25° CONGRESSO NAZIONALE
AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA
12 - 15 novembre
2026
Associazione Medici Endocrinologi

CASO CLINICO

# Risposta completa e possibile redifferenziazione del carcinoma anaplastico della tiroide dopo terapia con Lenvatinib e Pembrolizumab: descrizione di un caso clinico

Valeria Tascini [1], Claudia Cipri [1], Giuseppe Paola[1], Jacopo Manso[1], Simona Lai[1], Antonio Stefano Salcuni [1], Giacomo Colombin [1], Lorenzo Piva [1], Alessandro Brunetti [1], Alberto Ghielmetti [1], Silvia Maria Sciannimanico [1], Maria Carpentieri [1], Alberto Falchetti [1], Diego Zara [2], Fabio Vescini [1]

1 – SOC Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Friuli Centrale « Ospedale Santa Maria della Misericordia» - Udine
2 – SOC Oncologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Friuli Centrale « Ospedale Santa Maria della Misericordia» - Udine

## INTRODUZIONE

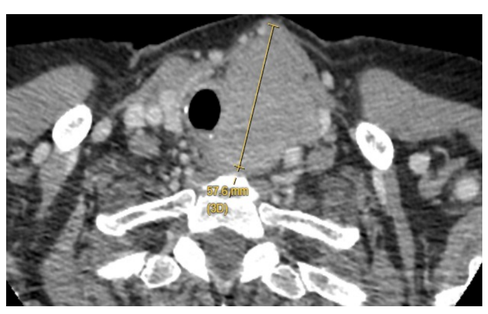
**Il carcinoma anaplastico della tiroide (ATC) rappresenta circa l'1% dei tumori tiroidei ed è caratterizzato da rapida progressione e prognosi sfavorevole. La frequente espressione di PD-L1 e l'elevata proliferazione sottendono il razionale di terapie con inibitori multichinasici e immunoterapie.**

## PRESENTAZIONE DEL CASO E TERAPIA INIZIALE

Nel Dicembre 2024 giungeva alla nostra osservazione una donna di 80 anni per una tumefazione laterocervicale.
La TC del collo evidenziava a carico del lobo tiroideo sinistro una formazione disomogenea a margini irregolari di 54x47 mm con effetto massa sulla vena giugulare interna.
L'esito citologico post FNAb risultava conclusivo per **TIR5** con sospetto istotipo *anaplastico*.
La biopsia incisionale confermava un **carcinoma anaplastico**, positivo per TTF1 e PAX8, con espressione di **PD-L1**, alterazione di FGFR2 e mutazione BRAF non V600E (inserzione nell'esone 15). La TC di stadiazione documentava una malattia localmente avanzata con linfoadenopatie laterocervicali, senza metastasi a distanza.
Nell'Aprile 2025 veniva avviata terapia con Lenvatinib e Pembrolizumab.

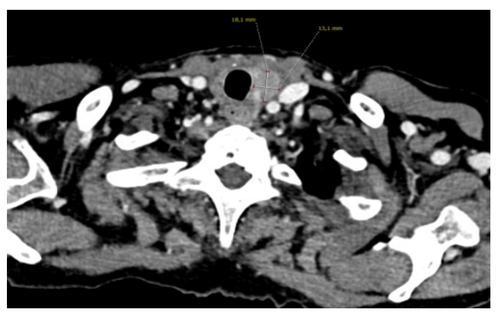
## RIVALUTAZIONE RADIOLOGICA TC

**MARZO 2025 · PRE-TERAPIA**




54 × 47 mm

**DICEMBRE 2025 · POST-TERAPIA**



18 × 13 × 22 mm

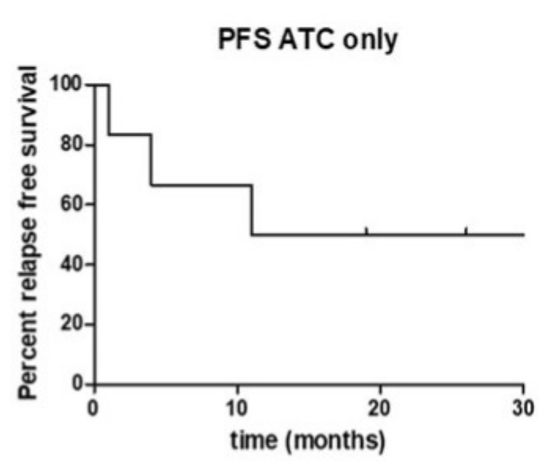
La TC di rivalutazione del Dicembre 2025 mostrava una marcata riduzione della lesione tiroidea con scomparsa delle adenopatie precedentemente rilevate e assenza di localizzazioni secondarie a distanza.

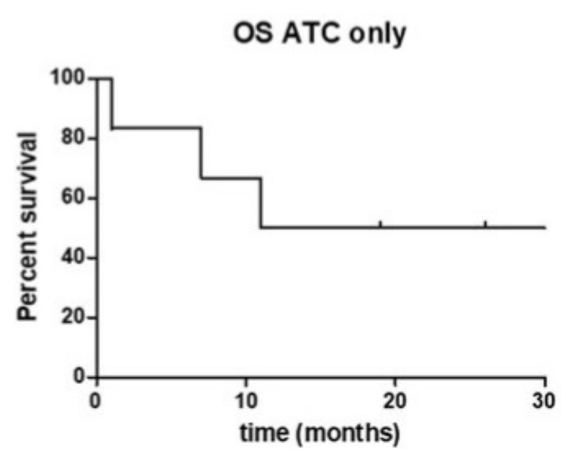
## CHIRURGIA ED ESAME ISTOLOGICO

In considerazione dell'ottima risposta al trattamento farmacologico, nell'Aprile 2026 la paziente veniva sottoposta a tiroidectomia totale con dissezione linfonodale dei livelli IV e VI sec. *Robbins* di sinistra.
L'esame istologico documentava esclusivamente focolai residui di **carcinoma papillare della tiroide ad alto grado, senza evidenza di componente anaplastica o scarsamente differenziata**. Erano tuttavia presenti metastasi in 4 dei 7 linfonodi del VI livello e un margine di resezione focalmente positivo: **pT1a, N1a (4/7), R1**.
La terapia sistemica, su richiesta della paziente, veniva successivamente sospesa per scarsa tolleranza e programmato nel Luglio 2026 trattamento radiometabolico con 131-I

## DISCUSSIONE

Lo studio di fase II **ATLEP** ha riportato una significativa attività della combinazione Lenvatinib-Pembrolizumab nei pazienti con ATC BRAF non V600E.
La sopravvivenza libera da progressione mediana è risultata di 9,5 mesi e la sopravvivenza globale mediana di 10,25 mesi, con remissione completa in 4 pazienti su 6.




Nel caso presentato la risposta al trattamento ha consentito l'accesso alla chirurgia. L'assenza di componente anaplastica all'esame istologico, a fronte della persistenza di carcinoma papillare ad alto grado, suggerisce un possibile fenomeno di redifferenziazione. Questa interpretazione richiede tuttavia ulteriori conferme.

## TAKE-HOME MESSAGES

La terapia combinata con Lenvatinib e Pembrolizumab può consentire, in pazienti selezionati con ATC, la **remissione della componente anaplastica** e l'accesso alla chirurgia mentre **la possibile redifferenziazione resta un'ipotesi da confermare.**