

CARCINOMA TIROIDEO A BASSO RISCHIO ISTOLOGICO E METASTASI A DISTANZA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Xu et al descrivono una casistica di carcinomi tiroidei differenziati (DTC) metastatici, analizzando in particolare quelli con presentazione clinico-patologica definibile a basso rischio. Il lavoro è interessante, perché sono proprio le metastasi a distanza a rappresentare la principale causa di mortalità, mentre recenti revisioni anatomo-patologiche e di stadiazione del DTC tendono ad alleggerire vari aspetti clinico-patologici: ad esempio, è stato proposto il termine NIFTP per il carcinoma papillare variante follicolare (PTC-VF) capsulato, con una sostanziale ricollocazione nell'ambito dei tumori benigni.

Il lavoro analizza **retrospettivamente** i dati derivati dal *database* istituzionale del servizio di endocrinologia del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* (MSKCC) di New York, prendendo in considerazione tutti i **123 pazienti con DTC che hanno avuto metastasi a distanza** al momento della presentazione o durante il *follow-up*. Di questi, 4 avevano un **carcinoma a basso rischio** (assenza di componente scarsamente differenziata, di invasione vascolare estensiva e di invasione extra-tiroidea macroscopica e/o assenza di significative metastasi linfonodali); oltre a questi ne sono stati recuperati altri 11, per un totale di 15 con carcinoma a basso rischio. Fra questi, ben 8 avevano PTC-VF capsulato, uno aveva un carcinoma follicolare capsulato, mentre gli altri 6 erano altre varianti, sempre comunque inquadrabili in categorie a basso rischio. In nessun caso era presente invasione microscopica extra-tiroidea e un solo caso era N1a. Tutte le forme capsulate (12 casi) mostravano invasione capsulare parziale, nella maggioranza con un singolo *focus*. Solo in tre casi vi era invasione vascolare ma sempre < 4 foci.

In otto di questi tumori è stato possibile eseguire un profilo mutazionale e 6/8 (3 dei casi di PTC-VF capsulato) avevano la **mutazione TERT promoter**. Solo in un caso di PTC variante classica la mutazione di TERT *promoter* era associata a BRAF V600E.

Dei 15 pazienti metastatici con carcinoma a basso rischio, 4 hanno avuto un esito fatale mentre 11 erano viventi con persistenza di malattia all'ultimo *follow-up* (*range* 2-158 mesi).

Gli autori concludono che fra i tumori a basso rischio la possibilità di metastasi a distanza è bassa, che almeno nella loro casistica le metastasi erano già presenti al momento della diagnosi e che la ricerca di mutazioni, in particolare TERT *promoter*, potrebbe aiutare a selezionare i casi a prognosi peggiore, dato del resto già suggerito da alcuni lavori in letteratura.

Commento e conclusioni

A parte la premessa che il numero di DTC metastatici appare esiguo, considerata la verosimile grande casistica del MSKCC, le conclusioni si prestano ad alcune considerazioni.

La **percentuale di DTC a basso rischio metastatici** è sì bassa, ma **non trascurabile**, alla luce dell'attuale tendenza a trattare sempre meno con ¹³¹I questo tipo di tumori. Potrebbe essere dunque concreto il rischio di trattare in modo inadeguato o di non diagnosticare una metastasi, presente al momento della diagnosi, o che si possa sviluppare.

Inoltre, non è per niente tranquillizzante il fatto che la mutazione TERT *promoter* isolata, associata a prognosi peggiore almeno in questa casistica, non correli necessariamente con un istotipo aggressivo. L'analisi della mutazione TERT, infatti, non è certo di *routine*, tanto meno in tumori che non mostrino caratteri istologici aggressivi.

L'esperienza personale conferma la possibilità che DTC apparentemente a basso rischio possano dare metastasi a distanza. Se questi dati trovassero conferma in altre casistiche di DTC con caratteri definiti a basso rischio, tale concetto andrebbe probabilmente ridefinito.

Bibliografia

1. Xu B, Tuttle RM, Sabra MM, et al. Primary thyroid carcinoma with low-risk histology and distant metastases: clinicopathologic and molecular characteristics. *Thyroid* [2017, 27: 632-40](#).

