



Il carcinoma della tiroide nell'anziano: terapia e follow-up

Carla Colombo^{1,2} · Simone De Leo² · Laura Fugazzola^{1,2}

Accettato: 12 ottobre 2020 / Pubblicato online: 31 maggio 2021
© The Author(s) 2021

Introduzione

L'incidenza del carcinoma della tiroide risulta in costante aumento soprattutto negli ultimi trent'anni, principalmente come conseguenza del maggior utilizzo delle tecniche diagnostiche, in particolare dell'ecografia del collo. È inoltre ipotizzabile che l'aumento dell'età della popolazione porterà a un ulteriore incremento delle diagnosi di carcinoma tiroideo.

Il trattamento e il follow-up più idonei per i pazienti anziani affetti da carcinoma della tiroide rappresentano ad oggi temi ancora dibattuti in quanto prevedono la valutazione di molteplici fattori. Infatti, soprattutto nel paziente anziano vanno considerati in modo approfondito i rischi correlati alla chirurgia tiroidea che possono influenzare in modo molto significativo la qualità di vita.

Essendo la maggior parte dei carcinomi della tiroide di piccole dimensioni, a basso rischio e con crescita lenta, sembrerebbe infatti ragionevole suggerire un approccio chirurgico più conservativo, soprattutto nei pazienti anziani.

Dall'altro lato, però, alcuni studi hanno dimostrato che l'età alla diagnosi più avanzata risulta correlata con caratteristiche clinico-patologiche peggiori, con maggior aggressività del tumore, con probabilità di persistenza e recidiva di malattia più elevate. Questi dati suggeriscono, pertanto, un atteggiamento terapeutico più aggressivo nei pazienti più anziani affetti da carcinoma della tiroide.

La gestione dei pazienti anziani affetti da carcinoma tiroideo deve quindi bilanciare numerosi fattori al fine di identi-

ficare l'atteggiamento terapeutico più efficace e con minori rischi.

Quadro clinico, diagnosi e terapia

L'età è un fattore di rischio importante per il carcinoma differenziato della tiroide (DTC). La settima e ottava edizione del sistema di stadiazione dell'American Joint Committee on Cancer (AJCC) hanno identificato l'età superiore a 45 e 55 anni, rispettivamente, come quelle associate a maggiore rischio. Tuttavia, pochi studi hanno posto l'attenzione sui DTC nella popolazione geriatrica. Dati recenti [1], ottenuti dal registro *National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), hanno dimostrato che in 7.615 pazienti con età ≥ 65 anni i fattori prognostici negativi più significativi erano: genere maschile, etnia afroamericana, istotipo follicolare, dimensioni del tumore maggiori di 4 cm, estensione extratiroidea, metastasi linfonodali e metastasi a distanza. D'altro lato, non sono state riscontrate differenze significative tra pazienti sottoposti a tiroidectomia totale o lobectomia in termini di *disease-specific survival* (DSS) e neanche la terapia radiometabolica rappresentava un vantaggio in termini di DSS.

Un'attenta analisi epidemiologica condotta dal 1988 al 2003 tramite il SEER evidenzia che, contrariamente alle indicazioni delle linee guida dell'American Thyroid Association (ATA), i pazienti anziani venivano sottoposti a tiroidectomia totale meno frequentemente rispetto ai pazienti più giovani al fine di ridurre le complicanze post-chirurgiche che sono di per sé maggiori nei pazienti anziani.

Inoltre, la terapia radiometabolica veniva eseguita meno frequentemente nei pazienti con età maggiore di 65 anni rispetto ai pazienti più giovani. Il trattamento iniziale più

✉ C. Colombo
carla.colombo1@unimi.it

¹ Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

² U.O. Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, Italia

Tabella 1 Aspetti diagnostici e terapeutici rilevanti nel paziente anziano affetto da carcinoma della tiroide. *TKI*, inibitori tirosinchinasici; *PFS*, Progression Free Survival

Pazienti anziani affetti da carcinoma tiroideo	
Caratteristiche clinico-patologiche alla diagnosi	Tumori di dimensioni maggiori, variante istologica più aggressiva, maggior presenza di metastasi a distanza, peggior prognosi
Intervento chirurgico	I pazienti anziani vengono sottoposti a tiroidectomia totale meno frequentemente rispetto ai pazienti più giovani, per ridurre le complicanze post-chirurgiche che sembrano di per sé maggiori nei pazienti anziani
Terapia radiometabolica	La terapia radiometabolica viene eseguita meno frequentemente nei pazienti con età maggiore di 65 anni rispetto ai pazienti più giovani
Inibitori multitirosinchinasici	Nei pazienti in terapia con TKI, PFS più favorevole se età inferiore a 65 anni rispetto ai pazienti con età maggiore di 65 anni e maggior incidenza di eventi avversi nei pazienti più anziani

conservativo per i DTC nei pazienti anziani, atto a ridurre la morbidità, risultava però associato a peggior prognosi rispetto ai DTC diagnosticati in pazienti con età <65 anni (Tabella 1) [2].

Tuttavia, alcuni studi e le più recenti linee guida ATA propongono, almeno per i carcinomi a basso rischio, la sorveglianza attiva o trattamenti chirurgici più conservativi come la lobectomia anche nei pazienti anziani (Tabella 1).

Per quanto riguarda i tumori radio-iodio refrattari, se la progressione di malattia non è rapida e se la malattia non è sintomatica, è consigliabile proseguire solo il follow-up in quanto le terapie sia locali che sistemiche possono essere associate a tossicità importanti, soprattutto in pazienti anziani e con comorbidità già presenti in anamnesi.

Nel caso in cui la progressione si dimostri rapida o la malattia diventi sintomatica, è necessario ricorrere a farmaci inibitori multi tirosinchinasici (TKI), i quali risultano molto efficaci nel trattamento della malattia locale o a distanza, ma presentano importanti eventi avversi che influiscono negativamente sulla qualità di vita, soprattutto nei pazienti anziani.

In una sotto-analisi dello studio di registrazione del Lenvatinib (SELECT), la *Progression Free Survival* (PFS) risultava più favorevole nei pazienti con età inferiore a 65 anni (pari a 20,2 mesi) rispetto ai pazienti con età maggiore di 65 anni (pari a 16,7 mesi), a confermare sia la maggior aggressività del tumore con l'aumentare dell'età, sia la maggiore incidenza di eventi avversi farmaco-correlati (89% nei pazienti più anziani vs 67% nei pazienti giovani, $p < 0,001$) che porta più frequentemente a una riduzione di dosaggio o alla sospensione, pur temporanea, del farmaco.

Non è quindi controindicato l'utilizzo dei TKI nella popolazione geriatrica ma è di fondamentale importanza eseguire un'attenta valutazione multidisciplinare del paziente per identificare l'inizio del trattamento, il dosaggio migliore e la gestione dei potenziali eventi avversi al fine ottimizzare la *compliance* alla terapia e, quindi, la sua efficacia [3].

Conclusioni

La frequenza del DTC è superiore negli adulti di età superiore ai 65 anni rispetto alla popolazione di età inferiore. Inoltre, nella popolazione geriatrica i tumori sono più frequentemente di dimensioni maggiori, hanno più spesso una variante istologica più aggressiva e metastasi a distanza alla diagnosi. Tuttavia, nonostante i benefici della chirurgia nel diminuire la mortalità e recidiva dei DTC, gli adulti più anziani sono maggiormente colpiti dalle possibili complicanze post-chirurgiche (Tabella 1).

Visti l'attuale incremento dell'incidenza del carcinoma della tiroide e l'aumento previsto dell'aspettativa di vita dei pazienti, è fondamentale approfondire, tramite studi condotti su ampie casistiche geriatriche, le conoscenze in merito alle caratteristiche clinico-patologiche, all'outcome di malattia e alla gestione dei pazienti alla diagnosi e durante il follow-up.

Inoltre, per quanto riguarda i tumori radio-iodio refrattari, a maggior prevalenza nella popolazione anziana, è necessario effettuare un'attenta analisi caso per caso per poter determinare il momento ideale per iniziare la terapia sistemica con TKI e gestire al meglio gli eventi avversi, più frequenti nei pazienti anziani.

Funding Note Open access funding provided by Università degli Studi di Milano within the CRUI-CARE Agreement.

Conflitto di interesse Gli autori Carla Colombo, Simone De Leo e Laura Fugazzola dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali Gli autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Gosain R, Alexander JS, Gill A, Perez C (2018) Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer in the elderly. *Curr Oncol Rep* 20(10):82
2. Yu L, Hong H, Han J et al (2020) Comparison of survival and risk factors of differentiated thyroid cancer in the geriatric population. *Front Oncol* 10:42
3. Sutton W, Canner JK, Segev DL et al (2020) Treatment variation in older adults with differentiated thyroid cancer. *J Surg Res* 254:154–164