

TIROIDECTOMIA SENZA ABLAZIONE RESIDUO IN PAZIENTI CON DTC A BASSO RISCHIO

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Introduzione

I vantaggi derivanti dall'uso sistematico della terapia radiometabolica (RAI) nel paziente con carcinoma differenziato della tiroide (DTC) a basso rischio sottoposto a tiroidectomia totale risultano controversi.

Lo studio ESTIMABL2 (1)

Disegno: randomizzato controllato di fase 3b.

Criteri di inclusione: almeno 18 anni sottoposti a tiroidectomia totale (con o senza dissezione linfonodale) con diagnosi di DTC (papillare, follicolare, cellule di Hürthle). TNM: pT1a multi-focale (con diametro di ciascuna lesione ≤ 1 cm e somma del diametro maggiore delle lesioni ≤ 2 cm) oppure pT1b (> 1 cm e ≤ 2 cm); N0 (nessuna evidenza di interessamento dei linfonodi loco-regionali) o Nx (interessamento non noto in assenza di dissezione linfonodale); assenza di estensione extra-tiroidea.

Criteri di esclusione: istotipi ad alto rischio (*tall-cell*, *clear-cell*, *columnar-cell*, sclerosante diffuso; poco differenziato).

Bracci dello studio: braccio RAI (1.1 GBq = 30 mCi, in corso di terapia con LT4 dopo stimolo con rhTSH) *versus* braccio no-RAI.

Eventi registrati durante lo studio:

- eventi funzionali: nel braccio RAI, captazione al di fuori del letto tiroideo al WBS o SPECT, con successiva RAI o chirurgia aggiuntiva;
- eventi strutturali: in entrambi i bracci, linfonodi sospetti o massa tiroidea con esame citologico maligno o tireoglobulina (Tg) su eluato > 10 ng/mL;
- eventi biologici: elevati livelli di Tg o Ab anti-Tg:
 - in entrambi i bracci: in assenza di Ab un solo riscontro di Tg > 5 ng/mL o Ab superiore al limite superiore dell'intervallo di normalità o incremento Ab $> 50\%$ a distanza di 6 mesi;
 - nel braccio RAI: in assenza di Ab due riscontri consecutivi a distanza di 6 mesi di Tg > 1 ng/mL;
 - nel braccio no-RAI: in assenza di Ab due riscontri consecutivi a distanza di 6 mesi di Tg > 2 ng/mL.

Obiettivi dello studio:

- primario: non inferiorità in termini di percentuale di pazienti senza eventi funzionali, strutturali o biologici nei successivi 3 anni. La non inferiorità veniva definita come differenza tra i bracci $< 5\%$;
- secondari: qualità di vita, ansia, paura di recidiva, malattia delle ghiandole lacrimali e salivari.

Pazienti inclusi: 776, di cui 730 con dati disponibili a 3 anni dalla randomizzazione.

Risultati:

- pazienti senza evento: 95.6% (IC 95% 93-97.5) nel braccio no-RAI vs 95.9% (IC 95% 93.3-97.7) nel braccio RAI; differenza tra i bracci -0.3% (IC 90% da -2.7 a +2.2), risultato che ha definito la non inferiorità tra le due strategie;
- eventi registrati: in 16/367 pazienti (4.4%) nel braccio no-RAI vs 15/363 (4.1%) nel braccio RAI. Eventi funzionali o strutturali in 8 pazienti ed eventi biologici in 23 pazienti. Trattamenti successivi (RAI e/o chirurgia) eseguiti in 4 pazienti del braccio no-RAI e 10 pazienti del braccio RAI;
- simili per tutti gli obiettivi secondari.

Commento

In pazienti con DTC pT1N0/Nx a basso rischio sottoposti a tiroidectomia totale lo studio ESTIMABL2 dimostra che **una strategia di follow-up che non preveda RAI è non inferiore rispetto all'ablazione del residuo tiroideo mediante RAI 1.1 GBq (30 mCi).**

La prevalenza di eventi funzionali, strutturali o biologici nel periodo di osservazione di 3 anni è bassa in entrambi i bracci, in linea con i criteri di inclusione (basso rischio).



Il principale **limite** dello studio è la breve durata del *follow-up* (3 anni). Tuttavia, si tratta di uno studio randomizzato controllato e gran parte delle recidive si realizzano in genere nei primi 3-5 anni di *follow-up* (2). Lo studio si inserisce in un contesto clinicamente rilevante e con evidenze di qualità limitata. Le linee guida ATA 2015 suggeriscono di non considerare in modo sistematico la RAI in pazienti con DTC a basso rischio sottoposti a tiroidectomia totale. Tuttavia, questa indicazione si basa su una raccomandazione debole con bassa qualità di evidenza, nonostante il 50-70% dei tumori della tiroide siano classificati come pT1 e il 65-75% come N0/Nx (1, 3).

La disponibilità di uno studio randomizzato controllato permette di basare questa decisione su evidenze più solide, permettendo una riduzione dell'utilizzo del RAI con maggior confidenza e un maggior risparmio in termini di giorni di assenza dal lavoro e costi sanitari.

Bibliografia

1. Leboulleux S, Bournaud C, Chougnet CN, et al. Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* [2022, 386: 923-32](#).
2. Durante C, Montesano T, Torlontano M, et al; PTC study group. Papillary thyroid cancer: time course of recurrences during postsurgery surveillance. *J Clin Endocrinol Metab* [2013, 98: 636-42](#).
3. 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](#).