

LA PROGNOSE DEL DTC È INFLUENZATA DA ESTENSIONE EXTRA-TIROIDEA MINIMA: LA CLASSIFICAZIONE AJCC VA MODIFICATA?

Il carcinoma ben differenziato della tiroide (DTC) è la neoplasia tiroidea più frequente, costituendo fino al 90% dei tumori tiroidei. La sopravvivenza a 5 anni è eccellente, arrivando al 100% nei soggetti a basso rischio (stadio I e II). È noto che, rispetto alla donna, il DTC nell'uomo si presenta generalmente a uno stadio più avanzato e ha un tasso di mortalità più elevato (1).

Nel 2015 le linee guida dell'*American Thyroid Association* (2) hanno descritto vari fattori che influenzano il rischio di recidiva locale, ma tra essi il sesso non è stato considerato determinante sul rischio di recidiva, anche se gli studi pubblicati al riguardo sono limitati.

Recentemente, Zahedi e coll (3) hanno **analizzato retrospettivamente** i dati relativi al DTC (comprendendo le varianti aggressive ed escludendo le forme scarsamente differenziate) provenienti da 6 centri canadesi costituenti il *CANadian Network for Cancer of the Thyroid* (CANNECT), per un totale di **2595 pazienti** (79.7% donne), diagnosticati dal 2000 al 2010, **al fine di valutare l'impatto del genere sul rischio di recidiva**. Tutti i pazienti inclusi nello studio erano liberi da malattia dopo il trattamento iniziale. I criteri di recidiva utilizzati erano leggermente differenti tra i centri di reclutamento, ma uguali fra uomini e donne. La valutazione patologica era stata fatta con i criteri AJCC 7° edizione per lo stadio e 6° edizione per il TNM.

Rispetto alla controparte femminile, negli uomini:

- l'età alla presentazione era significativamente maggiore e la dissezione del collo più frequente;
- erano più comuni il carcinoma follicolare (9.3% vs 5.7%, $P = 0.002$) e l'estensione extra-tiroidea (18.1% vs 9.3%, $P = 0.001$);
- dopo un *follow-up* medio di 7.7 anni e dopo stratificazione per stadio e TNM, il rischio di recidiva era maggiore (8.5% vs 2.2%, $p < 0.001$);
- secondo i criteri AJCC, la probabilità di recidiva era maggiore per gli stadi I-III e per pT1-pT3;
- la sopravvivenza libera da recidiva era minore per gli stadi I-III e per pT1-pT3 ($p < 0.001$).

L'incidenza della recidiva mostrava un incremento progressivo da pT1 a pT3 in entrambi i sessi, ma più marcato tra i maschi ($p < 0.05$):

- pT1: 3.2% vs 0.8%;
- pT2: 6.3% vs 1.6%;
- pT3: 12.9% vs 5.0%.

In entrambi i sessi, non sono emerse differenze per i pazienti pT4 e stadio IV.

L'età maggiore o minore di 55 anni, criterio proposto nel AJCC 8° edizione, non è risultata correlata al rischio di recidiva nel sesso maschile.

Il sesso maschile è risultato un predittore indipendente di rischio di recidiva; altri predittori sono risultati l'estensione extra-capsulare e lo stadio IV.

Commento

I risultati di questo studio suggeriscono differenti implicazioni nel trattamento iniziale della malattia, nell'intensità e nella durata del *follow-up* nel sesso maschile.

Il fatto che le recidive aumentino di frequenza procedendo da pT1 a pT3 offre ulteriori interessanti spunti di riflessione. Infatti, questa osservazione esalta il valore predittivo di recidiva della valutazione patologica AJCC 6° edizione, in cui il pT1 era il tumore < 1 cm e il pT3 corrispondeva alla minima estensione extra-capsulare; al contrario, l'8° classificazione AJCC, alla luce di queste evidenze, appare meno precisa in entrambi i sessi e in particolare nell'uomo. A ulteriore conferma di ciò, un recente lavoro (4) su 107.114 pazienti estrapolati dal SEER (2004-2013) ha mostrato maggiore mortalità per i tumori con minima estensione extra-capsulare.



Bibliografia

1. Jonklaas J, Nogueras-Gonzalez G, Munsell M, et al. The impact of age and gender on papillary thyroid cancer survival. *J Clin Endocrinol Metab* [2012, 97: E878-87](#).
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* [2016, 26: 1-133](#).
3. Zahedi A, Bondaz L, Rajaraman M, et al. Risk for thyroid cancer recurrence is higher in men than in women independent of disease stage at presentation. *Thyroid* [2019, DOI: 10.1089/thy.2018.0775](#).
4. Liu Z, Huang Y, Chen S, et al. Minimal extrathyroidal extension affects the prognosis of differentiated thyroid cancer: is there a need for change in the AJCC classification system? *PLoS One* [2019, 14: e0218171](#).