ame news

nr. 61 - dicembre 2017

SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELLA MULTIFOCALITÀ NEI CARCINOMI TIROIDEI DIFFERENZIATI

Responsabile Editoriale Renato Cozzi

La multifocalità è tradizionalmente ritenuta un fattore prognostico sfavorevole nel carcinoma papillare della tiroide (PTC), tanto che i pazienti con neoplasie multifocali sono spesso trattati in modo più aggressivo. In realtà questo atteggiamento appare piuttosto empirico, considerato che i dati della letteratura su questo punto sono relativamente scarsi e contraddittori.

In un recente articolo vengono riportati i risultati di uno **studio retrospettivo multicentrico** (comprendente anche vari centri italiani), che aveva l'obiettivo di verificare l'impatto della multifocalità sugli esiti in una casistica di **2624 pazienti con PTC**.

La multifocalità è stata riscontrata nel 38.7% dei casi, con analoga frequenza nelle diverse varianti istologiche: 38.7% su 1888 con variante classica, 34.9% su 524 con variante follicolare e 42% su 100 con variante *tall-cell*.

All'analisi univariata la multifocalità era maggiormente associata, rispetto all'unifocalità, a estensione extratiroidea, metastasi linfonodali, stadio del tumore più avanzato, uso più frequente e a dosi maggiori di ¹³¹l, rischio di recidiva lievemente, ma significativamente, aumentato (indipendentemente dalle dimensioni del tumore). Non vi era invece relazione con la presenza di mutazioni di *BRAF*, dimensioni del tumore e rischio di metastasi a distanza. I dati sono stati confermati anche dopo esclusione dei microcarcinomi, mentre la multifocalità non si associava a maggior rischio di recidiva quando si consideravano solo i pazienti con tumore intra-tiroideo.

All'analisi multivariata, tuttavia, considerando i classici fattori di rischio per recidiva (età, sesso maschile, dimensioni del tumore, estensione extra-tiroidea, metastasi linfonodali), la multifocalità non comportava un rischio aggiuntivo significativo.

Questi dati suggeriscono quindi che la multifocalità non abbia un ruolo indipendente sul rischio di recidiva nel PTC e le associazioni osservate all'analisi univariata rifletterebbero soltanto la coesistenza dei fattori di rischio già noti (ad esempio metastasi linfonodali ed estensione extra-tiroidea).

La multifocalità non si associava in nessun modo alla mortalità, indipendentemente dalle caratteristiche clinico-patologiche, dopo un *follow-up* mediano di 58 mesi (26-107).

Commento

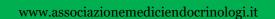
Questo studio è molto interessante perché conferma, su un numero molto elevato di pazienti, che nel PTC la multifocalità non conferisce un rischio aggiuntivo di recidiva e non ha alcun impatto sulla mortalità.

Un possibile *bias* potrebbe essere rappresentato dal fatto che i pazienti con tumore multifocale avevano ricevuto più frequentemente trattamenti con ¹³¹I e con dosi più elevate. Gli autori, però, confutano questa ipotesi sulla base del dato, ormai consolidato, che negli stadi I e II un atteggiamento terapeutico più aggressivo, in termini di soppressione del TSH e di trattamento con radioiodio, non apporta un beneficio terapeutico significativo.

Le implicazioni pratiche che possono derivare da questo studio riguardano la gestione clinica sia pre- che post- operatoria. Se da un lato la multifocalità, soprattutto se coinvolge entrambi i lobi, può suggerire in pazienti selezionati un atteggiamento chirurgico più invasivo, essendo associata più frequentemente a estensione extra-tiroidea e metastasi linfonodali, dall'altro lato non dovrebbe giustificare trattamenti più aggressivi in termini di terapia radio-metabolica e di soppressione del TSH, rispetto a quanto suggerito dalla presenza degli altri fattori di rischio classici. È comunque da rilevare che spesso la multifocalità viene evidenziata soltanto all'esame istologico post-operatorio.

Le linee guida ATA 2015 considerano la multifocalità come un fattore che, insieme alla minima estensione extra-tiroidea e alla presenza della mutazione di *BRAF*, giustifica l'attribuzione del microcarcinoma alla classe di rischio intermedio, mentre l'assenza di estensione extra-tiroidea, anche se con *BRAF* mutato, consente di considerare la neoplasia come a basso rischio. Alla luce dei risultati di questo studio ed anche del fatto che il ruolo prognostico sfavorevole della minima estensione extra-tiroidea è stato ridimensionato nella recente classificazione WHO dei tumori tiroidei, anche tale stratificazione del rischio potrebbe subire una revisione nelle prossime edizioni delle linee guida.







dicembre 2017



Bibliografia

- 1. Wang F, Yu X, Shen X, et al. The prognostic value of tumor multifocality in clinical outcomes of papillary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab <u>2017</u>, <u>102</u>: <u>3241-50</u>.
- 2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2016, 26: 1-133.