

OBESITÀ E RISCHIO DI CARCINOMA PAPILLARE DELLA TIROIDE

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Un recente articolo pubblicato su *Thyroid* ha riportato l'attenzione della comunità scientifica sulla possibile correlazione fra obesità e carcinoma papillare della tiroide (CPT).

Negli USA, così come in numerosi paesi europei compresa l'Italia, è stato osservato un **progressivo aumento dell'incidenza del CPT**. Negli USA si è passati da un'incidenza di 3.6 casi x 100.000/abitanti/anno del 1973 a 8.3 casi x 100.000/abitanti/anno nel 2004, a 12.9 casi x 100.000/abitanti/anno nel 2009. Le ragioni di questo aumento non possono essere attribuite solamente all'aumentata capacità diagnostica e nemmeno alla sola esposizione a radiazioni ionizzanti durante l'infanzia e l'adolescenza, che non è rilevante nei pazienti affetti da CPT.

Analogamente, negli USA la prevalenza di obesità nella popolazione adulta è passata dal 13.4% del 1960-62 al 35.7% del 2009-2010.

Alla luce di questi dati, è stato ipotizzato che fattori ambientali ancora sconosciuti o il mutato stile di vita con il progressivo incremento ponderale della popolazione adulta siano in qualche modo correlati con l'aumento di incidenza del CPT.

Sono stati confrontati i dati ottenuti dalle misurazioni antropometriche (statura, peso, indice di massa corporea – BMI –, percentuale di grasso corporeo e area della superficie corporea – BSA) con il rischio di CPT di 3 studi caso-controllo: USA 417 pazienti vs. 489 controlli, Germania 460 vs. 787, Italia Università di Pisa 1040 vs. 851, per un totale di 1917 pazienti affetti da CPT vs. 2127 controlli.

I risultati di questi 3 studi evidenziano una **correlazione fra obesità**, intesa come aumento del BMI, e **aumento del rischio di CPT**, che **nei soggetti obesi**, sia maschi che femmine, è **quadruplicato rispetto ai normo-peso**. I risultati mostrano un significativo incremento di rischio di CPT per ogni aumento del 5% della percentuale del grasso corporeo, di 5 kg/m² di BMI, di 10 kg di peso corporeo e di 0.5 m² di BSA. Viene anche evidenziata un'associazione inversa (non avvalorata da precedenti studi) fra statura e rischio di PTC: il rischio sarebbe inferiore nelle donne > 169 cm rispetto a quelle ≤ 160 cm; analogamente, il rischio sarebbe inferiore nei maschi > 183 cm rispetto a quelli < 175 cm.

Dal punto di vista epidemiologico, i dati della letteratura confermano una correlazione fra obesità e aumento del rischio di CPT. Esiste, tuttavia, una notevole eterogeneità fra i vari studi, verosimilmente correlata al numero limitato di casi, che deriva dalla relativa rarità del cancro tiroideo. Altri studi hanno confermato un significativo aumento dell'incidenza di CPT nella popolazione femminile obesa, ma non in quella maschile, dato che potrebbe dipendere dal numero ancora più limitato di CPT nella popolazione maschile rispetto a quella femminile.

Ipotesi patogenetiche

I meccanismi attraverso i quali l'obesità determina un aumentato rischio di CPT sono ancora sconosciuti. Sono state avanzate queste ipotesi:

- un BMI più alto, e a maggior ragione l'obesità, è un marcatore di insulino-resistenza e infiammazione cronica di basso grado, a loro volta maggiori induttori di carcinogenesi e acceleratori della progressione tumorale;
- un valore di BMI più alto è spesso associato a un valore più alto di TSH, fattore predittivo indipendente di carcinoma differenziato della tiroide (CDT);
- gli estrogeni sono promotori noti della crescita tumorale tiroidea e se questo spiega la maggior frequenza nelle donne, rimane inspiegabile il fatto che la stessa frequenza si riscontri sia in donne giovani che > 45 anni;
- un maggior BMI è legato ad abitudini alimentari, come l'eccessiva assunzione di proteine e carboidrati, che sono stati correlati con aumentato rischio di CDT;
- una ridotta attività fisica è stata correlata con maggior BMI e maggiore frequenza di alcuni tumori, ma vari studi hanno dimostrato associazione scarsa o assente con i CDT.



Leone Ferrari (lferrari@hpg23.it)
UO Diabetologia e Endocrinologia, AO Papa Giovanni XXIII, Bergamo

A cura di:
Renato Cozzi

Commenti

Questo studio ha molti **punti di forza**, come la dimensione del campione, una rigorosa definizione istologica dei tumori, la misurazione di peso e altezza, che attraverso una serie di misure antropometriche hanno permesso di valutare separatamente il rischio di CDT nei maschi e nelle femmine.

Tuttavia devono essere considerate una serie di importanti **limitazioni**. Sebbene in tutti e tre gli studi analizzati sia stato riscontrato un aumento del rischio di CPT associato con maggior BMI e grasso corporeo, non sono stati considerati altri fattori associati, in qualche modo “confondenti” e che potrebbero costituire un *bias* di selezione, come la copresenza di tireopatie benigne, inclusi ipo- e ipertiroidismo, il fumo di sigaretta, i comportamenti alimentari e l’attività fisica, tutti possibili fattori genetici predisponenti, e il grado di emancipazione culturale. Un’ulteriore limitazione è la rilevazione delle misure antropometriche eseguita poco prima o dopo la diagnosi di CPT, senza una valutazione temporale del periodo trascorso in sovrappeso.

Deve infine essere considerato un possibile *bias* di selezione soprattutto fra i controlli.

Conclusioni

Fattori antropometrici, in particolare l’aumento di BMI e della percentuale di grasso corporeo, sono significativamente associati ad aumento del rischio di CPT. Sono necessari ulteriori studi, con una più precisa misurazione del grasso corporeo, utilizzando nuove tecniche diagnostiche, per valutare qual è il reale impatto di questi fattori, sia in termini qualitativi, che quantitativi, nel determinismo del CPT.

Bibliografia

1. Xu L, Port M, Landi S, et al. Obesity and the risk of papillary thyroid cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Thyroid* [2014, 24: 1–9](#).
2. National Cancer Institute. SEER cancer statistics review, [1975-2011](#).
3. Mijovic T, How J, Pakdaman M, et al. Body mass index in the evaluation of thyroid cancer risk. *Thyroid* [2009, 19: 467–72](#).