

## DTC: LA SOPRAVVIVENZA È INFLUENZATA DALLA SOPPRESSIONE DI TSH?

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

La terapia dei pazienti affetti da Carcinoma Tiroideo Differenziato (DTC) a rischio intermedio o alto prevede la tiroidectomia totale, seguita generalmente dalla terapia radio-metabolica con Iodio-131 e dal trattamento con L-tiroxina a dosi soppressive, almeno per alcuni anni. Quest'ultimo è ritenuto importante per impedire o rallentare la crescita di eventuali foci di cancro tiroideo. Tuttavia, gli effetti regolatori del TSH sulla crescita cellulare, sia in *vitro* che in vivo, rimangono controversi, come anche i risultati a lungo termine della soppressione del TSH nei pazienti con DTC a rischio intermedio o alto.

Le attuali Linee Guida ATA (1), sulla base di studi retrospettivi su un numero limitato di pazienti, raccomandano di adeguare la terapia con L-tiroxina nelle diverse tipologie di pazienti in base ai seguenti obiettivi di TSH:

- alto rischio: TSH < 0.1 mUI/L;
- rischio intermedio: TSH 0.1-0.5 mUI/L;
- basso rischio: TSH tra 0.5-2 mUI/L.

In un recente **studio di coorte retrospettivo** (2) è stata valutata l'associazione fra soppressione del TSH, sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da progressione di malattia (PFS) in **867 pazienti affetti da DTC a rischio intermedio e alto** (età media 48.5 anni, 64.2% di sesso femminile), sottoposti tra il 1979 e il 2015 a tiroidectomia totale e terapia radio-metabolica con Iodio-131 (dose cumulativa mediana 151 mCi, range 30-1600).

I pazienti sono stati divisi in 3 gruppi in base al valore medio del TSH durante il *follow-up*:

- gruppo 1: TSH < 0.1 mUI/L;
- gruppo 2: TSH 0.1-0.5 mUI/L;
- gruppo 3: TSH > 0.5 mUI/L.

La progressione di malattia è stata osservata in 293 pazienti (33.8%), mentre 34 (3.9%) sono deceduti.

Da tale studio è emerso che:

- **il grado di soppressione del TSH non risultava associato a migliore PFS;**
- dopo 1.5 e 3 anni, il successivo tempo di progressione di malattia era associato indipendentemente con età avanzata (*hazard ratio* (HR) 1.06, IC95% 1.03-1.08 e HR 1.05, IC95% 1.01-1.08, rispettivamente), metastasi linfonodali del collo (HR 4.64, IC95% 2.0-10.7 e HR 4.02, IC95% 1.56-10.4, rispettivamente) e metastasi a distanza (HR 7.54, IC95% 3.46-16.5 e HR 7.1, IC95% 2.77-18.2, rispettivamente);
- a 5 anni, la PFS era più breve per i pazienti con metastasi linfonodali del collo (HR 3.70, IC95% 1.16-11.9) e con istologia di tumore scarsamente differenziata (HR 71.8, IC95% 9.8-526).

Gli autori concludono che nei pazienti con DTC a rischio intermedio o alto la PFS non appare migliorata dalla terapia TSH-soppressiva. Tuttavia, sono necessari studi prospettici randomizzati per formulare raccomandazioni più precise riguardo ai livelli ottimali di TSH, tenendo anche conto di particolari categorie di pazienti quali anziani e/o con comorbilità, in cui i rischi della terapia soppressiva a livello cardio-vascolare (fibrillazione atriale) e osseo (osteoporosi e fratture) potrebbero essere superiori agli eventuali benefici.

### Bibliografia

1. 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.
2. Klubo-Gwiedzinska J, Auh S, Gershengorn M, et al. Association of thyrotropin suppression with survival outcomes in patients with intermediate- and high-risk differentiated thyroid cancer. *JAMA Netw Open* **2019**, *2*: e187754.

