

## DIAGNOSI ISTOLOGICA DEL CARCINOMA PAPILLARE TIROIDEO “A CELLULE ALTE”: È STATO RAGGIUNTO UN CONSENSO?

Responsabile Editoriale  
Renato Cozzi

Come spesso accade in Anatomia Patologica, la valutazione di una caratteristica istologica “qualitativa” (se una cellula sia grande, piccola, fusata o epitelioida, un citoplasma sia chiaro o granuloso, un nucleo sia atipico o bizzarro) è legata al giudizio del professionista, la cui competenza risiede anche nel pesare tali caratteristiche, a volte contrastanti fra loro, nel contesto in esame. Il patologo è per definizione un “morfologo”, che cerca di oggettivare, con numeri o algoritmi, considerazioni del tutto soggettive. Purtroppo trasformare la “qualità” in “quantità” può generare equivoci e riluttanza alla misurazione fine a se stessa.

Il lavoro di Hernandez-Prera et al. (1) pone l’accento proprio sulla difficoltà di valutare quando un carcinoma papillare della tiroide (CPT) sia da considerarsi “a cellule alte” (*tall-cells*, TC), mettendo a confronto patologi esperti in patologia tiroidea, con risultati poco soddisfacenti. Il confronto fra esperti sugli stessi casi, al fine di raggiungere un consenso, è una modalità che in anatomia patologica è spesso impiegata laddove la soggettività sembra prendere il sopravvento. Tale tecnica è stata impiegata anche in patologia tiroidea, quando, diversi decenni fa, è nato il concetto di variante follicolare di CPT (2) o, più recentemente, quando si è cercato di definire meglio il NIFTP (*non invasive follicular tumor with papillary carcinoma-like features*) (3).

Nel lavoro, sono stati analizzati 39 casi di CPT: 15/22 (68%) casi originariamente diagnosticati come variante classica di CPT, sono stati riclassificati come variante TC da almeno un patologo esperto. Inoltre, gli esperti hanno usato quattro differenti definizioni di TC, a sottolineare che l’accordo fra esperti è scarso già nella valutazione di questo piccolo numero di casi. Il disaccordo riguarda sia la definizione di “*tall*” (l’altezza della cellula deve essere 2 o 3 volte la sua larghezza?), sia quanto debbano essere estese le aree “*tall*” (più del 30%? Più del 50%? Virtualmente tutto il tumore?), ma anche le caratteristiche istologiche “accessorie” che spesso ci attendiamo, cioè la disposizione a filiera delle cellule, le caratteristiche del citoplasma, ecc.

Da patologo, aborrisco il momento in cui dovrò misurare l’altezza di una cellula o utilizzare il sistema macrometrico del mio microscopio per vedere se una certa area di TC sia  $< o > 30\%$  (ammesso e non concesso che io abbia fatto bene i prelievi macroscopici e quindi possa esaminare nei vetrini una quantità adeguata di tumore). Il problema, tuttavia, sussiste e, come puntualizzato dagli autori, è legato alla modalità di trattamento raccomandata dalle linee guida ATA: una neoplasia verosimilmente aggressiva richiede un trattamento più aggressivo e una sorveglianza più stretta. **La variante TC del CPT è stata più spesso associata a uno stadio avanzato alla presentazione, a recidive più frequenti e a sopravvivenza ridotta rispetto al CPT classico, ma i dati sono controversi**, proprio perché, come sottolineato dagli autori, mancano criteri diagnostici univoci a monte e le linee guida non prendono in considerazione le difficoltà insite nella valutazione anatomo-patologica.

**Il lavoro in esame non offre soluzioni definitive** e la sua problematicità rimane, a mio parere, il merito più evidente. Gli autori concludono raccomandando ai patologi di riconoscere la variante TC, possibilmente accordandosi sui criteri minimi per farlo, e ai clinici di tenere in conto la variabilità dell’interpretazione dei referti anatomo-patologici. Insomma ... buon senso per tutti.

Dato che i protagonisti di questo lavoro sono patologi di riconosciuta esperienza mondiale, dobbiamo riconoscere che la super-specializzazione non è abbastanza per superare la soggettività interpretativa. Tuttavia, **i limiti della valutazione patologica possono**, a mio avviso, **essere superati dal confronto quotidiano fra patologo, chirurgo ed endocrinologo**, dalla condivisione collegiale del caso e, non ultimo, dall’esperienza clinica nella gestione di una neoplasia apparentemente aggressiva già all’esordio.

### Bibliografia

1. Hernandez-Prera JC, Machado RA, Asa SL, et al. Pathologic reporting of tall-cell variant of papillary thyroid cancer: have we reached a consensus? *Thyroid* [2017, 27: 1498-504](#).
2. Lloyd RV, Erickson LA, Casey et al. Observer variation in the diagnosis of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* [2004, 28: 1336-40](#).
3. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA Oncol* [2016, 2: 1023-9](#).

