la netta predominanza della patologia tiroidea nel sesso femminile (tab. 1).

Il tipo di intervento praticato viene riportato nella tabella 2.

La mortalità operatoria è stata dello 0,72%, con un solo decesso in una paziente di 70 anni portatrice di una grave cardiopatia.

In sei casi, nel decorso post-operatorio si è avuta una paresi ricorrente; in tre di

TABELLA 1. — *Interventi sulla tiroide eseguiti presso l'Istituto di Semeiotica Chirurgica nel periodo ottobre 1971 - ottobre 1977.*

	M	F	Totale
N. interventi	25	113	138

TABELLA 2. — Tipo di intervento praticato.

Tiroidectomie subtotali	62
Emitiroidectomie	46
Enucleoesezioni	25
Tiroidectomie totali	5

questi, l'interessamento di ambedue i ricorrenti ha reso necessaria una tracheostomia temporanea.

Tre casi hanno richiesto una terapia medica per una insufficienza paratiroidea. In un malato vi è stata una localizzazione settica nella loggia tiroidea, che ha richiesto una toilette chirurgica. Si è praticato infine un reintervento d'urgenza per un ematoma della loggia.

Esaminando il reperto istologico (tab. 3) si nota che per 51 casi si è trattato di forme adenomatose, che da sole rappresentano più di un terzo di tutta la patologia esaminata; ciò è in accordo con quanto riportato da altri Autori (Abbes, Bourgeon, Clermont, 1974 a; Abbes, Bourgeon, Clermont, 1974 b).

In 63 casi invece si trattava di strumi che, a seconda della prevalenza dell'uno piuttosto che dell'altro aspetto tissutale, possono schematicamente essere distinti in strumi parenchimatosi, colloidocistici, nodulari (tabella 4).

11 pazienti sono stati riscontrati affetti da carcinoma della tiroide: 8 carcinomi erano di tipo follicolare, 2 di tipo papillare e 1 di tipo indifferenziato (tab. 5).

TABELLA 3. — Reperto istologico.

Adenomi	51
Strumi	63
Tiroiditi	2
Carcinomi	11
Cisti	11

TABELLA 4. — Strumi (totale 63 casi).

Dato scintigrafico	Fissazione uniforni (4 casi)	Fissazione disomogenea (59 casi)
Quadro istologico relativo	Parenchimatosi	Parenchimatosi Colloidocistici Nodulari

TABELLA 5. — Reperto istologico in 11 carcinomi della tiroide.

Follicolari	8 (72,7 %)
Papillari	2 (18,1 %)
Indifferenziati	1 (9,9 %)

2 pazienti presentavano un quadro infiammatorio che, in un caso, era riferibile ad uno struma linfomatoso di Hashimoto, mentre, nell'altro, era associato ad una tiroidite lineea di Riedl.

In 11 pazienti fu riscontrata la presenza di formazioni di tipo cistico.

### Discussione

Prima di passare in rassegna le correlazioni istologico-cliniche emergenti dalla casistica raccolta, ci sembra opportuno premettere alcuni punti di carattere generale.

Tutti i pezzi operatori sono stati esaminati dallo stesso istologo, questo ci sembra una garanzia di maggiore uniformità di valutazione delle caratteristiche morfofunzionali dei pezzi asportati.

Come risulta dalla tabella 2, i tipi di intervento più spesso praticati sono stati la tiroidectomia subtotale e l'emitiroidectomia.

Per quanto sia evidente che l'intervento ideale consiste nell'asportazione del solo tessuto tiroideo alterato, questa possibilità si verifica piuttosto raramente (per esempio, negli adenomi iperfunzionanti ben capsulati). Più spesso si è costretti ad usare procedure che possono sembrare piuttosto estensive, ma che sono, secondo noi, da preferirsi proprio in ragione delle maggiori garanzie che offrono di asportazione completa del tessuto tiroideo alterato, evitando il pericolo di lasciare noduli misconosciuti in seno al parenchima; inoltre esse consentono di operare su tessuti meno vascolarizzati (il primo tempo operatorio di una emitiroidectomia o di una tiroidectomia subtotale consiste infatti nella legatura dei peduncoli vascolari).

Analizzando comparativamente il comportamento clinico e la risposta all'indagine strumentale di pazienti portatori di affezioni tiroidee, presentanti aspetti istomorfologici analoghi, abbiamo osservato (tab. 6) che, solo in pochi casi di pazienti portatori di adenomi senza segni istologici di iperfun-

TABELLA 6. — Adenomi (totale 49 casi).

Quadro istologico	Clinica	Jodocaptazione	Scintigrafia
Senza segni di iperfunzione (37)	Sintomi solo meccanici 34 (92%) Sintomatologia ipertiroidea 3 (8%)	Normale 31 (84%) Aumentata 6 (16%)	Nodulo freddo 31 (84%) Captaz. disomogenea 3 (8%) Nodulo caldo 3 (8%)
Con segni di iperfunzione (12)	Sintomatologia ipertiroidea 10 (83%) Sintomi solo meccanici 2 (17%)	Aumentata 9 (75%) Normale 3 (25%)	Nodulo caldo 11 (92%) Nodulo freddo 1 (8%)

zione, la sintomatologia clinica presentava i caratteri dell'iperfunzione tiroidea, mentre per lo più era secondaria all'aumento di volume della ghiandola.

Analogamente i valori di iodocaptazione si mantenevano in un range normale nell'82 % dei casi, e solo nel 18 % erano aumentati. Così pure il quadro scintigrafico era caratterizzato dal riscontro di aree fredde nella maggior parte dei casi. Anche nel caso di adenomi con aspetti istologici di iperfunzione si osservò una buona concordanza con il dato clinico e strumentale, salvo che in un caso, in cui, sorprendentemente, si rilevava un'immagine scintigrafica di nodulo freddo, contro il dato istologico che deponeva per adenoma microfollicolare con segni di iperfunzione (tab. 6).

Per quanto riguarda gli strumi (tab. 4), bisogna innanzitutto considerare che raramente il dato istologico permette di catalogare in maniera assoluta uno struma come parenchimatoso, colloidocistico o nodulare, e più spesso si osserva una commistione di questi caratteri nell'ambito della stessa tiroide.

Le maggiori disomogeneità tra i dati clinici e strumentali ed il quadro anatomo-patologico si osservano quando ci si trovi di fronte ad uno struma a carattere prevalentemente nodulare.

Una possibile spiegazione di ciò può essere ricercata nel fatto che piccoli noduli, pur dotati di attività biosintetica accentuata, possono sfuggire all'attenzione dell'istologo, giustificando così atteggiamenti clinici e funzionali di iperfunzione tiroidea, contro reperti istologici di strumi nodulari semplici; d'altra parte essi possono essere invece sopravvalutati dall'istologo, pur non essendo in realtà in grado di sostenere una iperfunzione globale della tiroide.

E' inoltre molto importante non dimenti-

care, soprattutto nei casi di pazienti affetti da una sintomatologia ipertiroidea, che il trattamento farmacologico a lungo protratto con preparati antitiroidei, come pure la preparazione all'intervento con alte dosi di iodio, possono modificare sostanzialmente i quadri istologici (Cavallero).

Altri spunti di riflessione nascono dalla disamina dei pazienti in cui fu riscontrata la presenza di degenerazione neoplastica. 3 di questi pazienti presentavano un quadro clinico e scintigrafico di iperfunzione tiroidea (tab. 7), mentre all'esame istologico fu documentata la presenza di nidi di cellule neoplastiche nell'ambito del tessuto tiroideo asportato.

Ora è ben nota e comunemente sostenuta l'antinomia esistente tra cancro ed ipertiroidismo; ciò nonostante la combinazione di queste due affezioni è stata da tempo segnalata (Tillaux, 1881; Guinet, Tourniaire, Radi, 1972; Olen, Klinck, 1966; Shapiro, Friedman, Perzik, Catz, 1970; Sokal, 1954).

Tale associazione pone svariati interrogativi sulla esistenza di rapporti tra questi due fatti patologici: si tratta di una semplice coincidenza, di un ipertiroidismo paraneoplastico, o di tessuti cancerosi aventi una secrezione ormonale?

Varie interpretazioni si possono addurre per spiegare l'associazione tra questi due fatti patologici: da una parte si può ipotizzare l'esistenza di una tipica reazione com-

TABELLA 7. — Reperto scintigrafico in 11 carcinomi della tiroide.

Normale o non significativo	3 (27,3%)
Ipercaptazione	3 (27,3%)
Captazione irregolare	2 (18,2%)
Presenza di nodulo freddo	3 (27,3%)

pensatoria da parte della tiroide sana nei confronti della distruzione morfofunzionale indotta dal neoplasma, mentre, in altri casi, la scarsa sdifferenziazione della cellula tumorale può giustificare quadri di accresciuta iodocaptazione associati o meno ad iper-secrezione ormonale.

Infine può anche essere presa in considerazione l'eventualità di una semplice coincidenza di due fatti morbosi.

### Conclusioni

Lo studio da noi condotto ha evidenziato come, particolarmente nel campo delle affezioni tiroidee, sia estremamente difficile, pur con tutti gli elementi diagnostici comunemente in uso finora, iniziare l'intervento con una conoscenza precisa del substrato anatomo-patologico che è alla base della malattia del paziente, e, di riflesso, come talvolta l'indicazione all'exeresi pecchi per eccesso o per difetto.

L'uso di biopsie estemporanee, praticate nel nostro Istituto, quando l'operatore abbia ragione di sospettare una degenerazione in senso maligno del tessuto che si trova ad esplorare, non può dare risultati attendibili nel caso di gozzi iperplastici diffusi, poichè il patologo non è in grado di esaminare in pochi minuti tutta la porzione di tiroide asportata.

Di più, anche all'esame istologico definitivo è possibile che si compiano delle valutazioni parziali per una erronea o insufficiente scelta delle sezioni da esaminare, e ci sembra che questa possa essere una ragione plausibile per spiegare il riscontro di discordanze apparentemente paradossali tra il dato anatomo-istologico e quello strumentale.

Particolarmente questo problema si avverte quando l'esame scintigrafico segnali la presenza di un'area ipocaptante corrispondente ad una formazione nodulare rilevabile palpatoriamente e risultante poi all'esame istologico essere costituita da tessuto con segni di iperfunzione.

In questo senso ci sembra auspicabile che la diagnosi istologica venga posta in base all'esame dell'intero parenchima asportato e su un numero più ampio possibile di sezioni seriate.

Riteniamo infine che l'uso di metodiche recenti, come l'ecografia, la termografia, il

prelievo bioptico a mezzo di aghi pneumatici, potranno seppure limitatamente, servire a dare ulteriori indicazioni preoperatorie sulla natura dei gozzi e dei noduli tiroidei.

### SUMMARY

*From the 2nd Department of Surgical Pathology (Head: Prof. U. Ruberti), University of Milan.*

**S. Miani, R. Giuliana, E. Bortolani, P. Mingazzini and F. Paperini: Histological and clinical correlations in thyroid pathology.** - The cases of 138 patients who underwent, during the last six years, an operation for thyroid affections, have been reviewed in order to compare the definitive histological response with the clinical diagnosis.

On the basis of this analysis it was pointed out that, even with the aid of the commonly used diagnostic investigations, it is difficult to get a certain and sure knowledge of the anatomo-pathological picture, before beginning the operation.

Furthermore, the definitive histological diagnosis itself may be wrong if it is not based upon the examination of the whole removed tissue, using as many sections as possible.

[« Min. Med. », 70, 663-666, (February) 1979 — S. Miani, R. Giuliana, E. Bortolani, P. Mingazzini, F. Paperini: « Correlazioni istologico-cliniche in patologia tiroidea »].

### BIBLIOGRAFIA

- Abbes, Bourgeon, Clermont: « A propos de 87 hyperthyroidies opérées ». Ann. Chir., 743, Oct. 1974 a.  
Abbes, Bourgeon, Etienne: « La chirurgie des goitres euthyroidiens ». Ann. Chir., 735, Oct. 1974 b.  
Catz B., Perzik S. L.: « Total thyroidectomy in the management of thyrotoxic and euthyroid Graves' disease ». Amer. J. Surg., 118, 434, 1969.  
Cavallero C.: « Istologia Patologica ». Ambrosiana Ed., 1965.  
Crokford P. M. et al.: « Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid ». Can. Med. Assoc. J., 110, 1029, 4 May 1974.  
Guinet P., Tourniaire J., Radi A.: « Hyperthyroidie et cancer thyroïdien ». Rev. Franç. Endocrin. Clin., 13, 3, 1972.  
Olen E., Klinck G. H.: « Hyperthyroidism and thyroid cancer ». Arch. Path., 81, 531, 1966.  
Shapiro S. J., Friedman N. B., Perzik S. L., Catz B.: « Incidence of thyroid carcinoma in Graves' disease ». Cancer, Dec. 1970.  
Sokal J. E.: « Incidence of malignancy in toxic and non toxic goiter ». J.A.M.A., 154, 1321, 1954.  
Tillaux: 1881.

### [Indirizzo degli Autori:

S. Miani, R. Giuliana, E. Bortolani, P. Mingazzini, F. Paperini - Istituto di Patologia Chirurgica II dell'Università - Milano]