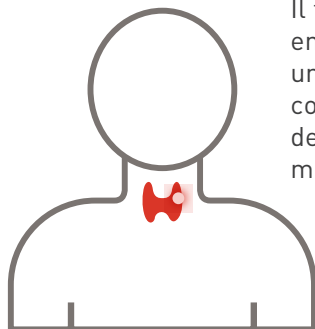


I tumori metastatici della tiroide con alterazione RET

Che cos'è il tumore metastatico della tiroide

Il tumore della tiroide è una neoplasia che si origina nella ghiandola tiroidea e si definisce metastatico quando si è diffuso ad altri distretti corporei.

- I tipi più comuni di tumore della tiroide sono il carcinoma papillare e il carcinoma follicolare. Altri tipi includono il carcinoma a cellule di Hurthle, quello midollare e l'anaplastico.
- Il tumore della tiroide può diffondersi ad altre parti del corpo, come polmoni, ossa e, talvolta, cervello.



Il tumore della tiroide è il tumore endocrino **più diffuso**.¹ Si sta registrando un aumento di incidenza che può essere conseguenza di un reale aumento dei fattori di rischio ma anche di un miglioramento sostanziale delle metodiche diagnostiche.²

In Italia:²

12.200

Nuovi casi di tumore della tiroide attesi nel 2019.



536

Decessi correlati registrati nel 2016.



Solitamente, il tumore della tiroide viene diagnosticato in **età più giovane** rispetto alla maggior parte degli altri tumori degli adulti.²

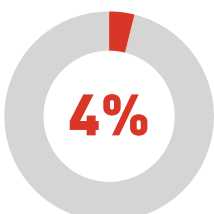


Le donne sono 3 volte più soggette a sviluppare un tumore della tiroide rispetto agli uomini.²



Che cos'è il carcinoma midollare della tiroide

Il carcinoma midollare della tiroide (MTC, Medullary Thyroid Cancer) rappresenta circa il **4% dei tumori della tiroide**.³

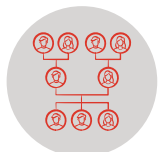


L'MTC ha origine dalle cellule C della ghiandola tiroidea, che produce calcitonina, un ormone preposto al controllo della quantità di calcio nel sangue.³

Esistono due tipi di MTC:³



MTC sporadico: rappresenta circa il 75% degli MTC e non è ereditario (non ricorre nella stessa famiglia). Questo carcinoma si sviluppa soprattutto negli adulti più anziani e coinvolge solitamente un solo lobo della tiroide.



MTC familiare: rappresenta circa il 25% degli MTC ed è ereditario (ricorre nella stessa famiglia). Questo carcinoma si sviluppa spesso durante l'infanzia o la prima adolescenza e coinvolge diverse aree di entrambi i lobi tiroidei.

Che cosa sono i tumori metastatici della tiroide con alterazione RET?

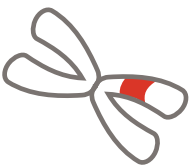
Il tumore metastatico della tiroide può essere causato da un gene presente nel corpo umano. Uno di questi geni si chiama RET (REarranged during Transfection).⁴

Il gene RET è presente nel corpo di tutti noi, così come i rubinetti nelle nostre case. Quando si verifica un'alterazione del gene RET, è come se questo rubinetto si bloccasse nella posizione di "aperto", permettendo all'acqua di sgorgare, proprio come le alterazioni RET permettono al tumore di crescere.^{4,5}



Le due principali alterazioni del gene RET che promuovono il tumore sono le mutazioni e le fusioni.^{4,7}

Mutazioni RET



Le mutazioni RET sono presenti in circa il **60% dell'MTC sporadico**⁴ e in **oltre il 90% dell'MTC familiare**.⁶

Fusioni RET



Le fusioni RET possono verificarsi nei tumori della tiroide come il carcinoma papillare della tiroide (PTC), il carcinoma follicolare della tiroide (FTC) e il carcinoma anaplastico (indifferenziato) della tiroide (ATC).^{4,7} Le fusioni RET si riscontrano in circa il 10%-20% dei casi di PTC.^{8,9}

Come possiamo identificare le alterazioni genetiche dei tumori?

Il modo migliore per sapere se un tumore presenta un'alterazione che può essere trattata è sottoporsi a un test per tutti i biomarcatori trattabili.¹⁰



Il test dei biomarcatori è un tipo di test genetico in grado di fornire importanti informazioni sul DNA del tumore.¹¹ Alcuni di questi test richiedono la biopsia del tumore, che viene effettuata sottoponendo a esame un campione di tessuto o di sangue prelevati dal paziente.^{12,13}

Grazie a questi test, gli oncologi possono sviluppare un piano di cura adatto al paziente. Conoscere la causa del tumore può aiutare pazienti e medici a scegliere il trattamento più efficace.¹⁰

*Se è stata già eseguita una biopsia del tumore, può essere possibile effettuare il test sul tessuto già prelevato.

1. Hormone Health Network. Thyroid Cancer. Disponibile all'indirizzo: <https://www.hormone.org/diseases-and-conditions/thyroid-cancer>. Data accesso: 28 febbraio 2020. 2. AIOM-Airtum, I numeri del cancro in Italia 2019. 3. American Cancer Society. What is Thyroid Cancer? Disponibile all'indirizzo: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/what-is-thyroid-cancer.html>. Data accesso: 28 febbraio 2020. 4. Drilon A, Hu ZI, Lai GGY, Tan DSW. Targeting RET-driven cancers: lessons from evolving preclinical and clinical landscapes. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15(3):150. 5. Pinheiro APM, Pocock RH, Dixon MD, et al. Using metaphors to explain molecular testing to cancer patients. Oncologist. 2017;22:445-449. 6. Elisei R, Tactio A, Ramone T, et al. Twenty-five years experience on RET genetic screening in hereditary MTC: an update on the prevalence of germline RET mutations. Genes (Basel). 2019;10(9). doi:10.3390/genes10090698. 7. Mulligan LM. RET revisited: expanding the oncogenic portfolio. Nat Cancer Rev. 2014;14(3):173-186. 8. Lee MY, Ku BM, Kim HS, et al. Genetic alterations and their clinical implications in high-recurrence risk papillary thyroid cancer. Cancer Res Treat. 2017;49(4):906-914. 9. Prescott JD, Zeiger MA. The RET oncogene in papillary thyroid carcinoma. Cancer. 2015;121(13):2137-2146. 10. Gregg JP, Li T, Yoneda KY. Molecular testing strategies in non-small cell lung cancer: optimizing the diagnostic journey. Transl Lung Cancer Res. 2019;8(3):286-301. 11. Committee on Policy Issues in the Clinical Development and Use of Biomarkers for Molecularly Targeted Therapies; Board on Health Care Services; Institute of Medicine; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Graig LA, Phillips JK, Moses HL, eds. Biomarker Tests for Molecularly Targeted Therapies: Key to Unlocking Precision Medicine. Washington, DC: National Academies Press (US); 2016: 1-21. 12. Biopsy: what you need to know. Medical News Today. https://www.medicalnewstoday.com/articles/174043.php#what_is_a_biopsy. Data accesso: 6 febbraio 2020. 13. Cheung AHK, Chow C, To KF. Latest development of liquid biopsy. J Thorac Dis. 2018;10:S1645-S1651.