

OVER-DIAGNOSIS E OVER-TREATMENT NEI CARCINOMI PAPILLARI: DOVE È IL PROBLEMA?

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

La possibilità di rinominare “microtumori papillari” i carcinomi papillari < 1 cm, intra-tiroidei, in assenza di criteri clinici e istologici di particolare aggressività era già stata suggerita da Rosai (1). Il potenziale maligno di queste neoplasie è senz'altro molto basso.

Il problema fondamentale però è che **non siamo in possesso di nessun criterio** citologico o di biologia molecolare **che consenta di capire la potenziale aggressività** del carcinoma papillare **prima dell'intervento** chirurgico. Qualunque tentativo di inquadrare la potenzialità maligna con un criterio dimensionale (2), su cui impostare poi la decisione terapeutica, appare debole sotto il profilo scientifico e forse dettato prevalentemente da criteri economici. Giova inoltre ricordare che l'analisi della mutazione V600E di *BRAF* verosimilmente non costituisce un elemento su cui poter decidere una strategia terapeutica (3).

Anche alcuni lavori recenti, che tenderebbero a sminuire la potenziale aggressività dei microcarcinomi papillari (MCP), se letti attentamente, sono tutt'altro che di conforto e non incoraggiano una strategia attendista. Il lavoro più recente di Ito (4) mostra che, in un gruppo di 340 pazienti affetti da MCP seguiti con osservazione, le metastasi linfonodali erano presenti in solo l'1.4% e 15.9% dei pazienti a 5 e 10 anni, con però un poco incoraggiante 30% a 15 anni in quelli che non erano stati ancora sottoposti a chirurgia. Se consideriamo che questo gruppo era già selezionato, cioè composto da pazienti con aspetti citologici apparentemente meno aggressivi, posizione completamente intra-parenchimale e assenza di metastasi all'ecografia, troviamo che, almeno in termini di evoluzione, il MCP mostra una progressione lenta ma niente affatto trascurabile. Inoltre, il gruppo di pazienti trattati chirurgicamente in questo studio è di difficile comparazione, perché sono pazienti con neoplasia più aggressiva e comunque nel gruppo di non trattati vi era una maggiore incidenza di nuove metastasi.

Un altro interessante lavoro (5), sulla base dei dati del *National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), ha analizzato i casi dal 1973 al 2005. Su un totale di 35.663 casi con carcinoma papillare intra-tiroideo, è stato fatto un confronto fra il gruppo di pazienti che non avevano ricevuto trattamento immediato e definitivo (440 casi) e quelli trattati (35.223 casi). Un *bias* ammesso dagli autori è che i pazienti non trattati fossero un gruppo già inizialmente a minor rischio. In questo studio, la mortalità è risultata superiore nel gruppo non trattato (1.36% vs 0.45%), anche senza raggiungere la significatività statistica (forse per il piccolo numero di decessi). Il problema di questo interessante lavoro retrospettivo è che vengono analizzati tumori intra-tiroidei, con il dato istologico a posteriori. Va ricordato che in base alla citologia non si ottiene nessuna possibile indicazione dell'eventuale estensione extra-capsulare, che può essere presente fino nel 30% dei MCP. Il dato dunque è difficile da estrapolare alla clinica.

In conclusione:

1. anche se l'aggressività dei carcinomi papillari intra-tiroidei è bassa e con ogni probabilità è anche possibile rimandare l'intervento, resta il fatto che questi tumori possono mostrare metastasi linfonodali e che la mortalità non è assente;
2. non esistono elementi pre-chirurgici per definire se il tumore sia realmente intra-tiroideo e se possa essere una variante istologica a maggiore aggressività;
3. l'incremento del carcinoma papillare è certo importante e foriero di incremento della spesa sanitaria, ma l'ipotesi di un *follow-up* “di principio” appare non ragionevole alla luce dei dati della letteratura;
4. la possibilità di interventi meno estesi, come la lobectomia, può essere uno spunto interessante per carcinomi papillari di piccole dimensioni, intra-tiroidei e in assenza di particolari fattori di rischio (*cf* R26 Linee Guida ATA 2009, 6);
5. rimane la perplessità relativa all'impossibilità di definire un tumore come intra-tiroideo prima dell'istologia;
6. è ancora da valutare l'impatto di interventi meno aggressivi su recidive e mortalità.

Bibliografia

1. Rosai J, LiVolsi VA, Sobrinho-Simoes M, Williams ED. Renaming papillary microcarcinoma of the thyroid gland: the Porto proposal. *Int J Surg Pathol* [2003, 11: 249-51](#).
2. Brito JP, Morris JC, Montori VM. Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low risk tumours. *BMJ* [2013, 347: f4706](#).
3. Barbaro D, Incensati RM, Materazzi G, et al. The BRAF V600E mutation in papillary thyroid cancer with positive or suspected pre-surgical cytological finding is not associated with advanced stages or worse prognosis. *Endocrine* [2013, DOI 10.1007/s12020-013-0029-5](#).
4. ItoY, Miyauchi A, Inoue H, et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinomas in Japanese patients. *World J Surg* [2010, 34: 28-35](#).
5. Davies L, Welch HG. Thyroid cancer survival in the United States: observational data from 1973 to 2005. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [2010, 136: 440-4](#).
6. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* [2009, 19: 1167-214](#).