

LINFOMA PRIMITIVO DELLA TIROIDE E AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Introduzione

Il linfoma primitivo della tiroide (PTL = *primary thyroid lymphoma*) è un tumore maligno raro, che rappresenta circa l'1-5% di tutti i tumori tiroidei (1). Predilige il sesso femminile e viene diagnosticato principalmente nella popolazione anziana (età media 60 anni). Insorge prevalentemente in pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto (TH), anche se solo nello 0.5% dei casi di TH è presente un linfoma tiroideo. Aneddoticamente sono stati riportati anche casi di PTL insorti in pazienti affetti da morbo di Basedow (MB) (2).

Lo studio

Recentemente è stato pubblicato uno studio **retrospettivo** (3) su un'ampia casistica di pazienti seguiti presso un singolo centro ospedaliero, che esaminava le caratteristiche cliniche, anatomico-patologiche e l'esito di **498 pazienti** con PTL: 102 maschi e 396 femmine, età media 68 anni, diagnosticati tra agosto 1979 e ottobre 2021, seguiti per un *follow-up* medio di 6.2 anni. I pazienti erano suddivisi in tre gruppi in base all'eventuale patologia autoimmune tiroidea presente:

- TH in 431 casi (86.6%);
- MB in 9 casi (1.8%);
- nessuna concomitante patologia tiroidea autoimmune in 58 casi (11.6%).

I pazienti erano stati sottoposti a biopsia (n = 432), lobectomia (n = 50) o tiroidectomia totale (n = 16) e successivamente, nella maggior parte dei casi, a terapia combinata (chemio + radioterapia) o radioterapia.

Dal punto di vista **anatomico-patologico**, in 207 casi si trattava di linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL), in altri 257 di tessuto linfoide associato alla mucosa (MALT), in 28 erano presenti entrambi gli istotipi (DLBCL e MALT) e in 6 si trattava di linfomi follicolari. Non venivano riscontrate differenze statisticamente significative nella distribuzione dei diversi sottotipi istologici di PTL tra i tre gruppi di pazienti. Per quanto riguarda la **stadiazione**, 221 pazienti (44.4%) erano categorizzati come stadio I, mentre 277 (55.6%) come stadio IIE.

Le curve di sopravvivenza Kaplan-Meier dimostravano che i **tassi di sopravvivenza** complessiva (*overall survival* = OS) e quelli di sopravvivenza libera da malattia (*disease free survival* = DFS) a 5 e 10 anni **non erano significativamente diversi** tra i pazienti affetti da PTL senza patologia tiroidea autoimmune rispetto a quelli dei pazienti con PTL associato a MB ($p = 0.43$), né tra quelli con PTL associato a MB e quelli con PTL associato a TH ($p = 0.37$).

L'unica differenza statisticamente significativa nel confronto tra i gruppi risultava la funzione tiroidea: i pazienti con PTL associato ad autoimmunità tiroidea diventavano più spesso ipotiroidei dopo trattamento terapeutico, rispetto ai pazienti senza autoimmunità tiroidea ($p = 0.003$).

Nel sottogruppo dei pazienti con PTL associato a MB, il PTL era stato diagnosticato in 7/9 casi durante la fase di remissione clinica della MB; alla diagnosi di PTL i livelli di anticorpi anti-recettore del TSH erano negativi nella larga maggioranza di essi.

Tutti i pazienti hanno ottenuto una **risposta completa alla terapia del PTL**; un paziente con linfoma MALT ha presentato una recidiva di malattia dopo due anni di *follow-up*.

In conclusione, lo studio dimostra che il PTL insorge nella maggioranza dei casi in pazienti affetti da TH, meno comunemente in quelli senza concomitante malattia autoimmune tiroidea e raramente in quelli affetti da MB; evidenza inoltre come la distribuzione dei diversi sottotipi di PTL e la prognosi della malattia non differiscano tra pazienti con concomitante malattia autoimmune tiroidea e pazienti senza autoimmunità.

Commento

L'aspetto interessante di questo lavoro è aver analizzato in un'ampia casistica di pazienti la relazione fra il PTL e le varie forme di autoimmunità tiroidea, in particolare l'aver riportato in maniera dettagliata le caratteristiche cliniche dei pazienti affetti da PTL e MB, che finora erano stati descritti solo in maniera aneddotica data la rarità di tale associazione.



I **limiti** dello studio sono rappresentati dal fatto che la casistica è costituita solo da pazienti di origine asiatica e quindi non generalizzabile in altre etnie; inoltre, non è stata eseguita una valutazione genetica, come l'analisi dell'antigene leucocitario umano.

Bibliografia

1. Stein SA, Wartofsky L. Primary thyroid lymphoma: a clinical review. *J Clin Endocrinol Metab* [2013, 98: 3131-8](#).
2. Doi Y, Goto A, Murakami T, et al. Primary thyroid lymphoma associated with Graves' disease. *Thyroid* [2004, 14: 772-6](#).
3. Suzuki N, Watanabe N, Noh JY, et al. The relationship between primary thyroid lymphoma and various types of thyroid autoimmunity: a retrospective cohort study of 498 cases, including 9 cases with Graves' disease. *Thyroid* [2022, 32: 552-9](#).