

GLI ANALOGHI MARCATI DELLA SOMATOSTATINA NELLA DIAGNOSI E TERAPIA RADIORETTORIALE DEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE DEDIFFERENZIATO

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

La terapia del carcinoma differenziato della tiroide (DTC) si basa su chirurgia, ¹³¹I e TSH-soppressione, che consentono il controllo della malattia in un'elevata percentuale di casi. Una minoranza di pazienti sviluppa recidive locali o metastasi non suscettibili di trattamento chirurgico o radio-metabolico per attività iodio-captante assente. In questi pazienti (caratterizzati da scintigrafia *whole body* – WBS – negativa, tireoglobulina/anticorpi anti-tireoglobulina positivi) l'esame diagnostico di scelta per la ricerca di lesioni metastatiche è la ¹⁸F-FDG-PET/TC, mentre le opzioni terapeutiche disponibili sono la radioterapia esterna, studi clinici sperimentali, ablazione con radiofrequenza o etanolo, chemio-embolizzazione (1). Poiché nessuno dei trattamenti è standardizzato e di provata efficacia, la ricerca di ulteriori opzioni è continuo oggetto di studio.

Thyroid ha recentemente pubblicato un articolo di Versari e coll. (2), riguardante l'utilizzo della ⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT e della terapia radio recettoriale (PRRT) nel DTC non iodio-captante in progressione.

Sono stati arruolati 41 pazienti, sottoposti all'esecuzione di ⁶⁸Ga-PET/TC ai fini di valutarne la possibilità di trattamento con PRRT. Tra i 24 che captavano ⁶⁸Ga, ne sono stati selezionati 11 in base ai criteri di ammissione:

- assenza di alterazioni gravi dei dati di laboratorio;
- elevata espressione di recettori per la somatostatina (SSTR), definita come punteggio 3+ delle lesioni tumorali (espresso come rapporto fra la captazione tumorale e quella del tessuto circostante);
- stima dosimetrica adeguata a tumore, rene, fegato, midollo, polmone e corpo intero.

Per valutare la risposta alla terapia secondo i criteri RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) sono state confrontate le immagini TC basali con quelle ottenute durante il *follow-up*.

Risultati

⁶⁸Ga-PET/TC mostra una **sensibilità diagnostica** inferiore rispetto al ¹⁸F-FDG-PET/TC (58.5% vs 82.9%), che risulta essere l'esame più sensibile nella ricerca di lesioni in pazienti WBS-negativi (anche se in un singolo paziente l'esame con ⁶⁸Ga è risultato positivo e quello con ¹⁸F-FDG negativo).

I pazienti hanno mostrato **risposta**:

- parziale (diminuzione di almeno il 30% della somma dei diametri delle lesioni maggiori) in 2/11;
- progressione (incremento \geq 20% nella somma dei diametri maggiori) in 4/11;
- stabilizzazione (assenza di incrementi o decrementi sufficienti per classificare la risposta come parziale o progressione) in 5/11.

Nei 7 pazienti in cui è stato ottenuto un controllo di malattia (risposta parziale + stabilizzazione), la **durata della risposta** è stata di 3.5-11.5 mesi, con miglioramento della sintomatologia; in particolare, un paziente ha mostrato miglioramento della dispnea e uno del dolore osseo.

Tollerabilità della terapia:

- nausea: 4/11 (grado 1);
- astenia: 2/11 (grado 1);
- tossicità ematologica transitoria: 4/11 (grado 1);
- tossicità renale: 1/11, sviluppata 16 mesi dopo la terapia (grado 2);
- incremento transitorio delle transaminasi: 1/11 (grado 1).

Gli autori hanno inoltre evidenziato un parametro semi-quantitativo PET (il volume funzionale), che differisce in maniera statisticamente significativa tra le lesioni che hanno risposto alla terapia e quelle che hanno invece mostrato progressione e che, pertanto, sembra possa essere considerato **predittivo di risposta** alla PRRT.



Conclusioni

Nonostante il numero esiguo di pazienti studiato, **la PRRT può essere considerata un'opzione terapeutica in pazienti con DTC non iodio-captante**. L'introduzione nella pratica clinica della ^{68}Ga -DOTATOC PET/TC ha migliorato l'accuratezza diagnostica nella ricerca di lesioni esprimenti recettori per la somatostatina e nella possibilità di selezionare pazienti suscettibili di PRRT.

Ulteriori studi saranno necessari per determinare l'efficacia della PRRT e definire dei parametri predittivi di risposta alla terapia.

Bibliografia

1. 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](#).
2. Versari A, Sollini M, Frasoldati A, et al. Differentiated thyroid cancer: a new perspective with radiolabeled somatostatin analogues for imaging and treatment of patients. *Thyroid* [2014, 24: 715-26](#).