

ATTENZIONE A UTILIZZARE BASSE DOSI DI ¹³¹IODIO NEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE IN ETÀ PIÙ AVANZATA

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

La terapia ablativa con radioiodio (¹³¹I) nei pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide (DTC) viene proposta per eliminare il tessuto tiroideo residuo dopo tiroidectomia e ottenere livelli indosabili di tireoglobulina (Tg), per poter poi identificare con la scintigrafia eventuali foci di malattia persistente o di metastasi misconosciute ed eradicarli. Esistono, tuttavia, significative **divergenze rispetto all'esecuzione del trattamento ablativo**: non c'è consenso sulla selezione dei pazienti per i quali il trattamento possa ritenersi di sicuro beneficio, sulle modalità di preparazione al trattamento e, non da ultimo, sulle attività di radioiodio da somministrare. Riguardo a questo punto, particolare risonanza hanno avuto i risultati di due importanti studi multicentrici, prospettici e randomizzati noti come *trial* ESTIMABL e HiLO (1,2), che hanno dimostrato come attività più basse di radioiodio [1.1 GBq (30 mCi)] siano altrettanto efficaci nell'ottenere l'ablazione dei residui tiroidei quanto le attività più elevate utilizzate tradizionalmente [3.7 GBq (100 mCi)]. Tuttavia, l'interrogativo che questi studi lasciano aperto non è sull'efficacia nel determinare l'ablazione dei residui tiroidei, ma sul controllo nel tempo della malattia tumorale: in quanto mancanti di un adeguato *follow-up* (necessariamente lungo considerando la storia naturale del DTC), essi non forniscono informazioni sulla correttezza anti-neoplastica del trattamento e sulla sua adeguatezza nel garantire ai pazienti maggiori probabilità di guarigione. Un contributo importante in questo senso è il **lavoro prospettico** condotto all'Università di Wurzburg pubblicato nel dicembre 2014 (3).

In questo studio sono stati valutati 1298 pazienti portatori di DTC, 698 considerati a basso rischio (pT1-2, N0, M0), 434 ad alto rischio (pT3-4, M0) e 136 metastatici (M1). I **pazienti sono stati stratificati per le attività di radioiodio utilizzate per l'ablazione** [gruppo I: < 2000 MBq (< 54 mCi); gruppo II: 2000-3000 MBq (54-81 mCi); gruppo III > 3000 MBq (> 81 mCi)] e per l'età alla diagnosi di tumore (< o > 45 anni). Sono state valutate: la frequenza di risposte complete dopo ablazione; la frequenza di recidive o di riprese di malattia; la mortalità tumore-specifica; la sopravvivenza globale.

I risultati salienti sono:

- nei pazienti > 45 anni, **a basso rischio, la mortalità tumore-specifica a 15 anni è statisticamente più elevata nel gruppo I (basse attività)** rispetto ai pazienti dei gruppi II e III (rispettivamente 16% vs 1% e 7%);
- nei pazienti > 45 anni, **ad alto rischio-M0, la mortalità a 15 anni e le percentuali di ripresa di malattia a 15 anni sono più elevate nel gruppo I** rispetto agli altri due gruppi (mortalità 52% vs 13% e 9%; ripresa di malattia 44% vs 24% e 9%);
- inoltre appaiono interessanti i risultati riguardanti l'efficacia del trattamento ablativo nei pazienti a basso rischio con età < 45 anni. Con criteri molto restrittivi (la risposta viene considerata completa quando a distanza di almeno 6 mesi dal trattamento ablativo non sono presenti residui di tessuto tiroideo al controllo ecografico, la Tg è indosabile e la scintigrafia globale corporea con ¹³¹I non rileva fissazione di radioiodio) risulta che **risposte complete si ottengono con frequenze maggiori quando i pazienti vengono trattati con attività ablative iniziali di radioiodio più elevate** (gruppi II e III): tali pazienti quindi **non necessitano di ulteriori cicli di radioiodio**, con conseguente risparmio di dose assorbita, fatto questo di particolare importanza considerata la loro più giovane età.

Conclusioni

I risultati di questo studio suggeriscono cautela nell'adottare in maniera indiscriminata le basse attività di ¹³¹iodio per l'ablazione dei DTC. **Nei pazienti > 45 anni, sia a basso che ad alto rischio, l'impiego di attività di ¹³¹iodio < 80 mCi si associa a un significativo peggioramento della prognosi**, sia in termini di intervallo libero di malattia che di sopravvivenza globale. Queste differenze diventano però rilevabili solo dopo un adeguato *follow-up*, cioè dopo almeno 10-15 anni dall'intervento di tiroidectomia.



Bibliografia

1. Mallick U, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med* [2012, 366: 1674-85](#).
2. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* [2012, 366: 1663-73](#).
3. Verburg FA, Mäder U, Reiners C, Hänscheid H. Long-term survival in differentiated thyroid cancer is worse after low-activity initial post-surgical ¹³¹I therapy in both high- and low-risk patients. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 4487-96](#).
4. Chianelli M, Todino V. Terapia medico-nucleare dei tumori differenziati tiroidei. [Endowiki](#).