

ANCORA SU ASSOCIAZIONE TRA RADIOIODIO PER IPERTIROIDISMO E MORTALITÀ ONCOLOGICA

Coordinatore

Vincenzo Toscano

Editors

Marco Caputo & Renato Cozzi

L'articolo pubblicato su *JAMA Internal Medicine* da Kitahara et al (1), che suggeriva un modesto incremento nel potenziale rischio di morte per cancro nei pazienti che erano stati trattati con radioiodio (RAI) per ipertiroidismo - già oggetto di due *AME News* (2,3) - sta suscitando molto interesse e anche critiche nella comunità scientifica. Lo studio concludeva che in un *follow-up* a lungo termine il rischio relativo di morte per tumori solidi, incluso il carcinoma della mammella, aumenta modestamente con l'aumentare delle dosi assorbite dai diversi organi. Comprensibilmente si tratta di un tema di grande interesse, essendo il RAI una delle tre modalità fondamentali di terapia dell'ipertiroidismo, insieme con i farmaci tireostatici e la chirurgia. Le linee guida (LG) dell'ATA del 2016 sulla diagnosi e il trattamento dell'ipertiroidismo (4) e dell'ETA del 2018 sul trattamento del morbo di Basedow (5) definiscono le situazioni che possono indirizzare verso l'uso preferenziale di ciascun tipo di trattamento e ne specificano le modalità.

Recentemente è stato pubblicato su *Clinical Endocrinology*, come lettera all'editore, un **joint statement della Society for Endocrinology e della British Thyroid Association** (6) che invita ad interpretare con cautela le conclusioni espresse nello studio di Kitahara et al, esprimendo preoccupazione per la possibilità che tali conclusioni possano influenzare negativamente il ricorso a un trattamento con RAI efficace e rapido per controllare l'ipertiroidismo. Le **perplexità** espresse **sulle conclusioni dello studio** si basano sulle seguenti ragioni:

1. mancanza di una coorte di controllo di pazienti ipertiroidei non trattati con RAI. Questo rende difficile capire se l'aumento del rischio di cancro sia conseguenza dell'ipertiroidismo o del RAI di per sé. Precedenti studi non avevano evidenziato un aumento del rischio di tumori solidi secondari dopo RAI;
2. il modello utilizzato per calcolare la dose di RAI assorbita dai diversi organi è nuovo e complesso, ma non validato;
3. non sono stati considerati nell'analisi dei dati importanti fattori confondenti di rischio per cancro, come fumo, obesità, assunzione di alcool, severità dell'ipertiroidismo. In assenza di una correzione per questi fattori, diventa problematico attribuire la mortalità per tumori solidi all'effetto del RAI;
4. non è stato dimostrato un eccesso di rischio per tumori solidi utilizzando dosi di RAI maggiori nei pazienti con tumori della tiroide;
5. il rischio di incremento della mortalità per tumori solidi osservato nello studio, anche se statisticamente significativo, è comunque marginale.

Nel novembre 2019 sono state pubblicate le LG del **NICE** (UK *National Institute of Health and Care Excellence*) sulle tireopatie (7), che **raccomandano** (al punto 1.6.10) **il RAI come trattamento definitivo di prima linea nel morbo di Basedow nell'adulto**, quando non sia probabile ottenere una remissione stabile della malattia con i farmaci tireostatici e quando non ci siano controindicazioni, quali sintomi meccanici compressivi, sospetto di malignità, presenza di orbitopatia severa, desiderio di gravidanza a breve.

In una recente pubblicazione (8), alcuni tra gli autori del recente *joint statement* (6), contestualizzano le indicazioni delle LG del NICE e concludono che un trattamento precoce con RAI vada offerto ai pazienti con morbo di Basedow severo, in assenza di controindicazioni. Il trattamento individualizzato deve mirare a un controllo rapido e stabile dell'ipertiroidismo, allo scopo di migliorare gli esiti a lungo termine, indipendentemente dalla modalità di terapia utilizzata.

In **conclusione**, si conferma che la scelta del tipo di trattamento nel paziente ipertiroideo deve tenere conto del bilancio tra rischi e benefici attesi per ogni opzione di trattamento e utilizzare un **approccio individualizzato, con lo scopo di ottenere un controllo rapido e stabile della patologia**.

Studi controllati per la valutazione degli esiti a lungo termine potranno aiutare a chiarire l'impatto dei diversi tipi di terapia sui vari aspetti della salute, inclusa la valutazione del rischio di neoplasie.

Bibliografia

1. Kitahara CM, Berrington de Gonzalez A, Bouville A, et al. Association of radioactive iodine treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism. *JAMA Intern Med* [2019, 179: 1034-42](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.1034).



2. Del Monte P. Mortalità oncologica nei trattati con radioiodio per ipertiroidismo. AME News [47/2019](#).
3. Torlontano M, Massa M. Utilizzo del radioiodio per il trattamento dell'ipertiroidismo e rischio di cancro. AME News [27/2020](#).
4. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid [2016, 26: 1343-421](#).
5. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. Eur Thyroid J [2018, 7: 167-86](#).
6. Taylor PN, Okosieme OE, Chatterjee K, et al. Joint statement from the Society for Endocrinology and the British Thyroid Association regarding "Association of radioactive iodine treatment with cancer mortality in patients with hyperthyroidism". Clin Endocrinol [2020, 92: 266-7](#).
7. NICE (UK National Institute of Health and Care Excellence) 2019 Guidelines on Thyroid Diseases: assessment and management. Aggiornato [20/11/2019](#).
8. Okosieme OE, Taylor PN, Dayan CM. Should radioiodine now be first line treatment for Graves' disease? Thyroid Res [2020, 13: 1-7](#).