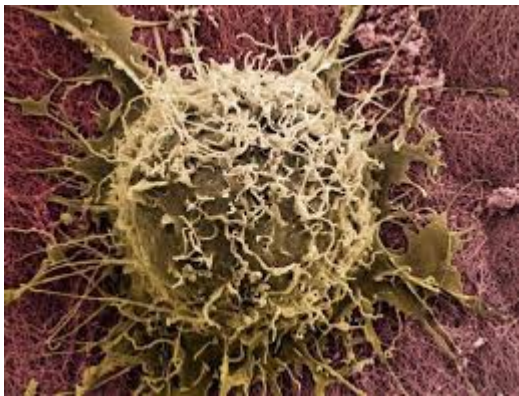


## **EMOPOIESI CLONALE E I131**

L'**emopoiesi clonale** è frequente e correlata con il **trattamento con I131** nei pazienti con neoplasia della tiroide e può essere associata a una ridotta sopravvivenza.

L'emopoiesi è la continua produzione di cellule del sangue a partire da cellule staminali residenti nel midollo osseo.

L'**emopoiesi normale è policlonale** (ci sono circa 10-20 mila staminali emopoietiche nel midollo osseo umano), ma se in una cellula staminale si realizzano mutazioni in particolari geni chiave (*ASXL1, DNMT3A, JAK2, PPM1D, TET2, TP53, JAK2*), il suo clone può espandersi eccessivamente, dando origine al fenomeno dell'emopoiesi clonale.



L'**emopoiesi clonale (CHIP)** è associata all'**invecchiamento**, è relativamente frequente nelle persone sane anziane (*fino al 10% degli ultrasessantenni*), e si è visto essere associata ad aumentato rischio di sviluppare neoplasie ematologiche e ad una ridotta sopravvivenza per morte cardiovascolare.

Anche perché l'emopoiesi clonale di potenziale indeterminato (CHIP), definita dalla presenza di un clone cellulare somatico espanso nelle persone prive di altre alterazioni ematologiche, è una comune condizione nei

soggetti affetti da malattia coronarica, mentre sembra essere rara nei centenari.

Il **trattamento con I131** (RAI) è stato associato "epidemiologicamente" allo sviluppo di neoplasie ematologiche.

L'**emopoiesi clonale** è una condizione di precursore clonale che conferisce un aumento del rischio di leucemia e si presenta con un tasso elevato nei pazienti con carcinoma tiroideo trattati con I131 rispetto ad altri tumori solidi.

Si è cercato di studiare se l'alta prevalenza di emopoiesi clonale possa essere il risultato dell'esposizione a Iodio radioattivo o se l'emopoiesi clonale possa essere un surrogato nell'associazione tra Iodio radioattivo e leucemia.

Sono stati valutati l'emopoiesi clonale, il potenziale driver dell'emopoiesi clonale, e la sopravvivenza globale in 279 pazienti con carcinoma tiroideo avanzato.

La prevalenza dell'emopoiesi clonale nei pazienti con carcinoma tiroideo è stata del 37% e quella di potenziale driver di emopoiesi clonale è stata del 5.2%.

**L'età era il più forte predittore di emopoiesi clonale e di potenziale driver di emopoiesi clonale.**

Per ogni anno di aumento dell'età, c'è stato un incremento del 5% e del 13%, rispettivamente, delle probabilità di emopoiesi clonale e di potenziale driver di emopoiesi clonale.

La **dose di Iodio radioattivo** è risultata significativamente associata a emopoiesi clonale e a potenziale driver di emopoiesi clonale, anche dopo aggiustamento per età, radioterapia a fasci esterni e chemioterapia.

Per ogni aumento di 10 mCi della dose di Iodio radioattivo somministrata, c'era, rispettivamente, un incremento del 2% e del 4% delle probabilità di emopoiesi clonale e di potenziale driver di emopoiesi clonale.

I pazienti con potenziale driver di emopoiesi clonale precedentemente esposti a Iodio radioattivo hanno presentato una sopravvivenza significativamente più ridotta, anche quando si è stratificato per età (frequenza cardiaca=3.75, P=0.02).

**In conclusione**, lo Iodio radioattivo è risultato associato a un'alta prevalenza di emopoiesi clonale; l'emopoiesi clonale è uno stato precursore di neoplasie ematologiche ed inoltre sembra associato all'aumentato rischio cardiovascolare. Come ipotizzato da *Siddhart Jaiswal del Brigham and women's Hospital di Boston*, i portatori di CHIP sono esposti ad un rischio 1,9 volte superiore di sviluppare una CHD rispetto ai non-portatori, ed un rischio 4 volte superiore di andare incontro ad un precoce infarto acuto del miocardio

Le implicazioni di questi studi possono favorire l'identificazione di emopoiesi clonale nei pazienti in cui i rischi potrebbero superare i benefici della terapia con Iodio radioattivo per il carcinoma tiroideo.

#### **BIOGRAFIA**

- Boucai L et al, **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2018; 103: 4216-4223
- Genovese G et al, **N Engl J Med** 2014;371:2477-248
- Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease
- Jaiswal S., Natarajan P., Silver A.J. **The New England Journal of Medicine**, Jun 2017