

VALUTAZIONE BMD IN ADULTI CON K TIROIDEO INSORTO IN ETÀ GIOVANILE

Coordinatori

Vincenzo Toscano & Renato Cozzi

Editor

Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Introduzione

Il tumore differenziato della tiroide (DTC) è una patologia rara durante l'infanzia: l'incidenza è di 0.54 casi per 100 000 bambini/anno, maggiore nelle femmine, aumenta di circa l'1% per anno di vita e negli adolescenti è 10 volte maggiore che nell'età infantile. Per quanto riguarda le forme istologiche, come nell'adulto i carcinomi papillari hanno prevalenza > 90% (includendo le varie varianti istologiche: classica, solida, follicolare, sclerosante), le forme follicolari sono descritte nel 5-20% dei casi e l'istotipo midollare o scarsamente differenziato/indifferenziato è molto più raro (prevalenza intorno al 2-5%).

Nel paziente pediatrico rispetto all'adulto, nonostante il DTC alla diagnosi si presenti più frequentemente esteso, la mortalità a lungo termine risulta inferiore ($\leq 2\%$) e le metastasi a distanza sono per lo più stabili, soprattutto dopo trattamento radio-metabolico (TRM), con migliore sopravvivenza libera da malattia. La prognosi è quindi eccellente, ma si associa alla presenza di morbidità, quali ipoparatiroidismo permanente post-chirurgico, disfunzione delle ghiandole salivari (secondaria a TRM) e disturbi cardio-vascolari come conseguenza della terapia TSH-soppressiva, indicata per prevenire la recidiva oncologica in alcune categorie di rischio (1).

Lo studio

È noto che l'ipertiroidismo e la tireotossicosi iatrogena causano aumento del riassorbimento osseo e riduzione dei tempi per il ciclo di rimodellamento; ciò di per sé può determinare riduzione della densità minerale ossea (BMD) per tutti i siti scheletrici e, in ultima analisi, osteopenia fino all'osteoporosi fratturativa.

Uno studio **longitudinale** nazionale olandese (2) su **65 pazienti** con diagnosi di DTC insorto all'età media di 15 anni (IQR 13-17) ha effettuato due valutazioni mediante visita clinica, esami ematici e BMD: la prima dopo una media di 17 anni dalla diagnosi e la seconda (in 46/65) dopo 5 anni per capire l'eventuale influenza negativa dell'ipertiroidismo subclinico iatrogeno (TSH 0.1-0.5 mIU/L nel 29% dei pazienti) o dell'ipoparatiroidismo secondario post-chirurgico (presente nel 27.7%).

La BMD della colonna lombare (vertebre L1-L4) e del collo femorale/femore prossimale è stata valutata tramite DEXA, secondo le raccomandazioni della Società Internazionale di Densitometria Clinica e dell'OMS ed espressa in T e Z score secondo gli standard NHANES III.

In entrambe le valutazioni, sono stati determinati bioparametri chimici e marcatori di *turnover* osseo: telopeptide C-terminale del collagene di tipo I (β -CTX) per il riassorbimento e N-propeptide di collagene di tipo I (PINP) e osteocalcina per la neoformazione.

A 23.5 anni dalla diagnosi, è stata riscontrata **BMD bassa nel 13% dei pazienti** (Z score ≤ -2 per una paziente in pre-menopausa, T score tra -1 e -2.5 in 4 donne in post-menopausa e in un uomo > 50 anni); tuttavia, in nessun paziente è stata trovata BMD < -2.5 e in **nessuno** si erano manifestate **fratture da fragilità** (ma 11/46 pazienti riferivano fratture da trauma efficace).

Nei 46/65 pazienti che hanno partecipato a entrambe le valutazioni longitudinali β -CTX e PINP non si sono modificati durante la *follow-up*, neppure confrontando il gruppo di pazienti con riduzione della BMD rispetto a quelli con BMD stabile.

In 13/46 pazienti sottoposti a entrambe le valutazioni è stato diagnosticato **ipoparatiroidismo** permanente: in essi la BMD non era differente tra i due momenti del *follow-up* longitudinale (a 17 e a 23.5 anni dalla diagnosi) e neppure rispetto ai soggetti non affetti da ipoparatiroidismo.

In tutta la coorte, non è stata trovata differenza tra i gruppi con BMD stabile rispetto al gruppo con BMD in declino per quanto riguarda la presenza di ipoparatiroidismo transitorio o permanente, dose cumulativa di ^{131}I , stadio post-menopausale o grado di TSH-soppressione.

Sulla base di tali risultati, quindi, gli autori concludono che **nei pazienti con DTC insorto in età pediatrica non è indicato il monitoraggio routinario della BMD**, che tuttavia può essere riservato a casi selezionati.



Elena Galazzi (egalazzi@gmail.com), Palma Dicorato (palma.dicorato@gmail.com)

& Commissione Endocrinologia dell'Adolescenza e Transizione

Piernicola Garofalo (Coordinatore) (piernicolagarofalo@alice.it)

Massimo Barreca, Roberto Castello, Gaetana Cerbone, Maria Laura De Feo, Rossella Gaudino, Rosa Maria Paragliola, Maurizio Poggi, Grazia Maria Ubertini

Commento

Altri due studi (3,4), effettuati per valutare gli effetti della terapia soppressiva sulla BMD in pazienti con DTC insorto in età infantile e giovani adulti, non hanno trovato alcuna relazione tra la soppressione del TSH e i valori di BMD a livello rachideo e femorale.

Ulteriori studi a lungo termine con elevata numerosità campionaria su pazienti sopravvissuti a DTC potrebbero confermare questo dato, anche se in un periodo di osservazione più lungo le eventuali alterazioni della densitometria ossea potrebbero risentire di interferenze legate ad altre comorbidità acquisite, e dunque sarebbero scarsamente interpretabili.

Tuttavia, considerata l'elevata prevalenza di osteopenia riscontrata in questa categoria di soggetti, andrebbe sempre prescritta la supplementazione con calcio e vitamina D.

Bibliografia

1. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al; American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* [2015, 25: 716-59](#).
2. Dekker BL, Muller Kobold AC, Brouwers AH, et al. Bone mineral density in adult survivors of pediatric differentiated thyroid carcinoma: a longitudinal follow-up study. *Thyroid* [2021, 31: 1707-14](#).
3. Leonova T, Drozd V, Saenko VA, et al. Bone mineral density in treated at a young age for differentiated thyroid cancer after Chernobyl female patients on TSH suppressive therapy receiving or not calcium-D3 supplementation. *Endocr J* [2015, 62: 173-82](#).
4. Mendonca Monteiro de Barros G, Madeira M, Vieira Neto L, et al. Bone mineral density and bone microarchitecture after long-term suppressive levothyroxine treatment of differentiated thyroid carcinoma in young adult patients. *J Bone Miner Metab* [2016, 34: 417-21](#).
5. Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, et al. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. *J Surg Res* [2009, 156: 167-72](#).