

## CARCINOMA DELLA TIROIDE NEI SOPRAVVISSUTI AL CANCRO IN ETÀ PEDIATRICA

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Il tessuto tiroideo è uno dei più radio-sensibili del corpo umano e il **carcinoma della tiroide** è una **complicanza frequente della radioterapia oncologica in età pediatrica**. La sua incidenza aumenta pressoché linearmente per dosi < 10 Gy, si stabilizza per dosi di 10-30 Gy, per poi ridursi a dosi maggiori. L'età del paziente al momento dell'irradiazione è inversamente correlata a tale rischio.

Un recente **studio retrospettivo** ha indagato la potenziale influenza di altri fattori in grado di modificare la relazione dose-risposta in questa particolare categoria di pazienti. Sono stati inclusi nello studio **4338 pazienti** trattati in 8 centri in Francia (n = 3127) e Regno Unito (n = 1211) per tumori maligni solidi (escluso il carcinoma tiroideo), insorti prima dei 16 anni di età, diagnosticati prima del 1986, con sopravvivenza di almeno 5 anni.

Le informazioni relative ai trattamenti ricevuti e al *follow-up* sono state desunte dalle cartelle cliniche e dagli archivi dei centri coinvolti, nonché tramite l'uso di questionari specifici. Per i pazienti del Regno Unito sono stati utilizzati anche i dati dei *National Health Service Central Registers*. In caso di dati incompleti o mancanti, la dose di radiazione impiegata e quella ricevuta dalla tiroide sono state ricostruite con uno specifico *software* elaborato dagli stessi autori per la stima retrospettiva della dosimetria. Sono stati inclusi nell'analisi solo i tumori tiroidei confermati istologicamente e i pazienti che avessero ricevuto una terapia radiante almeno due anni prima della fine del *follow-up* o della diagnosi di carcinoma tiroideo.

Il **follow-up medio** è stato di **27 anni** dopo il primo cancro e  $\geq 30$  anni in 1560 pazienti. In un periodo compreso tra 8 e 47 anni dopo la prima neoplasia, **55 pazienti hanno sviluppato un carcinoma della tiroide** confermato istologicamente (51 papillari e 4 follicolari), 25 dei quali con metastasi linfonodali, uno con metastasi a distanza e uno con entrambe. In **49 di questi 55 casi i pazienti erano stati sottoposti a radioterapia**.

**L'incidenza di carcinoma tiroideo è risultata 20 volte maggiore** (IC 95% 15.2-25.8) rispetto a quanto atteso nella popolazione generale, con un'incidenza cumulativa del 2.4% 40 anni dopo la terapia oncologica e un picco 10-20 anni dopo la terapia del primo cancro. Il rischio, inizialmente proporzionale all'impiego di dosi di radiazioni crescenti, si è stabilizzato per le dosi maggiori.

**Ulteriori fattori in grado di modificare il rischio** di carcinoma tiroideo sono risultati essere:

- splenectomia chirurgica o radiologica (dose > 20 Gy; RR 2.3, IC 95% 1.3– 4.0);
- concomitante terapia con nitrosourea (RR 6.6, IC 95% 2.5–15.7);
- effetto protettivo di una dose > 5 Gy all'ipofisi (RR 0.2, IC 95% 0.1– 0.6).

Si è rilevato un eccesso di RR pari a 4.7 per Gy di irradiazione tiroidea (IC 95% 1.7–22.6), con ulteriore stratificazione in base all'indice di massa corporea (BMI) al momento della terapia:

- per BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> RR 7.6 (IC 95% 1.6–33.3);
- per BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> RR 4.1 (IC 95% 0.9–17.7).

Infine, dopo aggiustamento per possibili fattori confondenti, il tipo di neoplasia iniziale non è risultato significativamente correlato al rischio di carcinoma tiroideo.

**In conclusione, la stima del rischio di carcinoma della tiroide post-radioterapia per cancro in età pediatrica richiede la valutazione non solo della dose di radiazione assorbita dalla tiroide, ma anche di fattori aggiuntivi**, quali concomitante chemioterapia, splenectomia, eventuale irradiazione ipofisaria e caratteristiche antropometriche del paziente.

### Commento

Lo studio sostanzialmente conferma quanto già noto rispetto al rapporto tra radioterapia e rischio di carcinoma tiroideo. Si tratta di una relazione ben documentata per dosi moderate, che poi tende a stabilizzarsi e infine a ridursi alle dosi più elevate, verosimilmente perché queste causano morte cellulare. Interessanti sono le correlazioni con il BMI, già nota, e l'irradiazione ipofisaria, che esercita un effetto protettivo probabilmente da ricondurre alla riduzione nel tempo dei valori di TSH. Non è chiaro il legame tra splenectomia e aumento del rischio di carcinoma tiroideo, che va dunque confermato in ulteriori studi.



Lo studio presenta diversi **limiti**, primo dei quali è il disegno retrospettivo. La stima della dosimetria è stata effettuata in un sotto-gruppo di pazienti su base puramente teorica. Non è chiaro se sono stati esclusi dall'analisi i pazienti con sospetto ecografico o citologico di carcinoma tiroideo, non ancora sottoposti a intervento chirurgico. Infine, non ci sono dati relativi a livelli di TSH, volume ghiandolare, eventuale presenza di patologia tiroidea e relativo *timing* rispetto al momento della terapia oncologica, anamnesi familiare di tireopatie.

#### **Bibliografia**

1. de Vathaire F, et al. Thyroid radiation dose and other risk factors of thyroid carcinoma following childhood cancer. *J Clin Endocrinol Metab* [2015, 100: 4282-90](#).
2. Veiga LH, et al. A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy for childhood cancer. *Radiat Res* [2012, 178: 365-76](#).