

"ANALISI DELLA MUTAZIONE T1799A DEL GENE BRAF APPLICATA ALLA CITOLOGIA IN FASE LIQUIDA DI AGOASPIRATI TIROIDEI"

Luciano Grammatica - G.Achille, S.G.Lanzilotta, M.Montepara, A.Di Lauro, G.Simone, A.Paradiso,

Introduzione

Il cancro della tiroide è il tumore endocrino maligno con più alta prevalenza ed il carcinoma papillare della tiroide (PTC) rappresenta da solo circa l'80% delle forme maligne. L'agoaspirato di noduli tiroidei rappresenta lo strumento principale per la gestione pre-chirurgica di tali patologie ma l'esame citologico può essere a volte in conclusivo.

Si rende quindi necessaria la ricerca di metodi complementari finalizzati al miglioramento della accuratezza diagnostica dell'analisi di agoaspirati di noduli tiroidei. La mutazione T1799A del gene BRAF ha mostrato notevole prevalenza (29-83%) e specificità assoluta nel PTC.

Materiali e metodi

Sono entrati in studio 95 noduli tiroidei e un linfonodo laterocervicale sottoposti ad agoaspirato ecoguidato durante il periodo 2006-2007.

Il materiale agoaspirato è stato conservato in fase liquida e trattato con ThinPrep. Le diagnosi citologiche sono state classificate secondo Poller et al.

Il materiale conservato in PreservCyt è stato utilizzato per l'estrazione di DNA.

L'analisi della mutazione è stata effettuata mediante MASA-PCR. Si è inoltre proceduto al sequenziamento diretto dell'esone 15 del gene BRAF, contenente l'hot-spot 1799.

Risultati

Le diagnosi citologiche sono state così classificate: 33 Thy2 (3 noduli colloidali, 8 colloidocistici, 22 iperplastici), 46 Thy3 (35 adenomi, 7 tiroiditi, 4 lesioni oncocitarie), 10 Thy4 (lesioni follicolari), 7 Thy5 (6 carcinomi papillari, 1 carcinoma anaplastico). La correlazione cito-istologica, effettuata in 25 casi ha stabilito una sensibilità della citologia del 80% con una specificità del 96%.

La mutazione BRAF T1799A è stata individuata mediante la MASA-PCR in 6 noduli tiroidei e un linfonodo laterocervicale. In 3/6 noduli tiroidei con diagnosi citologica di PTC, è stata evidenziata la mutazione.

La mutazione è stata rilevata anche in 3/46 noduli "noduli indeterminati". Un nodulo laterocervicale con sospetta metastasi di PTC in paziente senza anomalie ecografiche della tiroide è risultato BRAF+. L'istologia ha evidenziato FVPTC mascherata da tiroidite cronica.

Discussione

Il nostro studio ha evidenziato una prevalenza del 50% della mutazione di BRAF nei PTC, come in letteratura con una specificità del 100%, come riportato in letteratura.

L'individuazione di BRAF T1799A in 3 noduli indeterminati e nel linfonodo laterocervicale ha fornito informazioni complementari al quadro morfologico utili a indirizzare verso la diagnosi di carcinoma papillare.

In conclusione l'analisi molecolare di BRAF T1799A si è mostrata un utile complemento alla morfologia migliorando l'accuratezza diagnostica della diagnosi citologica.