

## Persistenza vs Recidiva di malattia nel Carcinoma Differenziato della Tiroide

Giulia Sapuppo.<sup>1</sup>, Martina Tavarelli.<sup>1</sup>, Antonino Belfiore.<sup>1</sup>, Riccardo Vigneri.<sup>1</sup> e Gabriella Pellegriti.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UOC di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania

<sup>2</sup>UOC di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima Catania

**Autore corrispondente** :Gabriella Pellegriti, MD, PhD  
Endocrinology, Garibaldi-Nesima Medical Center  
Via Palermo 636, 95122 Catania, Italy  
Fax +39 095 472988; e-mail: [g.pellegriti@unict.it](mailto:g.pellegriti@unict.it)  
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6102-379X>

Il carcinoma differenziato della tiroide (CDT) ha generalmente un'ottima prognosi con una sopravvivenza a 5 anni quasi del 100% quando la malattia alla diagnosi è localizzata, del 98% quando la malattia è loco-regionale e solo del 56% in presenza di malattia metastatica (1).

Dopo il trattamento iniziale con chirurgia ed eventuale terapia con Iodio 131, si osservano eventi di malattia fin nel 20% dei casi (2). Al ruolo dell'intervallo temporale di comparsa di questi eventi patologici dopo il trattamento iniziale non è stata finora dedicata sufficiente attenzione.

Oggi si considera il tumore persistente se vengono diagnosticati eventi di malattia entro un anno dopo il trattamento iniziale mentre si parla di recidiva se gli eventi compaiono dopo questo termine.

Dal punto di vista biologico la recidiva non esiste poiché tutti i pazienti che presentano eventi di malattia durante il follow-up hanno in realtà una piccola quota di malattia residua ab initio ma non diagnosticata perché non evidente né clinicamente né biochimicamente e che richiede del tempo per poter essere riconosciuta. Comunque nel caso di persistenza (sia biochimica che strutturale) dopo il trattamento iniziale si tratta generalmente di neoplasia più aggressiva e/o ad uno stadio più avanzato alla diagnosi o, ancora, di trattamento iniziale inadeguato.

Molti studi hanno valutato persistenza e recidiva di malattia come unica condizione clinica e solo recentemente è stata presa in considerazione (2-4) la differenza tra le due condizioni in termini di fattori predittivi, necessità di terapie aggiuntive ed evoluzione a lungo termine. Due recenti pubblicazioni (2,3) dimostrano che nei pazienti con CDT la maggior parte degli eventi di malattia è dovuta a persistenza di malattia piuttosto che a recidiva. Nel lavoro, recentemente pubblicato su JCEM, analizzando retrospettivamente oltre 4000 pazienti con CDT e follow-up mediano di 59 mesi abbiamo osservato che l'86% dei casi di persistenza vs il 43% dei casi di recidiva

aveva ancora malattia all'ultima visita ( $P < 0,001$ ) ed una maggiore presenza di malattia strutturale e di metastasi a distanza.

L'evoluzione clinica sfavorevole nei pazienti con persistenza di malattia è probabilmente conseguenza delle caratteristiche cliniche e anatomopatologiche differenti nei due gruppi.

I pazienti con malattia persistente vs i pazienti con recidiva presentano più elevata età alla diagnosi (46.9 vs 43.8 anni), più basso rapporto F/M (1.9 vs 4.8) e maggior prevalenza di tumori di stadio T2-T3 e di metastasi linfonodali, in particolar modo latero-cervicali.

I fattori indipendentemente associati (analisi multivariata) a malattia persistente erano: genere maschile (OR=1.7), maggiore età alla diagnosi (OR=1.02 per anno), istotipo follicolare (OR=1.5), più frequente status T3 (OR=3) e presenza di linfonodi metastatici (N1b; OR=7.7). Per i pazienti con recidiva di malattia solo la presenza di metastasi linfonodali alla diagnosi era una variabile indipendentemente associata a prognosi sfavorevole (N1b; OR=2.5).

**Conclusioni:** Nei pazienti con CDT è più frequente la persistenza di malattia dopo il trattamento iniziale con chirurgia ed eventuale terapia con I-131. Questi pazienti hanno un'evoluzione clinica peggiore rispetto ai pazienti con recidiva. I fattori di rischio sopra citati sono correlati a una maggiore aggressività o stadio avanzato del tumore e richiedono pertanto scelte terapeutiche e modalità di follow-up adeguati. La valutazione dello stato di malattia alla diagnosi e durante il primo anno ha importanti implicazioni predittive dell'evoluzione clinica, utili per pianificare le successive strategie diagnostico-terapeutiche a lungo termine.

**Conflitto di interesse.** Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Lecture consigliate

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 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: official journal of the American Thyroid Association* 2016; 26:1-133
2. Bates MF, Lamas MR, Randle RW, Long KL, Pitt SC, Schneider DF, Sippel RS 2018 Back so soon? Is early recurrence of papillary thyroid cancer really just persistent disease? *Surgery* 163:118–123.
3. Sapuppo G, Tavarelli M, Belfiore A, Vigneri R, Pellegriti G 2018 Time to separate persistent from recurrent differentiated thyroid cancer: different conditions with different outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* Epub 2018 Aug 24

4. de Castro TP, Waissmann W, Simoes TC, de Mello RC, Carvalho DP. Predictors for papillary thyroid cancer persistence and recurrence: a retrospective analysis with a 10-year follow-up cohort study. *Clinical endocrinology* 2016; 85:466-474