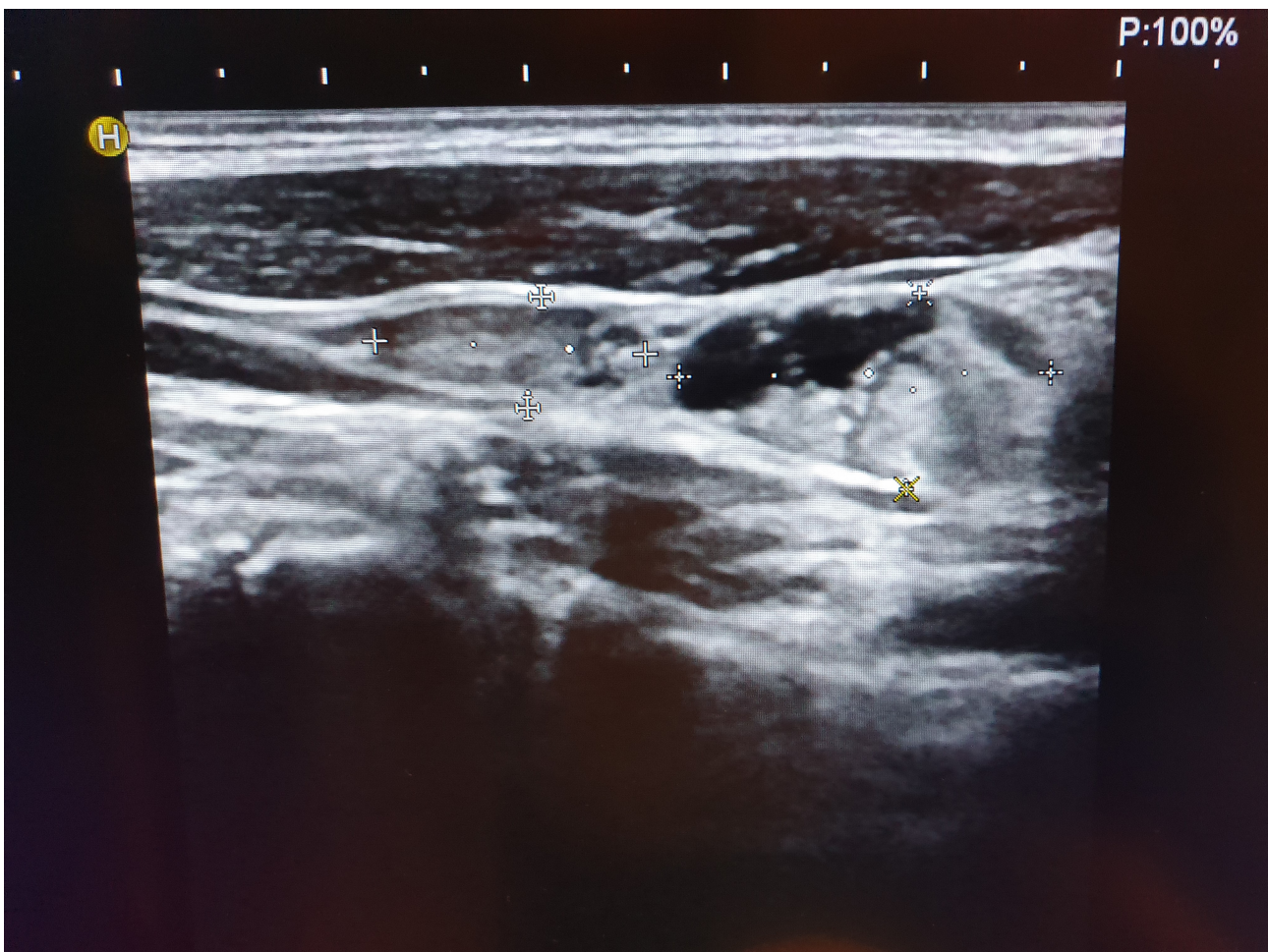


METASTASI OSSEE NEL 2-15% DEI CARCINOMI TIROIDEI DIFFERENZIATI

Tra il 2 e il 15% (in media il 7%) dei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide può sviluppare **metastasi ossee**.

È quanto emerso dallo studio **M.OS.CA.T.I.** (*Metastasi OSsee da Carcinoma Tiroideo in Italia*) il primo studio multicentrico retrospettivo che ha indagato in real life la gestione e i risultati del trattamento delle metastasi ossee nel carcinoma differenziato della tiroide.

Lo studio è stato illustrato allo *European Congress of Endocrinology 2017*.



Il **carcinoma differenziato della tiroide** é il secondo tipo di tumore per frequenza nelle donne di età inferiore ai 50 anni dopo il carcinoma della mammella, ed in entrambi i sessi si registrano oltre 1500 nuovi casi l'anno in Italia, con una frequenza circa 3 volte maggiore nel sesso femminile rispetto a quella maschile.

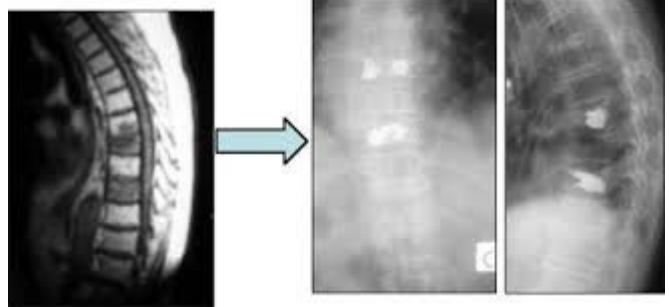
Centro di Ecografia Tiroidea e Dietosystem

Via Autonomia Siciliana, 70/c - Palermo - tel. 091 6374849 - cell. 338 962 8857

www.vincenzopiazza.it

I tumori differenziati comprendono carcinomi papillari e follicolari che originano dalle cellule deputate alla produzione degli ormoni tiroidei.

Il **carcinoma differenziato della tiroide** presenta, rispetto a tutte le altre localizzazioni neoplastiche, una prognosi relativamente benigna. Tuttavia la presenza e o la comparsa di metastasi a distanza, generalmente polmonari o ossee, peggiora decisamente la prognosi. Tale evenienza presenta una frequenza estremamente variabile che nelle casistiche più numerose oscilla *dal 4% di Shaha* su 1038 casi, *al 9% di Decaussin* su 1230 casi, *al 10% di Lin* su 1257, *al 12,5% di Pacini* su 945.



Le metastasi a distanza sincrone all'atto della diagnosi di neoplasia tiroidea risultano in genere non superiori al 4% dei casi nei carcinomi follicolari e all'1% delle neoplasie papillifere (1,18).

Le metastasi metacrone nel 75% dei casi vengono a manifestarsi entro cinque anni dal trattamento della neoplasia tiroidea primitiva.

I carcinomi papilliferi presentano una minore frequenza di metastasi a distanza rispetto alle forme follicolari.

Lin ha riscontrato una frequenza di tale diffusione nel 6,9% (68 casi) di carcinomi papillari contro una frequenza del 33,7% (69 casi) nelle forme follicolari, **Girelli** ha rivelato una percentuale di metastasi a distanza nel 25% di 448 carcinomi follicolari, **Pelizzo** dell'8,8% su 677 forme papillifere, **Shaha** su 1038 casi ha rilevato il 2,3% nelle forme follicolari contro l'11% nelle forme papillifere.



La **metastatizzazione** predilige la localizzazione polmonare per i carcinomi papillari specialmente in soggetti giovani, mentre le forme follicolari metastatizzano più frequentemente in sede ossea. Mentre le metastasi ossee possono risultare talora uniche, le metastasi polmonari sono in genere disseminate.

Tuttavia, nonostante i tumori differenziati della tiroide siano raddoppiati negli ultimi 20 anni, la prognosi è favorevole nella maggior parte dei casi con un tasso di sopravvivenza a 20 anni del 90%.

Il **trattamento** prevede chirurgia, terapia radiometabolica con Iodio radioattivo (I-131) e terapia soppressiva con L-tiroxina, che contribuiscono a prevenire la comparsa di recidive o metastasi.

Le linee guida prevedono innanzitutto l'asportazione totale o parziale della ghiandola tiroidea alla quale segue la terapia radiometabolica con Iodio radioattivo 131 che consente di eliminare eventuali cellule neoplastiche residue o metastatiche non asportate dall'intervento chirurgico.

La *terapia radiometabolica* ha un doppio vantaggio: terapeutico e diagnostico, consente infatti di eseguire nei giorni successivi alla somministrazione del radio-iodio una scintigrafia total-body che consente di identificare eventuali metastasi passate clinicamente inosservate al momento della diagnosi del tumore tiroideo. Inoltre, lo I131, radicalizzando l'intervento chirurgico, consente di utilizzare la Tireoglobulina (e gli AbTg) quali markers oncologici di ev recidiva metastatica ed individuare precocemente eventuali secondarismi.

Lo **studio M.OS.CA.T.I.** è stato effettuato su un campione di 143 pazienti di età media 60 anni affetti da metastasi ossee da carcinoma tiroideo differenziato.

Nella maggior parte dei casi le metastasi erano multiple e localizzate a livello della colonna vertebrale.

Nel 20% circa dei pazienti con metastasi ossee, il tumore tiroideo si presentava alla diagnosi di piccole dimensioni e con un istotipo apparentemente non aggressivo.

Esiste un gruppo di pazienti nei quali le metastasi ossee perdono la capacità di captare lo iodio ed in questi casi la prognosi è risultata meno favorevole sia in termini di complicanze cliniche che di ridotta sopravvivenza.

La seconda evidenza è stata la **comparsa di eventi scheletrici** (come le micro fratture) risultati più frequenti nei pazienti con metastasi ossee non iodio-captanti ed era indicatore di una prognosi meno favorevole in termini di ridotta sopravvivenza, soprattutto quando le metastasi erano localizzate al femore.

Le **linee guida** propongono l'utilizzo di farmaci attivi sullo scheletro, antiassorbitivi, usati nell'osteoporosi, (Bifosfonati, come l'acido zoledronico o pamidronico e il Denosumab) anche nei pazienti con metastasi ossee da carcinoma differenziato della tiroide.



Nel **follow-up dei K differenziati tiroidei** andrebbero dosati i markers di ev secondarismo osseo: fosfatasi alcalina (isoenzima osseo) calcemia, fosforemia e alcuni, almeno due dei principali markers riassorbitivi e/o rimaneggiamento osseo (*N-telopeptide, Ntx, C-telopeptide, Ctx, Deossipiridinoline, DPDPiridinoline, Fosfatasi acida tartrato-resistente TRAPO, osteocalcina, Propeptide N-terminale del procollagene di tipo 1*).

In futuro, forse, si potrà agire sul tumore papillare della tiroide intervenendo sul **gene TIMP3**, come emerso dagli studi della **Dr.ssa A. Greco dell'Ist Naz. Tumori di Milano**.

"Questo tumore è in genere associato a una buona prognosi, ma nel 15-20 per cento dei casi diventa aggressivo e resistente alla terapia, dando luogo a metastasi".

Tale autrice ad altri colleghi, hanno dimostrato l'importanza di questo gene TIMP3 nella formazione del tumore papillare della tiroide dimostrando la sua capacità di inibire gli enzimi che degradano la matrice extracellulare (cioè quella specie di "colla" che tiene insieme le cellule). Ciò facilita la

formazione delle metastasi perché permette alle singole cellule tumorali di staccarsi dalla base e diffondersi nell'organismo. TIMP3 riveste anche un ruolo di controllo nella formazione di nuovi vasi (angiogenesi) ed è coinvolto nei meccanismi dell'infiammazione.

BIOGRAFIA:

- G Chir Vol. 24 - n. 5 pp. 183-185 Maggio 2003 **Studio clinico sulle metastasi da carcinoma differenziato della tiroide** L. NAPOLITANO, F. FRANCOMANO, T. FRANCIONE, A.M. NAPOLITANO
- Oncogene 1 luglio 2011: **Un freno per il tumore della tiroide.** A, Greco e al. Ist Naz Tumori Milano
- **Studio M.OS.CA.T.I.**