## "Una gestione dinamica..."

Uomo di 55 anni con diagnosi istologica di carcinoma papillare della tiroide, variante classica, multifocale, bilaterale (diametro max 2.5 cm) con minima estensione extratiroidea e metastasi linfonodali del compartimento centrale (7 linfonodi coinvolti, diametro max 1.1 cm) (pT3(m)N1a). Il paziente veniva sottoposto a terapia ablativa con 50 mCi di 131I previa stimolazione con TSH umano ricombinante e la scintigrafia post-dose terapeutica non evidenziava captazione al di fuori del letto tiroideo.

A distanza di 12 mesi dalla terapia ablativa il paziente veniva sottoposto a dosaggio della tireoglobulina in terapia ormonale (0.8 ng/ml) con TSH di 0.2 mU/l, AbTg negativi ed ecografia del collo negativa. La valutazione della tireoglobulina dopo stimolo con rhTSH evidenziava valori di tireoglobulina stimolata pari a 2.4 ng/ml.

## Come andrebbe gestito il caso in accordo a quelle che sono le indicazioni prevalenti riportate dalle linee guida dell'AmericanThyroidAssociation?

- 1. Terapia con alte dosi di 131I in ipotiroidismo.
- 2. Nessuna terapia. Rivalutazione a 6-8 mesi con dosaggio della tireoglobulina stimolata mantenendo il TSH <0.1 mUI/l.
- 3. Nessuna terapia. Stadiazione di malattia con TC totalbody e 18FDG-PET mantenendo il TSH <0.1 mUI/l.
- 4. Nessuna terapia. Rivalutazione a 6-8 mesi con dosaggio della tireoglobulina in terapia ormonale con unTSH target compreso tra 0.5 e 2.0 mUI/l

La Risposta corretta è la n°4

Nessuna terapia. Rivalutazione a 6-8 mesi con dosaggio della tireoglobulina in terapia ormonale con unTSH target compreso tra 0.5 e 2.0 mUI/I

## Perché:

Il paziente ha un carcinoma papillare della tiroide definito a rischio intermedio di persistenza recidiva di malattia con una "risposta indeterminata" al trattamento iniziale: infatti, in accordo con le recenti linee guida Americane, in presenza di valori di tireoglobulina in terapia ormonale <1.0 ng/ml e stimolata <10 ng/ml e, in assenza di chiara evidenza strutturale di malattia alla valutazione morfologica, il paziente viene classificato come avente una "risposta indeterminata" al trattamento.

Nella pratica clinica circa il 20% dei pazienti con CDT presenta una risposta indeterminata al trattamento iniziale. Il dato interessante è che circa l'80% di questi pazienti risulta poi essere in remissione clinica di malattia ad un follow-up a lungo termine e, nella quasi totalità dei casi, si assiste ad una negativizzazione spontanea della tireoglobulina senza quindi ulteriore interventi terapeutici.

In accordo quindi con le più recenti evidenze scientifiche, le linee guida ATA non raccomandano il trattamento empirico con radioiodio in pazienti con valori di tireoglobulina stimolata <10 ng/ml e basale <5 ng/ml, in considerazione anche del fatto che, nella maggior parte di questi pazienti, la scintigrafia post-dose terapeutica evidenzia solo persistenza di tessuto tiroideo residuo.

Non è indicato nemmeno procedere con ulteriori indagini strumentali quali TC, RMN, 18FDG-PET finalizzate ad una eventuale localizzazione di malattia in quanto, in presenza di minimi incrementi della tireoglobulina, *l'imaging* risulta quasi sempre negativo per lesioni ripetitive. Una stadiazione di malattia è invece indicata in presenza di valori di tireoglobulina>10 ng/ml.

Quello che viene raccomandato quindi in questi casi è uno stretto monitoraggio dei valori di tireoglobulina in modo da valutarne il trend ed intervenire, sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico, solo in presenza di un progressivo e significativo aumento dei valori di tireoglobulina.

Per quanto riguarda infine il TSH target di questi pazienti, in accordo con quanto indicato nelle linee guida ATA, non ci sono chiare evidenze scientifiche che, in questa categoria di pazienti, il trattamento soppressivo possa migliorarne l'outcome.

In conclusione il follow-up dei pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide deve essere modulato non più sulla base della classe di rischio iniziale bensì sulla risposta al trattamento. Utilizzando questo tipo di approccio, saremo in grado di garantire al paziente un follow-up modulato sul suo reale rischio di persistenza/ recidiva di malattia escludendo quindi da inutili procedure diagnostico/terapeutiche pazienti con rischio pressoché nullo di persistenza/recidiva di malattia e riservando un follow-up più intensivo solamente a quel piccolo sottogruppo di pazienti in cui il CDT si caratterizza per un outcome meno favorevole.

## Bibliografia di riferimento

- Haugen BR et al. 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 1:1-133
- 2. Tuttle RM et al: Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the DRS American Thyroid Association staging system. Thyroid, 20 1341-1349, 2010.
- 3. Castagna MG et al: Delayed Risk Stratification, to include the response to initial treatment (surgery and radioiodine ablation), has better outcome predictivity in differentiated thyroid cancer patients. Eur J Endocrinol 165:441-6, 2011.
- 4. Momesso DP et al. <u>Update on differentiated thyroid cancer</u> staging. Endocrinol Metab Clin North Am. 2014 Jun; 43(2):401-21