

Raia Salvatore¹ (✉ salvatore.raia1@unicatt.it), Chiloiro Sabrina¹, Giampietro Antonella¹, Lugli Francesca², Maratta Maria Grazia³, Pennestrì Francesco⁴, Milardi Domenico¹, Rossi Esther Diana⁵, De Marinis Laura¹, Rufini Vittoria⁶, Brizi Maria Gabriella⁷, Schinzari Giovanni³, Rindi Guido⁵, Raffaelli Marco⁴, Pontecorvi Alfredo^{1*} e Bianchi Antonio^{1*}

*questi autori hanno contribuito egualmente al lavoro

¹UOC di Medicina Interna, Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore

²UOC di Diabetologia Territoriale, Ferrara.

³UOC di Oncologia Medica, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore

⁴UOC di Chirurgia Endocrina e Metabolica, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore

⁵UOC di Anatomia Patologica, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore

⁶UOC di Medicina Nucleare, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore

⁷UOC di Radiologia, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore

Introduzione: La galectina-3 (gal-3) è una molecola beta-galattoside coinvolta in vari processi biologici e patologici, inclusi crescita, differenziazione, adesione cellulare, trasformazione e metastatizzazione. Gli studi sulla relazione tra l'espressione di gal-3 e il tumore midollare della tiroide (MTC) sono limitati. Questo studio si propone di esplorare il potenziale ruolo prognostico della gal-3 nel MTC.

Materiali e metodi: In questa ricerca retrospettiva, abbiamo analizzato l'espressione immunoistochimica della gal-3 in una coorte di 20 pazienti con MTC e 3 casi di iperplasia delle cellule C della tiroide (CCH) con una durata media di follow-up di 130.4 mesi. I soggetti, 12 di sesso maschile e 11 di sesso femminile, presentavano un'età media alla diagnosi di 42,7 anni. Abbiamo condotto indagini immunoistochimiche per gal-3 e abbiamo correlato i risultati con gli esiti clinici della malattia.

Risultati: E' stata identificata una mutazione dell'oncogene RET in 5 pazienti, di cui una forma germinale in 4 individui, questi ultimi con sindrome MEN2a. Al momento della diagnosi, i pazienti erano classificati come segue: 8 al I stadio, 1 al II, 3 al III e 8 al IV (di cui 5 al IVa e 3 al IVc). La maggioranza dei tumori (16) presentava un diametro inferiore a 20 mm, mentre 4 erano superiori ai 20 mm; il tumore era multifocale in 10 dei 20 pazienti. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a tiroidectomia totale (TT) e linfadenectomia di diversa estensione, conformemente alle linee guida. Dopo l'intervento, 6 pazienti hanno ricevuto trattamento con inibitori della tirosin-chinasi (TKI), di cui 2 anche con analoghi della somatostatina (SA) e 1 paziente solo con SA. La gal-3 è risultata positiva in 4 pazienti. All'ultimo controllo, 20 pazienti sono stati giudicati guariti (cured) o stabili (SD), mentre 3 hanno mostrato progressione della malattia (PD), con 1 decesso (exitus). La negatività per gal-3 è stata osservata in 19 pazienti. Tra i 19 soggetti gal-3 negativi 18 sono risultati guariti o stabili e 1 è andato in progressione, mentre tra i 4 gal-3 positivi, 2 hanno evidenziato una progressione e 2 sono rimasti stabili o sono guariti (p=0.002; OR=2).

Conclusioni: I nostri risultati preliminari, basati su una piccola coorte di pazienti con MTC, suggeriscono che la positività per gal-3 potrebbe correlarsi con un esito prognostico sfavorevole. Studi futuri più ampi sono necessari per confermare queste osservazioni.

Paziente	Sesso	Età	Diagnosi	Stadio	Dimensioni primitivo	Multifocalità	Invasione linfonodale	Gal-3+	RET mutato	Calcitonina pre-op. (pg/ml)	Trattamento	Follow-up (mesi)	Outcome
1	M	39	MTC	I	17 mm	Si	No	No	Si MEN2a	2108	TT	156	Cured
2	M	46	MTC	IVa	9 mm	Si	Si	Si	No	800	TT + SA + TKI	156	Exitus
3	F	29	MTC	IVa	9 mm	Si	Si	Si	No	809	TT	168	SD
4	M	54	MTC	IVa	7.5 mm	Si	Si	Si	No	3250	TT + TKI	192	PD
5	F	51	MTC	III	30 mm	No	Si	No	No	509	TT	180	Cured
6	F	47	MTC	I	10 mm	No	No	Si	No	182	TT	48	Cured
7	F	41	MTC	I	3 mm	No	No	No	No	15	TT	132	Cured
8	M	61	MTC	I	8 mm	Si	No	No	No	125	TT	36	Cured
9	M	61	CCH	-	-	-	-	No	No	25	TT	156	Cured
10	F	53	MTC	I	15 mm	No	No	No	No	55	TT	180	Cured
11	F	53	MTC	I	3 mm	No	No	No	No	20	TT	156	Cured
12	F	66	CCH	-	-	-	-	No	No	10	TT	144	Cured
13	M	39	CCH	-	-	-	-	No	No	15.7	TT	96	Cured
14	F	29	MTC	III	9 mm	No	Si	No	Si MEN2a	42	TT + TKI	276	SD
15	M	46	MTC	II	35 mm	No	No	No	No	>2000	TT	48	Cured
16	M	37	MTC	IVc	12 mm	No	No	No	No	> 2000	TT	84	SD
17	M	50	MTC	III	15 mm	No	Si	No	Si MEN2a	>2000	TT + SA + TKI	348	SD
18	M	26	MTC	IVa	23 mm	Si	Si	No	No	>2000	TT + TKI	108	PD
19	M	27	MTC	I	12 mm	Si	No	No	Si MEN2a	35	TT	228	Cured
20	M	54	MTC	IVc	21 mm	Si	Si	No	No	>2000	TT + TKI	24	SD
21	F	59	MTC	IVa	13 mm	No	Si	No	No	>2000	TT	36	Cured
22	F	38	MTC	I	16 mm	Si	No	No	No	25	TT	24	Cured
23	F	37	MTC	IVc	18 mm	Si	Si	No	Si	>2000	TT + SA	24	SD

legenda: in rosso chiaro, pazienti con positività IIC alla gal-3; SD: malattia stabile; PD: malattia in progressione.

Bibliografia:

- Sumana Bs, Shashidhar S, Shivarudrappa As. Galectin-3 immunohistochemical expression in thyroid neoplasms. j clin diagn res. 2015 nov;9(11):ec07-11.
- Faggiano A, Talbot M, Lacroix L, Bidart Im, Baudin E, Schlumberger M, Caillou B. Differential expression of galectin-3 in medullary thyroid carcinoma and C-cell hyperplasia. Clin endocrinol (Oxf). 2002 dec;57(6):813-9.
- Cvejić D, Savin S, Golubović S, Paunović I, Tatic S, Havelka M. Galectin-3 and carcinoembryonic antigen expression in medullary thyroid carcinoma: possible relation to tumour.