

MICROCARCINOMA PAPILLARE A BASSO RISCHIO: SOLO SORVEGLIANZA ATTIVA?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

In tutti i Paesi sviluppati, senza esclusione, si è osservato un rapido aumento d'incidenza di tumore della tiroide (negli Stati Uniti di 3.5 volte negli ultimi 35 anni) (1). Questo aumento è principalmente legato alla diagnosi di microcarcinomi papillari (mPTC). In Corea, l'incidenza di tumore della tiroide ha raggiunto un aumento di 15 volte, con riscontro di mortalità assolutamente invariata (2). Infatti, **la maggior parte dei mPTC rimane stabile di dimensioni e non dà mai metastasi a distanza.**

Nel 1993 in Giappone (*Kuma Hospital*) è stato approvato un **trial** nel quale ai pazienti con **mPTC a basso rischio** venivano offerte **due possibilità**:

1. **intervento** chirurgico (tiroidectomia o emitiroidectomia secondo i casi);
2. semplice *follow-up* ecografico (**sorveglianza attiva**).

Uno studio simile veniva iniziato due anni dopo al *Cancer Institute* di Tokyo.

I risultati di questi studi sono apparsi del tutto rassicuranti dal punto di vista oncologico: a 10 anni, la percentuale cumulativa dei pazienti il cui tumore era cresciuto ≥ 3 mm era 8% e la percentuale cumulativa di pazienti che evidenziavano sviluppo di metastasi linfonodali era 3.8%; nessun paziente aveva sviluppato metastasi a distanza e nessuno era deceduto per cause riferibili a tumore della tiroide (3). D'altra parte, la chirurgia tiroidea comporta terapia sostitutiva con L-T4 ed è gravata da complicanze, in diversa percentuale da ospedale a ospedale, rappresentate da ematoma post-chirurgico, ipocalcemia da ipoparatiroidismo transitorio o permanente, paralisi delle corde vocali transitoria o permanente.

Lo studio di Oda (4) ha valutato le **percentuali di complicanze in due coorti** di pazienti con mPTC a basso rischio (2153 pazienti, con un periodo di osservazione compreso fra 12 e 116 mesi, mediana 47 mesi):

1. sorveglianza attiva mediante controlli ecografici annuali (54.8%);
2. intervento chirurgico (45.2%).

Dalla coorte in sorveglianza attiva erano stati preventivamente esclusi quei pazienti che, pur essendo portatori di mPTC, presentavano caratteristiche sfavorevoli (metastasi locali o a distanza, estensione extra-tiroidea, citologia con alto grado di malignità, localizzazione peri-tracheale o vicina al decorso del nervo laringeo ricorrente).

Nella **coorte in sorveglianza attiva** 94 pazienti (8%) sono stati poi operati: 51/94 (54%) perché avevano cambiato decisione, 27 per aumento dimensionale del tumore (2.3% del totale di quelli in sorveglianza attiva), 6 per la comparsa di linfonodi metastatici (0.5% del totale di quelli in sorveglianza attiva), 5 per aumento di volume di concomitante nodulo benigno e 5 per ragioni non note.

Nel **gruppo chirurgia** si osservava maggiore incidenza di complicanze rispetto al gruppo in sorveglianza attiva (in cui le complicanze si sono verificate in chi è andato incontro alla successiva chirurgia, tranne due casi "idiopatici"): paralisi transitoria corde vocali (4.1% vs 0.6%, $p < 0.0001$), ipoparatiroidismo transitorio (16.7% vs 2.8%, $p < 0.0001$), ipoparatiroidismo permanente (1.6% vs 0.08%, $p < 0.0001$).

Nessun paziente di entrambi i gruppi era deceduto per cause legate al tumore della tiroide.

Accertato quindi che nei pazienti portatori di mPTC a basso rischio la strategia di sorveglianza attiva era gravata complessivamente da un numero di complicanze inferiori rispetto al gruppo chirurgia, a parità di mortalità che è uguale a zero in entrambi i gruppi, lo stesso *team* di studiosi ha inoltre valutato quali fossero i costi di una strategia rispetto all'altra. La **valutazione dei costi**, proiettata per un arco di tempo di 10 anni, ha evidenziato come il costo della scelta chirurgica sia 4 volte maggiore rispetto al costo della sorveglianza attiva. Il maggior costo si manteneva inalterato anche nel caso di successiva comparsa di metastasi linfonodali e conseguente necessità di intervento chirurgico (5).



In conclusione, i risultati di questi studi devono far riflettere sulla gestione del mPTC a basso rischio (6,7):

- le recenti linee guida ATA e AACE/AME hanno sottolineato l'inutilità della terapia radiometabolica in questo tipo di tumori;
- le stesse linee guida hanno consigliato di limitare l'estensione dell'intervento chirurgico;
- nel caso di micronodulo con elevato sospetto ecografico, mentre le linee guida ATA sconsigliano l'esecuzione dell'ago-aspirato, quelle AACE/AME considerano come opzione possibile sia l'ago-aspirato che la sorveglianza attiva.

La sorveglianza attiva piuttosto che l'intervento devono prendere in considerazione una serie di fattori:

- valutazione attenta dei fattori di rischio del mPTC;
- caratteristiche del paziente;
- condivisione delle scelte e necessità di supporto medico e chirurgico professionalmente adeguati.

Non si può quindi concludere in maniera categorica, come hanno fatto Oda H et al che "la sorveglianza attiva sia da raccomandare come la scelta migliore per i pazienti con mPTC a basso rischio", ma sicuramente è un'opzione percorribile.

Bibliografia

1. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* [2014, 140: 317-22](#).
2. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic"—screening and overdiagnosis. *N Engl J Med* [2014, 371: 1765-7](#).
3. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* [2014, 24: 27-34](#).
4. Oda H, Miyauchi A, Ito Y, et al. Incidences of unfavorable events in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid by active surveillance versus immediate surgery. *Thyroid* [2016, 26: 150-5](#).
5. Oda H, Miyauchi A, Ito Y, et al. Comparison of the costs of active surveillance and immediate surgery in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid. *Endocr J* [2016, DOI: 10.1507/endocrj.EJ16-0381](#).
6. 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](#).
7. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al; AACE/ACE/AME task force on thyroid nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules--2016 update. *Endocr Pract* [2016, 22: 622-39](#).