

TUMORE DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE A RISCHIO BASSO E INTERMEDIO E TERAPIA RADIOMETABOLICA: STATO DELL'ARTE

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Il numero di pazienti con diagnosi di tumore differenziato della tiroide a rischio basso e intermedio è sempre crescente. Si rende quindi necessario attuare strategie di gestione sicure, efficienti, con rapporto costo/beneficio vantaggioso, evitando l'*overtreatment* e garantendo una buona qualità di vita per il paziente. La terapia radiometabolica per i tumori differenziati rappresenta un elemento fondamentale per la cura di questi pazienti.

QUAL È IL RAZIONALE PER L'ABLAZIONE DEL RESIDUO?

1. Facilitare lo *staging* del paziente e consentire una diagnosi precoce di persistenza di malattia

Nei pazienti a basso rischio la probabilità di persistenza di malattia è circa 2.5%, in quelli a rischio intermedio è circa 11%. La malattia è di solito confinata al collo e le metastasi a distanza sono rare.

Nella valutazione di persistenza di malattia la **scintigrafia globale corporea diagnostica ha specificità del 100%** ma sensibilità del 50-55%; la **scintigrafia globale corporea post-terapia**, al contrario, è **più sensibile** ma meno specifica (rischio di falso positivo).

Ulteriori informazioni riguardo alla persistenza di malattia loco-regionale potrebbero derivare dall'uso della PET, ma non ci sono studi che abbiano comparato ecografia vs PET. L'accuratezza diagnostica di ecografia + FNA è invece del 100%, così come l'associazione di tireoglobulina (Tg) indosabile + ecografia negativa ha un valore predittivo negativo del 100%.

2. Distruggere il residuo tiroideo per facilitare il *follow-up* (dosaggio Tg stimolata)

ETA e ATA concordano sul fatto che il dosaggio della Tg distingue nel *follow-up* i pazienti con persistenza/recidiva di malattia da quelli liberi da malattia. La terapia radiometabolica è essenziale nel distruggere il residuo tiroideo, aumentando la sensibilità del dosaggio della Tg, soprattutto se stimolata (valore predittivo negativo di quasi il 100%).

In pazienti non sottoposti a terapia radiometabolica è possibile che il residuo tiroideo possa produrre Tg, che però non può essere distinta da quella di un eventuale *focus* metastatico. Nei pazienti a basso rischio la riduzione progressiva dei valori di Tg è segno di assenza di malattia (dopo 5 anni, l'80% presenta valore di Tg non stimolata indosabile); al contrario, il progressivo aumento del valore di Tg è predittivo di persistenza di malattia o metastasi a distanza. In questa categoria di pazienti quindi, **il trend della Tg rappresenta un marcatore affidabile da monitorare nel follow-up**. Ai controlli di Tg deve essere **sempre associato il controllo ecografico**: in circa l'87% di pazienti la presenza di metastasi è, infatti, confinata al collo.

3. Trattare foci di tumore occulto o microscopico

Nel caso di microcarcinoma papillare a **basso rischio** non sottoposto a terapia radiometabolica, il 7% presenta Tg > 1 ng/mL, con valori che però si riducono progressivamente se il paziente è libero da malattia. In questi pazienti a basso rischio il beneficio della terapia radiometabolica è quindi incerto. Non vi è differenza a 10 anni fra trattati e non trattati nella sopravvivenza globale e nella sopravvivenza libera da malattia.

Per i tumori a **rischio intermedio**, i dati della letteratura sono controversi riguardo ai benefici della terapia radiometabolica, sia per quanto riguarda i micro- che i macrocarcinomi: 11 studi hanno dimostrato benefici rispetto al rischio di recidiva, mentre 14 studi non hanno dimostrato alcun beneficio.

EFFETTI COLLATERALI DELLA TERAPIA RADIOMETABOLICA

Gli effetti più comuni sono: nausea, scialoadenite transitoria, alterazione transitoria del gusto e dell'olfatto, xeroftalmia. La frequenza di tali effetti presenta una correlazione lineare con la dose cumulativa somministrata.



Roberto Negro (robnegro@tiscali.it)
Endocrinologia, Ospedale Fazzi, Lecce

A cura di:
Renato Cozzi

La somministrazione di 100 mCi comporta un eccesso di 53 tumori solidi e 3 leucemie su 10.000 pazienti in 10 anni. **Il rischio di un tumore secondario maligno è significativamente aumentato per dosi di radioiodio > 500-600 mCi.** I 5 anni successivi alla somministrazione del radioiodio sono quelli più a rischio per il manifestarsi di un tumore secondario, e a maggior rischio sono i pazienti giovani.

STRATEGIE PER “RISPARMIARE” PAZIENTI ALLA TERAPIA RADIOMETABOLICA

Una scintigrafia globale corporea diagnostica negativa rappresenta un criterio classicamente usato per escludere il paziente dalla terapia radiometabolica, ma va considerato che l'effetto “*stunning*” può facilmente indurre falsi negativi. Più affidabile è l'uso nel *follow-up* della Tg, che **esclude la persistenza di malattia se risulta indosabile non stimolata o < 1.0 ng/mL se stimolata.**

BIBLIOGRAFIA

1. Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Low and intermediate risk differentiated thyroid cancer and radioiodine remnant ablation: a systematic review of the literature. J Clin Endocrinol Metab [2015, DOI: org/10.1210/jc.2014-3882](https://doi.org/10.1210/jc.2014-3882).
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid [2009, 19: 1167-214](https://doi.org/10.1089/thy.2009.19.1167).
3. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol [2006, 154: 787-803](https://doi.org/10.1053/eurj.2006.154.787).
4. Chianelli M, Todino V. Terapia medico-nucleare dei tumori differenziati tiroidei. [Endowiki](https://www.endowiki.org/).