

# MONITORAGGIO DELL'EVOLUZIONE DEI TUMORI DIFFERENZIATI DELLA TIROIDE (DTC) A RISCHIO BASSO E INTERMEDIO: IDENTIFICAZIONE DEGLI INDIVIDUI A RISCHIO DI RECIDIVA

Federico Volpi<sup>1</sup>, Juan Alcalde<sup>2</sup>, Javier Larrache<sup>3</sup>, Estíbaliz Alegre<sup>4,5</sup>, Allan Argueta<sup>6</sup>, María D. Lozano<sup>5,6,7</sup>, Carla Colombo<sup>1,8</sup>, Juan C. Galofré<sup>5,9</sup>

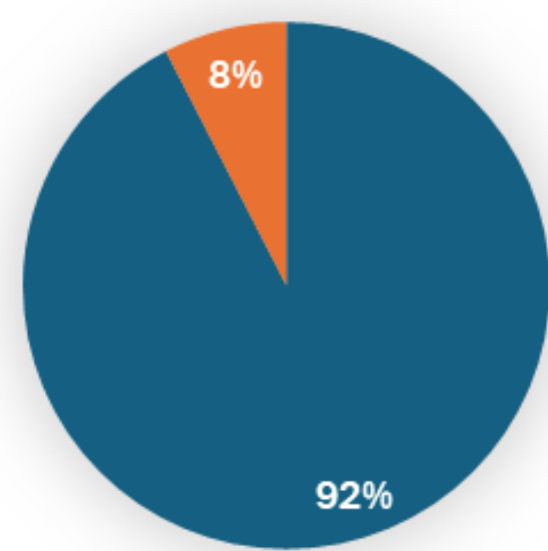
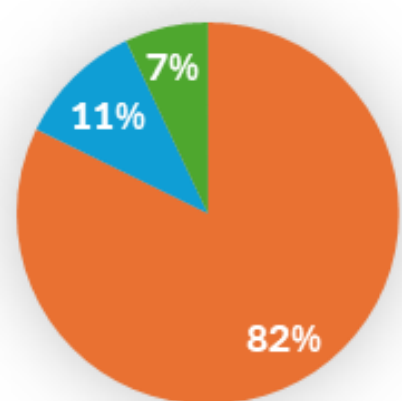
<sup>1</sup>Department of Endocrine and Metabolic Diseases, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milan, Italy. <sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Clínica Universidad de Navarra, University of Navarra, Pamplona, Spain. <sup>3</sup>Department of Radiology, Clínica Universidad de Navarra, University of Navarra, Pamplona, Spain. <sup>4</sup>Service of Biochemistry, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain. <sup>5</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Spain. <sup>6</sup>Department of Pathology, Clínica Universidad de Navarra, University of Navarra, Pamplona, Spain. <sup>7</sup>Centro de Investigación Biomedica en Red de Oncología (CIBERONC), Madrid, Spain. <sup>8</sup>Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Milan, Italy. <sup>9</sup>Department of Endocrinology and Nutrition, Clínica Universidad de Navarra, University of Navarra, Pamplona, Spain. Email: jcgalfre@unav.es

Abbiamo integrato i criteri ATA di rischio di recidiva e la risposta alla terapia iniziale utilizzando il sistema di Stratificazione Dinamica del Rischio (DRS), per prevedere l'outcome dei pazienti con DTC a rischio basso e intermedio. Lo scopo di questo studio è quindi identificare le caratteristiche dei pazienti a maggior rischio di recidiva.

- 529 pazienti con diagnosi di DTC, trattati presso la Clínica Universidad de Navarra tra il 1995 e il 2020
- Solo i pazienti con DTC a basso e intermedio rischio di recidiva con dati esaustivi disponibili sono stati inclusi nella presente analisi  
→ 299 pazienti

Table 1. Demographic and tumour features of the 299 patients at baseline

| Parameter                            | N (%)               |
|--------------------------------------|---------------------|
| Age (y); mean ± SD (range)           | 44.7 ± 13.4 (14-78) |
| Gender                               |                     |
| Male                                 | 68 (22.7%)          |
| Female                               | 231 (77.3%)         |
| Histotype                            |                     |
| Papillary                            | 282 (94.3%)         |
| Follicular                           | 15 (5.0%)           |
| Papillary + follicular               | 2 (0.7%)            |
| Tumour stage (TNM)                   |                     |
| T1a (≤ 1 cm)                         | 128 (42.8%)         |
| T1b (>1 cm ≤ 2 cm)                   | 114 (38.1%)         |
| T2 (> 2 cm ≤ 4 cm)                   | 48 (16.1%)          |
| T3a (> 4 cm, limited to the thyroid) | 9 (3.0%)            |
| N0                                   | 171 (57.2%)         |
| N1a (area VI)                        | 54 (18.1%)          |
| N1b (areas II to V)                  | 35 (11.7%)          |
| Nx                                   | 39 (13.0%)          |
| M0                                   | 244 (81.6%)         |
| Mx                                   | 55 (18.4%)          |
| Tumour size (mm), mean ± SD (range)  | 13.7 ± 11.3 (1-95)  |
| Focality                             |                     |
| Unifocal                             | 203 (67.9%)         |
| Multifocal                           | 96 (32.1%)          |
| Laterality                           |                     |
| Unilateral                           | 264 (88.3%)         |
| Bilateral                            | 35 (11.7%)          |

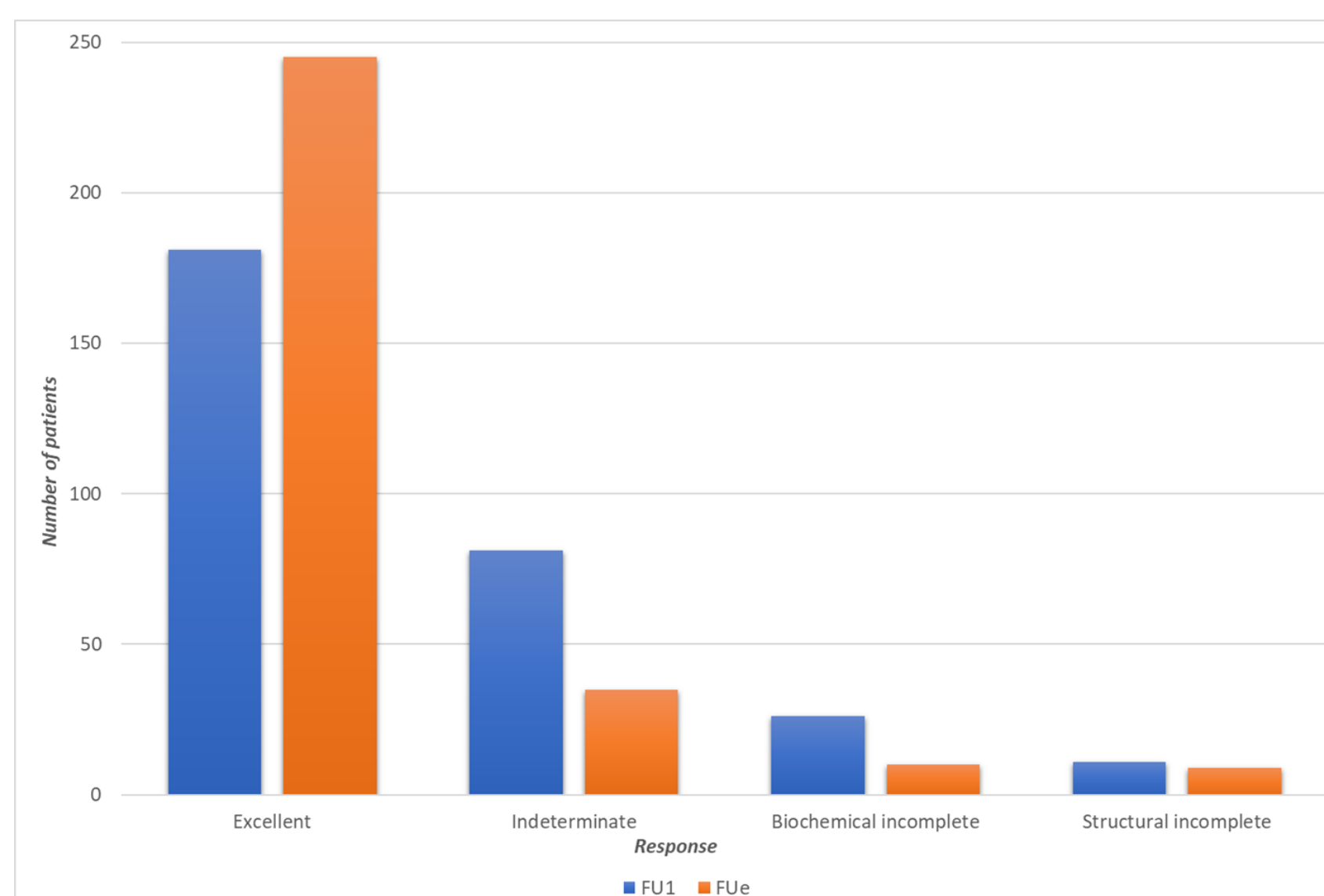
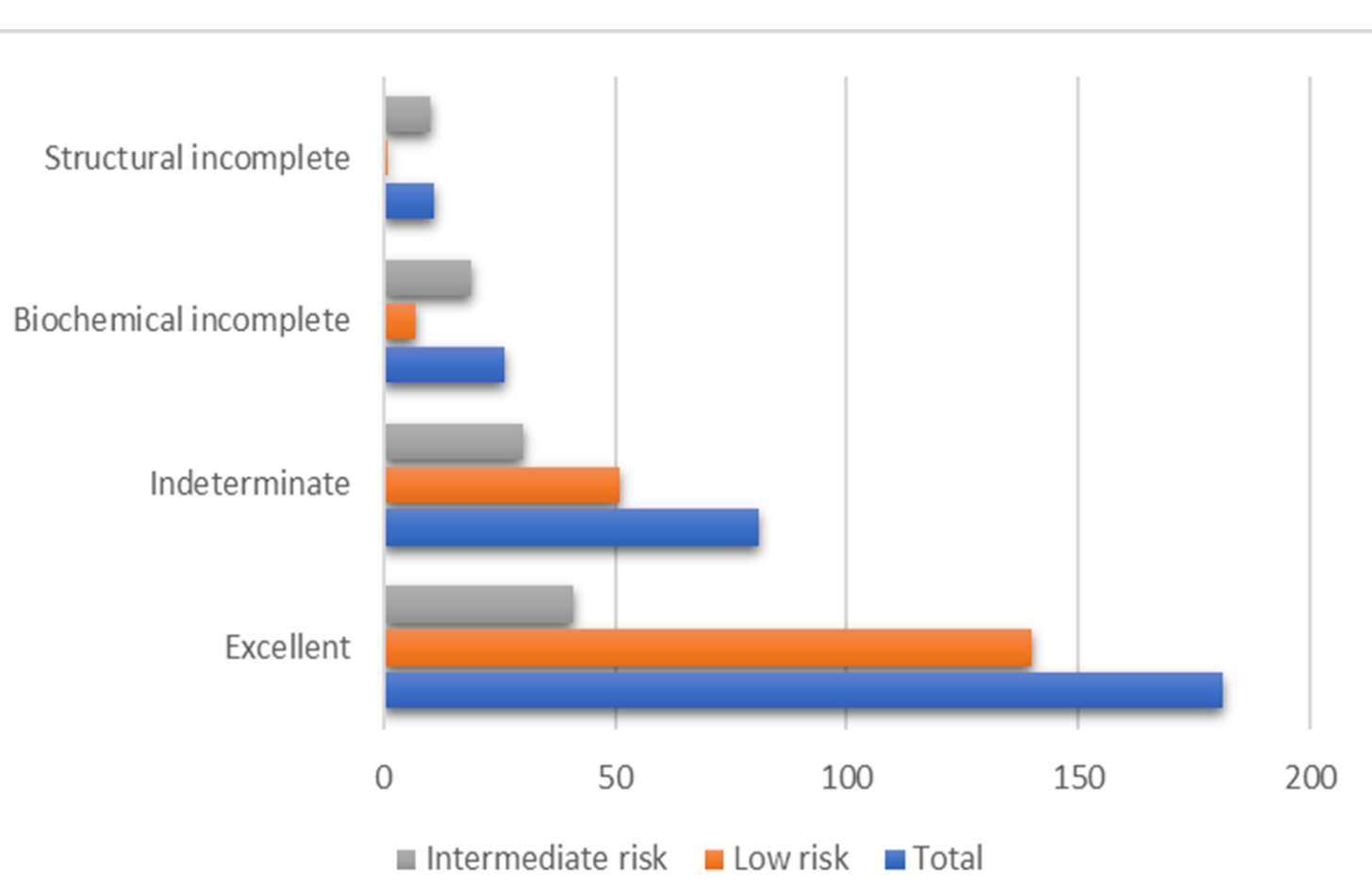
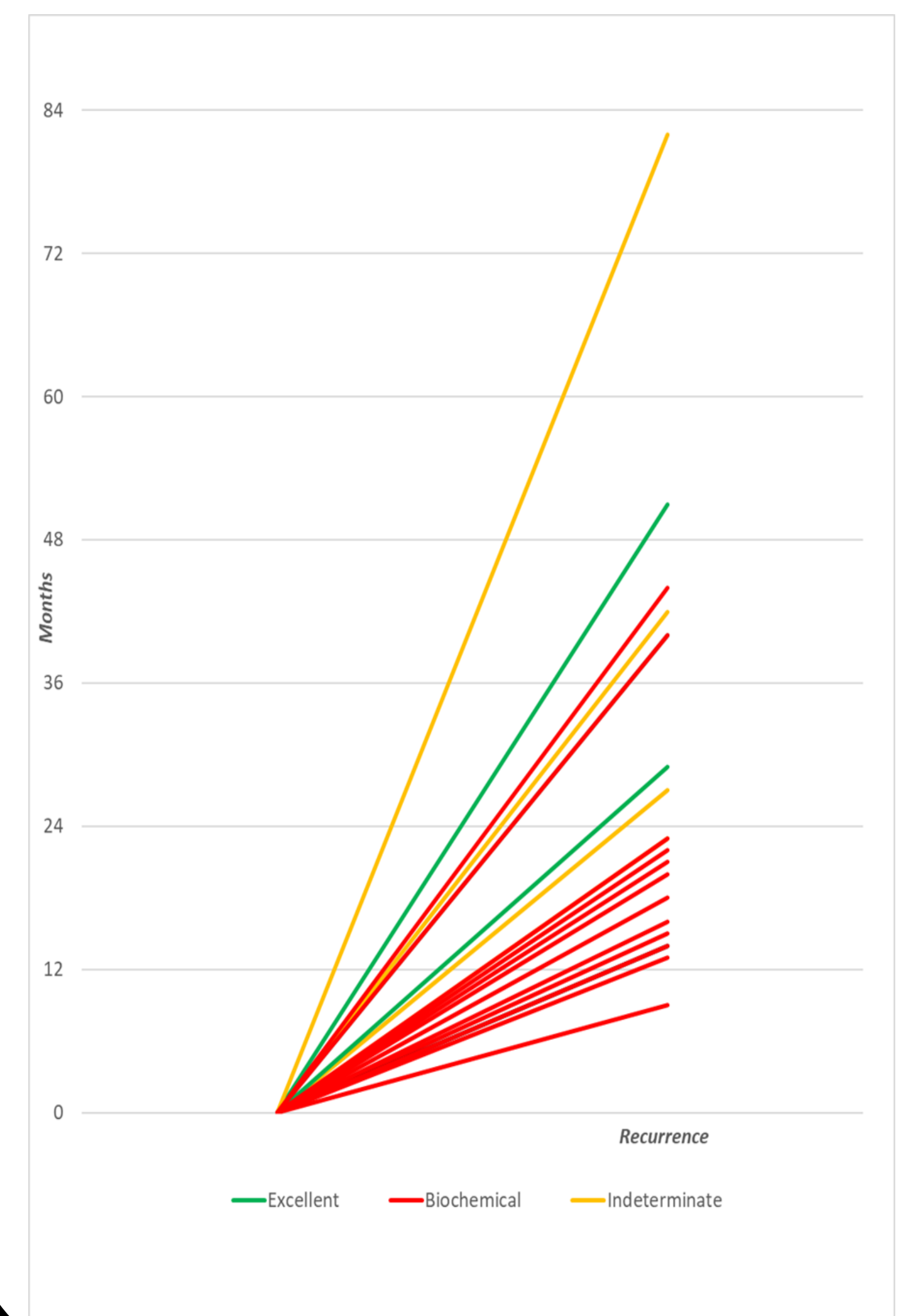


■ TIROIDECTOMIA TOTALE + LINFADENECTOMIA  
■ TIROIDECTOMIA TOTALE  
■ EMITIROIDECTOMIA

■ RAI ■ NO RAI

- Risposta eccellente: 2/181 (1.1%)
- Risposta indeterminata: 5/81 (6.2%)
- Risposta biochimica incompleta: 13/26 (50%)

## RECIDIVA STRUTTURALE



Il gruppo di pazienti con risposta eccellente, indeterminata e biochimica incompleta è confrontato con il gruppo di pazienti con risposta strutturale incompleta.

Multivariate analysis using response to treatment at the final follow-up visit (FUE) as dependent variable

| Variable                          | Odds ratio | 95% CI         | P     |
|-----------------------------------|------------|----------------|-------|
| Additional RAI                    | 0.03       | 0.0009 to 0.81 | 0.04  |
| ATA risk                          | 12.1       | 0.60 to 241.69 | 0.10  |
| DRS (first response to treatment) | 1.29       | 0.23 to 7.30   | 0.78  |
| Positive lymph node (N)           | 0.70       | 0.09 to 5.35   | 0.73  |
| T                                 | 0.70       | 0.07 to 6.48   | 0.75  |
| Tumour size (T) (mm)              | 1.12       | 1.03 to 1.21   | 0.005 |

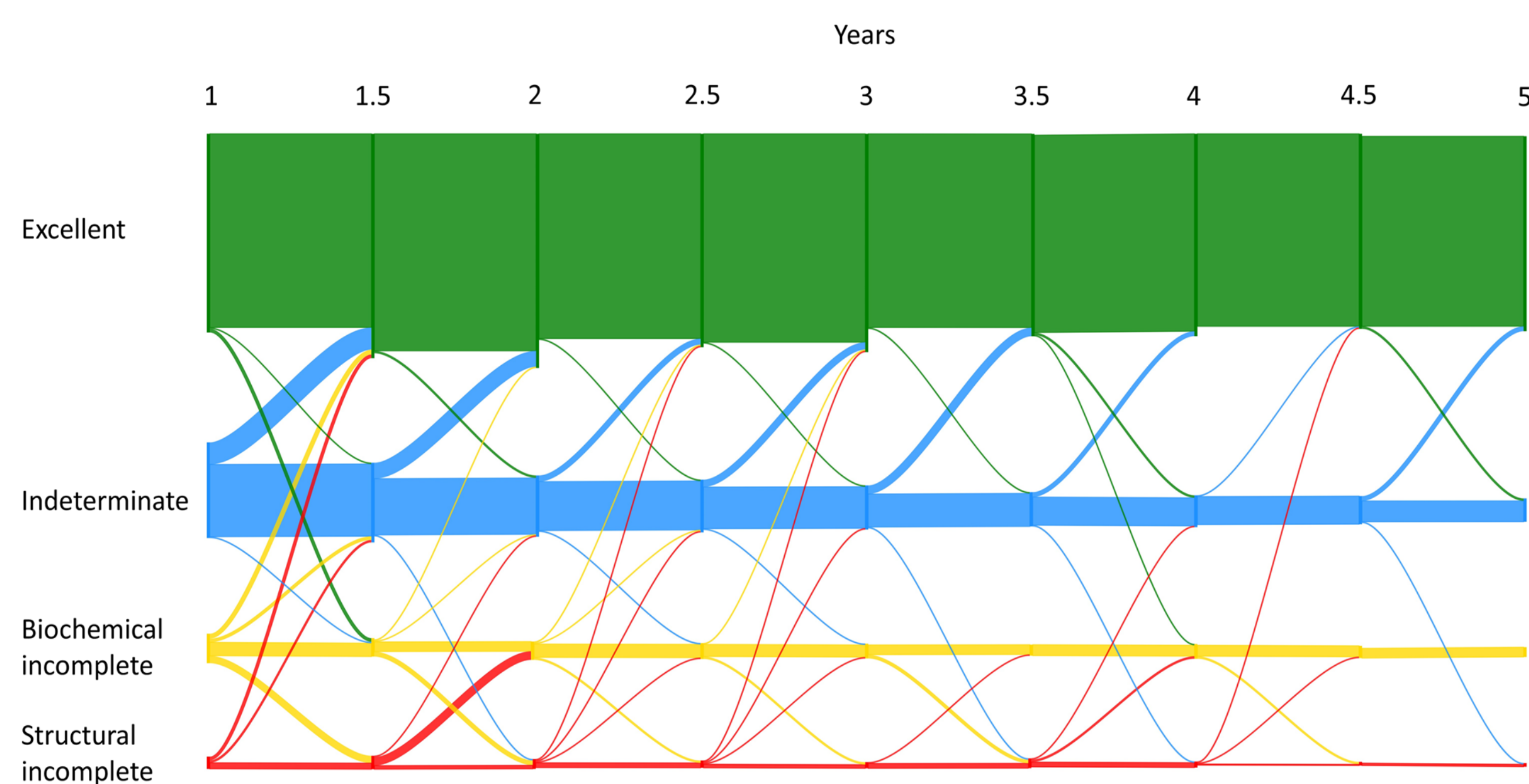
ATA (American Thyroid Association), RAI (radioactive iodine), DRS (Dynamic Risk Stratification)

Il gruppo di pazienti con risposta eccellente e indeterminata è confrontato con il gruppo di pazienti con risposta biochimica incompleta e strutturale incompleta.

Multivariate analysis using response to treatment at the final follow-up visit (FUE) as dependent variable

| Variable                          | Odds ratio | 95% CI        | P     |
|-----------------------------------|------------|---------------|-------|
| Additional RAI                    | 0.31       | 0.07 to 1.47  | 0.14  |
| ATA risk of recurrence            | 6.12       | 0.79 to 47.19 | 0.08  |
| DRS (first response to treatment) | 8.38       | 1.84 to 38.03 | 0.006 |
| Bilaterality                      | 1.12       | 0.20 to 6.09  | 0.90  |
| Positive lymph node (N)           | 0.98       | 0.19 to 5.23  | 0.98  |
| T                                 | 0.56       | 0.10 to 3.08  | 0.51  |
| Tumour size (mm)                  | 1.08       | 1.02 to 1.14  | 0.008 |

ATA (American Thyroid Association), RAI (radioactive iodine), DRS (Dynamic Risk Stratification)



## CONCLUSIONI

- Le dimensioni del tumore e la prima DRS sembrano essere tra le variabili più forti per predire l'evoluzione dei pazienti: tumori più grandi e persistenza a FU1 sono legati ad un outcome negativo.
- La terapia RAI aggiuntiva, se non legata alle altre variabili, sembra proteggere dalle recidive.
- I pazienti a rischio basso e intermedio con risposta eccellente o indeterminata al trattamento sviluppano raramente una malattia strutturale, quasi esclusivamente nei primi 5 anni.
- I cambiamenti dello stato DRS avvengono di solito nei primi 3 anni dopo la terapia iniziale.
- 5 anni dopo l'intervento iniziale, l'intensità del follow-up nei pazienti con risposta eccellente può essere attenuata.