

LINEE GUIDA ATA: I DUBBI DELLA *REAL LIFE*

Il dr Torlontano (1) ha recentemente commentato ottimamente la revisione di Tuttle (2) relativa ai concetti di rischio iniziale e di ri-stratificazione dinamica del carcinoma tiroideo differenziato (CTD), già espressi nelle linee guida (LG) ATA 2015. A queste è come noto seguito nel 2016 un alleggerimento dello stadio del CTD ad opera del UICC. Dal 2015 ad oggi, però, vari lavori e anche la *real practice* non hanno sempre coinciso con l'approccio proposto dalle LG ATA. Anche una rilettura dei lavori citati nelle stesse LG non sembra dare poi dati così concordanti verso le strategie proposte.

1. **Sorveglianza attiva:** che il carcinoma papillare (CP) possa in alcuni casi avere una crescita lenta è dato noto da tempo. Resta il fatto che pre-operatoriamente possiamo individuare fattori di rischio clinico-ecografici e anamnestici, ma la citologia non può identificare fattori che possano indicare un istotipo aggressivo. È difficile dunque capire, avendo a disposizione un chirurgo esperto, quale possa essere il reale vantaggio di uno stretto *follow-up* rispetto a una lobectomia, tranne specifiche contro-indicazioni chirurgiche o breve aspettativa di vita.
2. **Lobectomia:** un'attenta rilettura di alcuni lavori citati nelle LG ATA e che hanno costituito il presupposto per suggerire la lobectomia in tumori di dimensioni comprese fra 1 e 4 cm, mostra in realtà risultati quantomeno discutibili e verosimili *bias*. Inoltre, sono tutti lavori retrospettivi. Il lavoro di Adam (3) mostra una sopravvivenza globale migliore per la tiroidectomia totale (TT) e la sopravvivenza differisce solo dopo aggiustamento statistico dei dati, ma "sorprendentemente" il trattamento con ^{131}I nei pazienti sottoposti a TT migliorava la sopravvivenza globale. Il lavoro di Haigh (4) mostra una sopravvivenza sovrapponibile; anche in questo caso, però, fra i pazienti che erano stati sottoposti a TT, andavano meglio quelli che avevano avuto anche ablazione con ^{131}I . Mentre il lavoro di Mendelsohn (5), nonostante il titolo e un'analisi di vari fattori prognostico-clinici, non riporta i dati circa la differenza fra TT e lobectomia. Un altro lavoro citato a sostegno nelle LG ATA (6) mostra in realtà un migliore andamento dei pazienti sottoposti a TT. Tutto questo contro una serie di lavori che hanno storicamente mostrato una migliore sopravvivenza nei pazienti sottoposti a TT rispetto a lobectomia. Inoltre, un recente lavoro proprio del gruppo di Tuttle (7), che ha tentato di proporre una stratificazione dinamica sulla base dei valori di Tg nei pazienti che avevano eseguito solo lobectomia, ha mostrato chiaramente un maggior indice di recidive nei pazienti sottoposti a lobectomia (7).
3. **Stratificazione del rischio di persistenza-recidiva:** nelle LG ATA e nel lavoro si fa riferimento a una tabella con tre classi di rischio, che rappresenta l'espansione della precedente versione del 2009. In realtà, questa tabella appare complicata per eccesso di informazioni, ma allo stesso tempo incompleta e confusa. Ad esempio:
 - sulla base di un singolo *focus* di invasione nel carcinoma follicolare (minore o maggiore di 4 foci) si salta direttamente da basso ad alto rischio;
 - non è chiaro, perché non riportato, quale sia il rischio per CP con invasione vascolare;
 - non è riportato niente per i casi di interessamento linfonodale con meno di 5 linfonodi fra 2 e 30 mm.

La stratificazione dinamica del rischio ha certamente il merito di inquadrare meglio il rischio di recidiva al 1° *follow-up*, ma la "dilatazione" della Tg stimolata fino a 10 ng/mL, classificata come risposta indeterminata, in realtà ha ben poco di indeterminato, in quanto valori stimolati superiori a 2, come dimostrato da storici lavori di Mazzaferri, celano la maggior parte dei pazienti con malattia. Che poi gran parte di questi pazienti non mostrino una chiara evoluzione o mostrino decremento del valore dovuto anche a precedenti trattamenti è certamente da tenere presente, ma è concettualmente diverso dal ritenerli esenti da patologia.

Come detto dagli autori, **il punto debole è la mancanza di solidi dati prospettici**, ma direi che un'attenta rilettura critica di molti lavori non sembra corroborare così fortemente l'approccio proposto nelle LG ATA 2015 e ripreso dal lavoro di Tuttle.



Bibliografia

1. Torlontano M, Massa M. Carcinoma differenziato della tiroide: la stratificazione del rischio. AME News [n 61/2019](#).
2. Tuttle RM, Alzahrani AS. Risk stratification in differentiated thyroid cancer: from detection to final follow-up. J Clin Endocrinol Metab [2019, 104: 4087-100](#).
3. Adam MA, Pura J, Gu L, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. Ann Surg [2014, 260: 601-5](#).
4. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. Ann Surg Oncol [2005, 12: 81-9](#).
5. Mendelsohn AH, Elashoff DA, Abemayor E, St John MA. Surgery for papillary thyroid carcinoma: is lobectomy enough? Arch Otolaryngol Head Neck Surg [2010, 136: 1055-61](#).
6. Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, et al. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. Head Neck [2011, 33: 645-9](#).
7. Momesso DP, Vaisman F, Yang SP, et al. Dynamic risk stratification in patients with differentiated thyroid cancer treated without radioactive iodine. J Clin Endocrinol Metab [2016, 101: 2692-700](#).