

EFFETTI SUL MIDOLLO OSSEO DELLA TERAPIA CON ¹³¹I NEL CANCRO DELLA TIROIDE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Il cancro differenziato della tiroide (DTC) è la patologia endocrina maligna più frequente. Il trattamento prevede la tiroidectomia totale (o quasi totale), cui può seguire l'ablazione con I¹³¹. La terapia radiometabolica è associata a una significativa riduzione di recidive della malattia metastatica e della mortalità, anche se i benefici di questo trattamento, per i pazienti a basso rischio, sono incerti. Il tasso di sopravvivenza di oltre 10 anni (per più dell'80% dei pazienti) ha determinato un crescente interesse per le conseguenze, a lungo termine, di tale terapia (su ovaie, ghiandole salivari e lacrimali) e sul controverso rischio dello sviluppo di una seconda malignità.

Sono scarsi invece i dati inerenti la tossicità dello I¹³¹ sul midollo osseo. Uno studio olandese (1) ha valutato gli effetti tossici a breve e lunga durata della terapia con I¹³¹ sulla funzione del midollo osseo e ha definito le caratteristiche dei pazienti a rischio di sviluppare, dopo il trattamento, alterazioni della funzione midollare. Sono stati inclusi 331 pazienti (età media: 47.5 ± 17.2 anni; 74% donne) affetti da DTC, trattati con I¹³¹ tra il 1989 e il 2013.

I risultati dello studio hanno mostrato:

1. la funzione del midollo osseo, nel lungo termine, non era compromessa;
2. significative riduzioni delle piastrine e dei leucociti, fino a un anno dopo la somministrazione dello I¹³¹; tale riduzione è risultata indipendente dall'età, dal sesso e dalle dimensioni iniziali del tumore. In ogni caso l'impatto clinico, su tutti i pazienti, è stato trascurabile;
3. la trombocitopenia post-trattamento era indipendente dalla dose cumulativa di I¹³¹;
4. un aumento significativo dell'emoglobina tre mesi dopo la somministrazione dello I¹³¹ in entrambi i sessi. Secondo gli autori, questo è spiegabile con il recupero dello stato di anemia provocato sia dall'ipotiroidismo pre-terapia sia dallo stato di defedamento post-chirurgico.

I **punti di forza** dello studio sono:

- l'esclusione dei pazienti con comorbidità e di quelli trattati con radioterapia esterna, per non influenzare i parametri del sangue periferico;
- la descrizione degli effetti della terapia radiometabolica a breve e a lungo termine, usando un'ampia coorte di DTC.

Una **limitazione** può essere rappresentata dal fatto che la malattia progressiva, con estesa invasione del midollo osseo, può riflettersi su una diminuzione dei conteggi ematici periferici. Questo effetto è stato tuttavia molto limitato, poiché solo una piccola minoranza di pazienti presentava metastasi ossee.

In **conclusione**, anche se la prognosi dei pazienti con DTC è favorevole, è importante determinare gli effetti ematologici tossici dell'ablazione con I¹³¹. Nella maggior parte dei pazienti, gli **effetti clinici della tossicità del midollo osseo sono limitati** e i conteggi delle piastrine e dei leucociti ritornano ai livelli basali 5 anni dopo il trattamento. Per i pazienti con una malattia estesa, è fondamentale mantenere le riserve di midollo osseo di qualità sufficiente per affrontare le fasi successive di trattamento. Questi pazienti possono trarre vantaggio dal nuovo e mirato approccio farmacologico con gli inibitori delle tirosin-chinasi, che comunque possono a loro volta causare tossicità ematologica. Per i pazienti ad alto rischio, che dovranno ricevere elevati dosaggi cumulativi di I¹³¹, si può considerare la possibilità della conservazione delle cellule staminali pre-I¹³¹ o l'uso di una dosimetria personalizzata di I¹²⁴, sebbene manchino dati relativi ai potenziali vantaggi di tali approcci.

Bibliografia

1. Prinsen HT, Klein Hesselink EN, Brouwers AH, et al. Bone marrow function after 131I therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab [2015, 100: 3911-7](https://doi.org/10.1210/clinem.2015.100.3911-7).

