

DISPARITÀ DI GENERE NELLA DIAGNOSI DI TUMORE TIROIDEO

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Il tumore tiroideo è ritenuto tradizionalmente più frequente nel sesso femminile: secondo i dati del *Globocan* 2020, è la dodicesima neoplasia più diffusa negli uomini negli Stati Uniti (la tredicesima in Italia), mentre risulta quinta nelle donne (terza in Italia).

Gli studi che hanno indagato possibili fattori biologici alla base di tali differenze non hanno mostrato finora risultati significativi. Nonostante alcune osservazioni consentano di ipotizzare che il parenchima tiroideo sia sensibile agli estrogeni, i dati provenienti da studi *in vitro* e sugli animali sono contrastanti. Una revisione sistematica del 2012 ha inoltre escluso un'associazione tra il rischio di tumore tiroideo e fattori ormonali o riproduttivi, quali recente gravidanza, infertilità e alterazioni del ciclo mestruale (1).

Un recente lavoro (2) ha messo in luce aspetti che aiutano a comprendere le differenze di genere nella diagnosi di tumore tiroideo. Gli autori hanno valutato incidenza e mortalità del carcinoma tiroideo nei due sessi (suddividendole per sottotipo istologico, stadio e dimensioni) attraverso dati provenienti da due registri nazionali statunitensi nel periodo di tempo compreso tra il 1975 il 2017: il *National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results Program-9 Registries* (SEER) e il *Center for Disease Control and Prevention's National Vital Statistics System* (NVSS). Successivamente hanno effettuato una meta-analisi di 8 studi di popolazione, riguardanti la prevalenza nelle casistiche autoptiche di tumore tiroideo "subclinico" (cioè di riscontro incidentale *post-mortem*).

Analisi dei registri nazionali

Il tumore tiroideo si è confermato più frequente nel sesso femminile, con un rapporto F:M di 4.3:1 per i carcinomi papillari (PTC) *in situ* di piccole dimensioni (≤ 2 cm). Tale rapporto si riduce tuttavia quando nel calcolo vengono inclusi PTC di dimensioni maggiori e in stadi più avanzati (2.4:1). Inoltre, il rapporto F:M è aumentato nel corso degli anni solo per i PTC di piccole dimensioni. Per tutti gli altri istotipi e stadi di tumore tiroideo, tale rapporto si è mantenuto stabile o ha mostrato una riduzione nel tempo. **All'aumentare della letalità della neoplasia, il rapporto F:M si avvicina a 1:1**: in particolare, il carcinoma midollare e il carcinoma anaplastico vengono diagnosticati con frequenza simile nei due sessi.

La **mortalità** per tumore tiroideo è incrementata lievemente nel corso degli anni e risulta compresa tra 0.4 e 0.6 casi per 100mila donne e tra 0.3 e 0.6 casi per 100mila uomini, in **assenza di differenze** statisticamente significative **nei due sessi** (rapporto F:M pari a 1.02:1).

Meta-analisi su casistiche autoptiche

La prevalenza di PTC "subclinico" nelle casistiche autoptiche è risultata del 14% nelle donne e del 10.8% negli uomini, in **assenza di differenze** statisticamente significative **tra i due sessi** (*odds ratio* nelle donne in confronto agli uomini = 1.07 — IC95% 0.80-1.42).

Conclusioni

Affermare che il tumore tiroideo sia più frequente nelle donne potrebbe rappresentare un'eccessiva semplificazione della realtà. La **differenza di genere** è, infatti, **evidente soprattutto per PTC di piccole dimensioni, mentre l'incidenza di tumori aggressivi è simile nei due sessi**. La differenza di prevalenza dei PTC nei due sessi si perde nelle casistiche autoptiche. Non vi sono infine differenze in termini di mortalità.

Nell'insieme i dati dello studio sono a favore di una più frequente diagnosi di tumore tiroideo nelle donne, rispetto all'ipotesi di una reale maggiore incidenza. Ciò sarebbe dovuto, a giudizio degli autori, a un più diffuso ricorso alle cure da parte della popolazione femminile e a una più frequente indicazione all'ecografia tiroidea nelle donne, in presenza di sintomi quali astenia o disturbi del ciclo mestruale. Possiamo tuttavia aggiungere che la maggiore prevalenza della tiroidite di Hashimoto nel sesso femminile rappresenta forse la causa principale di un più frequente *screening* ecografico nelle donne.



Se da un lato il rischio per la popolazione femminile è quello di una *over-diagnosis* di microcarcinomi senza impatto clinico, con conseguente aumento di procedure diagnostiche e trattamenti invasivi non sempre necessari, per gli uomini il problema è legato a un possibile ritardo diagnostico, che porterebbe a individuare il tumore in stadi più avanzati. È quindi **importante selezionare adeguatamente i pazienti da sottoporre a valutazione ecografica della tiroide** (es: in presenza di fattori di rischio riconosciuti, quali familiarità, sindromi genetiche, esposizione a radiazioni ionizzanti, specialmente in età infantile), **indipendentemente dal genere**, in modo che entrambi i sessi ricevano le cure appropriate.

Bibliografia

1. Peterson E, De P, Nuttall R. BMI, diet and female reproductive factors as risks for thyroid cancer: a systematic review. PLoS One [2012, 7: e29177](#).
2. LeClair K, et al. Evaluation of gender inequity in thyroid cancer diagnosis: differences by sex in US thyroid cancer incidence compared with a meta-analysis of subclinical thyroid cancer rates at autopsy. JAMA Intern Med [2021, 181: 1351-8](#).