

## SORVEGLIANZA ATTIVA DEL PMC: IL TASSO DI CONVERSIONE A CHIRURGIA SI RIDUCE NEL TEMPO

È stata recentemente pubblicata una sintesi con commento di un gruppo di endocrino-chirurghi (1) di uno **studio retrospettivo giapponese** (2), che dimostra la riduzione nel tempo del tasso di conversione a trattamento chirurgico durante sorveglianza attiva per **micro-carcinomi papillari della tiroide (PMC) a basso rischio** (< 1 cm, senza metastasi linfonodali o/e estensione extra-tiroidea).

Nel periodo tra febbraio 2005 e giugno 2017 presso l'ospedale Kuma di Kobe è stata posta diagnosi di PMC a basso rischio in 3769 pazienti, in base all'esame citologico e all'ecografia del collo ad alta risoluzione, integrata ove necessario dalla TC (2). Di questi, 1481 pazienti (39.3%) hanno preferito l'avvio a trattamento chirurgico entro 12 mesi dalla diagnosi, mentre i restanti **2288 pazienti** (60.7%) hanno scelto la **sorveglianza attiva** e sono stati seguiti con controlli ecografici e degli esami ematici tiroidei ogni 6-12 mesi. Di questi, 162 (7%, 20 maschi, 142 femmine, età mediana 52 anni all'inizio della sorveglianza attiva) sono poi stati **convertiti a trattamento chirurgico in un tempo > 12 mesi** dopo l'inizio della sorveglianza attiva:

- 57 per progressione di malattia (inizialmente definita come crescita del tumore  $\geq 3$  mm o comparsa di metastasi linfonodali);
- 43 per preferenza del paziente;
- 31 per preferenza del medico;
- 24 per la coesistenza di altre patologie tiroidee o paratiroidee;
- 7 per altre ragioni.

Pazienti con PMC convertiti a chirurgia dopo sorveglianza attiva				
Motivo	N (%)	Mediana anni dopo diagnosi	Dimensione nodulo (mm) (range)	
			alla diagnosi	all'intervento
Progressione di malattia	57 (35.2%)	2.9	7 (3-10)	12 (4-18)
Preferenza del paziente	43 (26.5%)	2.2	8 (5-10)	8 (5-12)
Preferenza del medico	31 (19.1%)	2.8	8 (3-10)	9 (4-12)

Non è stata trovata una correlazione positiva tra dimensioni del tumore e presenza di metastasi linfonodali, ad indicare che la crescita del tumore e la comparsa di metastasi linfonodali hanno un significato biologico diverso. In particolare, nel 20% dei pazienti che avevano sviluppato metastasi linfonodali il tumore era di dimensioni stabili o si era addirittura ridotto nel tempo. I pazienti avviati a chirurgia per comparsa di metastasi linfonodali avevano età media alla diagnosi iniziale inferiore (40 anni, range 29-65) rispetto a quelli avviati all'intervento per aumento delle dimensioni del tumore (56 anni, range 13-79).

Per valutare se il tasso di conversione a chirurgia variava nel tempo, questi 2288 pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi, in base all'epoca di inizio della sorveglianza attiva:

1. 561 pazienti diagnosticati prima del novembre 2011, 81 dei quali (12.3%) erano poi stati convertiti a trattamento chirurgico;
2. 1727 pazienti diagnosticati dopo il 2011, 81 dei quali erano stati convertiti a trattamento chirurgico, con un tasso di conversione significativamente inferiore (4.3%) rispetto al primo gruppo.

Il tasso cumulativo di conversione a chirurgia entro 5 anni variava nei due periodi:

- per progressione di malattia dal 4.1% all'1.6%;
- per preferenza del paziente dal 4.1% allo 0.9%;
- per preferenza del medico dal 2.3% allo 0.9%.

Gli autori specificano peraltro che nel tempo, con l'aumentare della loro esperienza sulla sorveglianza attiva, il criterio per definire la progressione di malattia - inizialmente basato sulla crescita del tumore  $\geq 3$  mm e/o comparsa di metastasi linfonodali - era stato modificato, ritenendo passibili di sorveglianza attiva anche tumori con crescita > 3 mm, purché il diametro massimo rimanesse < 13 mm in assenza di secondarismi linfonodali o segni di invasione locale.



La diminuzione del tasso di conversione a chirurgia in tempi più recenti anche per quanto riguarda le scelte fatte per preferenza del paziente e del medico è probabilmente spiegabile con la maggiore esperienza medica sulla sorveglianza attiva e con la maggiore fiducia del paziente sull'andamento indolente di questa patologia, in cui la sorveglianza attiva permette una tempestiva conversione a trattamento chirurgico qualora si manifesti una progressione di malattia.

Gli autori del commento (1) all'articolo originale (2) concludono che la sorveglianza attiva non è attualmente una pratica di uso comune negli USA e negli altri paesi al di fuori del Giappone e della Corea, se non all'interno di protocolli di studio, nonostante la conferma dell'esperienza favorevole dello Sloan Kettering *Cancer Center* di New York (3). Le linee guida ATA del 2015 consigliano peraltro di evitare l'ago-aspirato in pazienti con noduli tiroidei < 1 cm in assenza di caratteri clinico-ecografici di rischio elevato (4). Analogamente, la *consensus* italiana del 2018 (5) limita l'indicazione all'ago-aspirato nei micro-noduli tiroidei, in assenza di fattori di rischio clinici ed ecografici.

Sono necessari ulteriori studi per una maggiore comprensione dell'impatto della sorveglianza attiva nei pazienti con PMC, sia sul sistema sanitario, sia dal punto di vista psicologico, sia del rischio di perdita al *follow-up*.

### Bibliografia

1. Schumm Ma, Yeh MW, Livhits MJ. Decreasing rate of delayed surgery after active surveillance of papillary thyroid microcarcinoma in Japan. *Clin Thyroidol* [2020, 32: 440-2](#).
2. Sasaki T, Miyauchi A, Ito Y, et al. Marked decrease over time in conversion surgery after active surveillance of low-risk papillary thyroid microcarcinoma. *Thyroid* [2020, DOI: 10.1089/thy.2020.0319](#).
3. Lohia S, Hanson M, Tuttle RM. Active surveillance for patients with very-low risk thyroid cancer. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* [2020, 5: 175-82](#).
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* [2016, 26: 1-133](#).
5. Pacini F, Basolo F, Bellantone R, et al. Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: joint statement of six Italian Societies. *J Endocrinol Invest* [2018, 41: 849-76](#).