

CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO: CONSENSO ATA, ETA, EANM, SNMI SU USO ¹³¹I

L'European Association of Nuclear Medicine (EANM) e la Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) hanno rifiutato di approvare le raccomandazioni delle recenti linee guida dell'American Thyroid Association (ATA) relative all'utilizzo diagnostico e terapeutico del radioiodio nel carcinoma differenziato della tiroide (CDT). Pertanto nel gennaio 2018 i rappresentanti di ATA, EANM, SNMMI ed European Thyroid Association (ETA) hanno partecipato a un incontro nell'isola di Martinica, durante il quale sono stati concordati nove principi (*Martinique Principles*) per la gestione ottimale della terapia con ¹³¹I nel CDT.

Principio 1 – Importanza dell'interazione interdisciplinare fra medici, ricercatori e pazienti e della pianificazione di incontri futuri.

Principio 2 – Adozione di una nomenclatura precisa per descrivere i tre possibili obiettivi della terapia con radioiodio. È necessario distinguere fra:

- ablazione residua: utilizzo del radioiodio per distruggere il tessuto tiroideo residuo, presumibilmente benigno, in modo da facilitare la stadiazione iniziale e il successivo *follow-up* del paziente (tireoglobulina [Tg], *imaging* con radioiodio);
- trattamento adiuvante: trattamento aggiuntivo somministrato dopo il trattamento chirurgico, al fine di distruggere eventuali micro-focolai tumorali o metastatici non documentati dal punto di vista biochimico o strutturale, con l'obiettivo di ridurre il rischio di recidiva e migliorare la sopravvivenza (*disease-specific survival* – DSS – e *progression-free survival* – PFS);
- trattamento di malattia nota: in caso di persistenza/recidiva di malattia a scopi curativi o palliativi.

| Terapia con ¹³¹ I | | | |
|--------------------------------|-------------------|-----------------------|------------------------------|
| Obiettivo | Ablazione residua | Trattamento adiuvante | Trattamento di malattia nota |
| Stadiazione iniziale | X | X | X |
| Facilitare il <i>follow-up</i> | X | X | X |
| Migliorare la DSS | | X | X |
| Ridurre le recidive | | X | |
| Migliorare la PFS | | X | X |
| Scopo curativo | | X | X |
| Scopo palliativo | | | X |

Principio 3 – È necessario valutare lo stato post-operatorio di malattia, per determinare l'obiettivo della terapia con ¹³¹I (come definito al principio 2).

Principio 4 – Lo studio dello stato post-operatorio di malattia si avvale del dosaggio sierico della Tg, dell'ecografia del collo e della scintigrafia diagnostica con ¹³¹I. La scintigrafia con ¹³¹I, nonostante sensibilità e specificità variabili, permette di rilevare metastasi linfonodali e a distanza, contribuendo alla stadiazione e alla stratificazione del rischio.

Principio 5 – Il ricorso al trattamento adiuvante con ¹³¹I deve tener conto di diversi fattori:

- rischio post-operatorio di recidiva;
- stadiazione iniziale;
- eventuali effetti avversi;
- possibilità di migliorare l'esito e facilitare il *follow-up*;
- preferenza del paziente;
- disponibilità e qualità dell'ecografia post-operatoria;



- esperienza del chirurgo;
- metodo di dosaggio della Tg;
- eventuale positività degli anticorpi anti-Tg.

Principio 6 – L'**attività** ottimale **da somministrare** per il trattamento adiuvante non può essere determinata sulla base delle evidenze attualmente disponibili e deve essere **individualizzata**. Alte dosi di ^{131}I possono avere un maggiore effetto terapeutico, ma allo stesso tempo aumentano il rischio di effetti collaterali (es. scialoadenite).

Principio 7 – Occorre cautela nel definire un **paziente** come "**refrattario**" allo ^{131}I . Non esistono, infatti, criteri assoluti per applicare questa etichetta. Vengono comunque delineati **cinque possibili scenari clinici** per indicare pazienti, con evidenza di persistenza/recidiva biochimica e/o strutturale di malattia, che hanno la probabilità di avere un CDT refrattario:

1. nessuna captazione dello ^{131}I all'*imaging* diagnostico con radioiodio. È necessario valutare possibili fattori confondenti: eccesso di iodio, inadeguata stimolazione del TSH, tecnica di scansione (la SPECT/TC fornisce dettagli funzionali e anatomici migliori dell'*imaging* planare);
2. nessuna captazione del radioiodio all'*imaging* eseguito dopo terapia con ^{131}I . È lo scenario clinico che fa presagire con più alta probabilità che un CDT sia refrattario;
3. assorbimento del radioiodio presente solo in alcuni foci tumorali. In questi casi si potrebbe optare per un trattamento locale delle lesioni non avidi di iodio (chirurgia, radioterapia, ablazione con radio-frequenza, crio-terapia, embolizzazione) e contemporaneamente trattare efficacemente con ^{131}I le lesioni captanti;
4. metastasi in progressione nonostante la presenza di captazione del radioiodio. In caso di lenta progressione per un periodo di tempo accettabile (variabile in base alle specifiche situazioni cliniche), si può considerare il trattamento con ^{131}I ;
5. metastasi in progressione nonostante una dose cumulativa di ^{131}I > 600 mCi. All'aumentare della dose cumulativa e del numero dei trattamenti, aumenta la probabilità che il carcinoma diventi refrattario al radioiodio.

Principio 8 – Gli scenari clinici per caratterizzare un paziente come refrattario al trattamento continueranno a evolversi, grazie a nuovi studi e all'ottimizzazione delle tecniche di scansione.

Principio 9 – Sono necessari studi prospettici, randomizzati e controllati di alta qualità, che forniscano dati riguardanti esiti clinici (qualità di vita, tasso di recidiva, DSS, PFS) per l'ottimale gestione della malattia.

Conclusione

Il trattamento con radioiodio deve essere valutato per ogni singolo paziente in base allo stato post-operatorio di malattia. È importante definire l'obiettivo che si vuole perseguire mediante l'utilizzo dello ^{131}I . Gli studi retrospettivi disponibili riguardanti il beneficio della terapia con radioiodio mostrano risultati discordanti, vista l'eterogeneità nella selezione dei pazienti. Sono pertanto necessari studi prospettici su grandi casistiche e con lunghi periodi di *follow-up* per valutare l'efficacia dell'utilizzo post-operatorio di ^{131}I .

Bibliografia

1. Tuttle RM, Ahuja S, Avram AM, et al. Controversies, consensus, and collaboration in the use of ^{131}I therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid* [2019, 29: 461-70](https://doi.org/10.1089/thy.2019.29.461-70).