

CORRELAZIONE TRA Tg E TSH IN PAZIENTI CON DTC A BASSO RISCHIO NON TRATTATI CON 131-I

Fino a pochi anni fa, la terapia iniziale del carcinoma tiroideo differenziato (DTC) prevedeva la tiroidectomia totale per quasi tutti i pazienti, comprese le forme a basso rischio, seguita dal trattamento radio-metabolico ablativo del tessuto tiroideo residuo per portare la tireoglobulina (Tg) a livelli indosabili, così da facilitare il *follow-up*. Con il miglioramento delle conoscenze sul comportamento clinico e biologico del DTC, si è giunti a un approccio più conservativo: in particolare, le forme a basso rischio (micro-carcinomi) non necessitano di terapia con radio-iodio e potrebbero essere trattate con la sola lobectomia o candidate alla sorveglianza attiva. Queste nuove modalità di trattamento hanno portato a nuove sfide: la presenza di tessuto tiroideo residuo, infatti, può essere in grado di produrre Tg dosabile, che l'endocrinologo si trova a dover interpretare durante il *follow-up*. Recentemente è stato pubblicato uno **studio monocentrico** in cui sono stati valutati **271 pazienti con DTC a basso rischio trattati con tiroidectomia totale, ma non sottoposti a terapia radio-metabolica**, seguiti dal 2005 al 2014, con l'obiettivo di capire la correlazione tra variazioni della Tg e livelli di TSH.

Criteri di inclusione: livelli post-operatori di anticorpi anti-Tg (AbTg) ≤ 8 IU/mL (valori normali < 30 IU/mL) e *follow-up* con almeno 3 valutazioni comprendenti Tg, AbTg, TSH ed ecografia del collo.

Dopo un **follow-up medio di 73 mesi** si osservavano maggiore fluttuazione del TSH nel tempo, con sostanziale stabilità dei livelli di Tg negli anni; correlazione positiva significativa tra i valori di Tg e i valori di TSH ($R = 0.2$, $p < 0.01$). Sulla base del primo valore di Tg post-operatoria, dosato sempre in corso di terapia tiroxinica (mediana 5 mesi, *range* interquartile 4-8), **si distinguevano 3 gruppi:**

- gruppo A, con Tg < 0.2 ng/mL ($n = 90$): i livelli di Tg si mantenevano stabili nel 77.8%, mentre aumentavano nel 22.2% dei casi (che passavano al gruppo B);
- gruppo B, con Tg 0.2-1 ng/mL ($n = 142$): livelli di Tg stabili nel 59.9%, in riduzione nel 28.9% (con passaggio al gruppo A) e in aumento nell'11.3% (con passaggio al gruppo C);
- gruppo C, con Tg > 1 ng/mL ($n = 39$): livelli di Tg stabili nel 51.3% e in riduzione nel 48.8% (con passaggio al gruppo B e in un solo paziente direttamente al gruppo A).

Nessun paziente dello studio ha avuto una recidiva strutturale di malattia.

Per confermare il potenziale impatto delle variazioni del TSH sulle variazioni di Tg, è stato calcolato il Δ TSH (differenza fra il valore all'ultima valutazione e quello alla prima valutazione post-operatoria) nei diversi sottogruppi, confrontandolo con le variazioni dei livelli di Tg (stabilità/incremento/riduzione):

- gruppo A: si è riscontrato un Δ TSH tendenzialmente positivo indipendentemente dalla stabilità o incremento della Tg ($p = 0.09$, non significativo);
- gruppo B: il Δ TSH era intorno a zero nel sottogruppo con Tg decrescente, mentre era positivo nel sottogruppo stabile e ancor più nel sottogruppo con Tg in aumento ($p < 0.01$);
- gruppo C: il Δ TSH era ampiamente negativo nel sottogruppo con Tg decrescente, mentre è risultato positivo nel sottogruppo con Tg stabile ($p < 0.01$).

In conclusione, Δ TSH è risultato positivo ogni volta che la Tg tendeva ad aumentare, stabile quando la Tg non cambiava e negativo quando la Tg diminuiva, a conferma della correlazione tra Tg e TSH. Pertanto, risulta fondamentale valutare l'ecografia del collo e le modifiche del TSH ogni volta che si osserva un incremento della Tg. Limite dello studio è l'assenza di casi con recidiva strutturale di malattia.

Bibliografia

1. Matrone A, Faranda A, Latrofa F, et al. Thyroglobulin changes are highly dependent on TSH in low-risk DTC patients not treated with radioiodine. J Clin Endocrinol Metab [2020, 105: e2845-52](https://doi.org/10.1210/clinem.2020-105).

