

IL CARCINOMA TIROIDEO ANAPLASTICO: UNO STUDIO DI COORTE

Il carcinoma tiroideo anaplastico (ATC) è uno dei tumori più aggressivi, con sopravvivenza media molto breve. È stato recentemente pubblicato uno **studio retrospettivo** olandese dei casi di ATC riportati tra il 1989 e il 2016 con *follow-up* fino a gennaio 2018. I dati, estratti dal Registro Oncologico Olandese e ricollegati al Registro nazionale di Citologia ed Istologia e alle schede di dimissione ospedaliera, hanno portato a identificare **812 pazienti**, 575 femmine e 237 maschi, di età compresa tra 29 e 99 anni (mediana 73). L'età media delle femmine era significativamente maggiore rispetto a quella dei maschi (74 vs 69 anni).

La **presentazione** al momento della diagnosi era:

- malattia localizzata, senza metastasi regionali o a distanza: 19%;
- con metastasi ai linfonodi latero-cervicali: 45% (bilaterali in oltre la metà dei casi);
- con metastasi a distanza: 42% (61% polmonari, 19% in sedi multiple).

Un **trattamento** attivo è stato praticato in 517 pazienti (64%):

- monoterapia (chirurgia — TX, radioterapia — RT, chemioterapia — CT) in 323 (39.8%);
- terapia duplice (TX + RT, TX + CT, RT + CT adiuvante) in 161 (19.8%);
- terapia triplice in 33 (4.1%).

La **sopravvivenza** è stata:

- media: 2.2 mesi (1.9-2.5);
- stimata a un anno: 12% (senza metastasi a distanza 21.6%);
- mediana:
 - con sola terapia di supporto: 3 settimane;
 - con monoterapia: 2.9 mesi, senza differenze tra le singole modalità di trattamento;
 - con duplice terapia: 6.9 mesi, leggermente migliore nei pazienti sottoposti a TX;
 - con triplice terapia: 6.7 mesi, con minimo vantaggio non significativo per i pazienti sottoposti a TX;
 - stadio di malattia IVA (tumore confinato alla tiroide) con trattamento multimodale: 10 mesi
 - stadio di malattia IVB (tumore con estensione extra-tiroidea, possibile coinvolgimento linfonodale, ma senza metastasi a distanza) con trattamento multimodale: 10.5 mesi;
 - stadio di malattia IVC (presenza di metastasi a distanza): 3.5 mesi.

I pazienti con sopravvivenza > 2 anni erano più giovani, meno frequentemente con metastasi linfonodali bilaterali e a distanza e più frequentemente trattati con duplice o triplice terapia.

L'analisi multivariata ha individuato alcuni **fattori prognostici negativi: età alla diagnosi, anno della diagnosi, presenza alla diagnosi di metastasi linfonodali e metastasi a distanza.**

L'incidenza media di ATC nel corso degli anni è stata 0.18/100000 (0.11-0.27), con un graduale significativo aumento di 1.3%/anno, evidente nei maschi.

Commento

Si tratta di uno studio importante per la numerosità della casistica e il lungo periodo di osservazione, con il *bias* di essere retrospettivo, cosa che in alcuni casi ha comportato difficoltà nell'identificare con certezza le terapie praticate. Un dato particolarmente rilevante, non evidenziato in altre casistiche, è l'**aumento dell'incidenza nel corso degli anni**, soprattutto nei maschi. Sebbene questo dato sia in accordo con il contemporaneo aumento dei tumori tiroidei in generale, appare improbabile che l'aumento dei casi di ATC possa essere dovuto all'eccesso di diagnosi, come per gli altri istotipi, in quanto l'ATC ha un'evidenza clinica così dirompente e un'evoluzione così rapida che non si può invocare un aumento dei casi diagnosticati in fase "pre-clinica". Un fattore che potrebbe spiegare (almeno parzialmente) l'aumento progressivo dell'incidenza è l'invecchiamento della popolazione, considerando che l'ATC è appannaggio soprattutto di soggetti più anziani.

Un altro rilievo degno di nota è la **differenza nella sopravvivenza** (complessivamente molto scarsa nell'intera popolazione) tra soggetti che avevano ricevuto qualche forma di trattamento rispetto a quelli che non avevano ricevuto alcun trattamento. Sebbene TX e RT abbiano dimostrato efficacia sovrapponibile se utilizzate come terapia singola, la TX aveva dimostrato di prolungare la sopravvivenza se associata ad altre terapie adiuvanti. Soltanto il 5-8% dei pazienti ha avuto sopravvivenza > 1 anno, ma tale percentuale saliva al 20% nel sottogruppo



di pazienti che (in assenza di metastasi a distanza) era stato trattato con TX +(CT)RT. Sembra quindi che si possa identificare **un sottogruppo di pazienti che può beneficiare di un trattamento aggressivo**. Ricerche di tipo molecolare potrebbero aiutare a identificare meglio i sottogruppi di pazienti che possono rispondere a terapie mirate.

Bibliografia

1. de Ridder M, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a nationwide cohort study on incidence, treatment and survival in the Netherlands over 3 decades. Eur J Endocrinol [2020, 183: 203-9](#).