

# CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALE

Concetta Sciammarella<sup>1</sup>, Roberta Modica<sup>2</sup>, Genoveffa Pizza<sup>2</sup>, Fabio Lo Calzo<sup>2</sup>, Federica de Cicco<sup>2</sup>, Annamaria Colao<sup>2</sup>, Antongiulio Faggiano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.O.S. & COLEMAN Srl, Napoli

<sup>2</sup> Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Il carcinoma midollare della tiroide (CMT) è un tumore maligno che origina dalle cellule C parafollicolari della tiroide e rappresenta il 3-5% di tutti i casi di cancro tiroideo. La sopravvivenza media è di circa 8.6 anni e l'estensione della malattia ai linfonodi e/o la presenza di metastasi a distanza hanno un impatto negativo sulla prognosi. La chirurgia rappresenta il trattamento principale per la malattia locoregionale. Il CMT insorge per la maggior parte dei casi in forma sporadica. Non sono noti ad oggi fattori di rischio ambientali. Le discariche di rifiuti urbani possono causare contaminazione del suolo, delle falde acquifere e dell'aria, poiché danno origine ad un'ampia varietà di inquinanti. In particolare gli inquinanti dovuti allo smaltimento dei rifiuti sono stati legati all'aumento dell'incidenza di cancro e della mortalità correlata al cancro, osservato negli ultimi anni. Tra i residenti nelle aree circostanti le discariche, sembrano esserci maggiori percentuali di aborti, basso peso alla nascita e malformazioni congenite (Di Ciaula 2015, Han et al. 2013). L'inquinamento ambientale potrebbe svolgere un ruolo nello sviluppo del CMT, come in altri tipi di neoplasie (Gore et al. 2015).

L'obiettivo di questo studio è stato quello di confrontare ai parametri clinico-patologici tra pazienti con CMT residenti nei pressi di discariche di rifiuti e pazienti con CMT residenti in aree geografiche lontane dalle discariche. La distanza della residenza dalla discarica è stata utilizzata per stimare la popolazione esposta a tale fattore di rischio.

Sono stati valutati 36 pazienti con CMT sporadico, afferiti presso l'Unità di Endocrinologia dell'Università "Federico II" di Napoli (Centro NET Napoli), da Gennaio 2016 a Dicembre 2016. È stata effettuata una revisione retrospettiva dei dati anagrafici, clinici e biochimici. In particolare sono stati valutati i dati relativi alla presenza di metastasi locoregionali e/o a distanza, i dati relativi alla risposta alla terapia, il tempo di sopravvivenza libera da progressione e il tempo di sopravvivenza dall'ultima progressione. Nel gruppo 1 sono stati inclusi i pazienti che vivono entro un raggio di 3 km dalle discariche e nel gruppo 2 i pazienti che vivono a più di 3 km dalle discariche.

I pazienti del gruppo 1 erano 23 (63%), e quelli del gruppo 2 erano 14 (37%) (p=NS). Non sono emerse differenze statisticamente significative tra i due gruppi riguardo la presenza o assenza di metastasi loco regionali e/o a distanza (p=NS). Inoltre non si riscontravano differenze nella risposta alla terapia tra i due gruppi (p=NS). La sopravvivenza libera dalla progressione indicavano un peggior andamento nel gruppo 1 (CI 95% 126-189) rispetto al gruppo 2 (CI 95% 96-131 p=NS). Analogamente la sopravvivenza complessiva era significativamente peggiora nel gruppo 1 (CI 95% 244-332) che nel gruppo 2 (CI 95% 299-421 p=NS) (Fig.1 e Fig.2).

In conclusione, i dati emersi da questo studio non mostrano differenze tra pazienti che vivono in prossimità o lontano da discariche di rifiuti riguardo la metastasi, severità della malattia alla diagnosi e la risposta alla terapia. Gli indicatori dell'outcome di malattia (sopravvivenza libera da progressione e la sopravvivenza complessiva) erano invece peggiori nei pressi delle discariche. Ulteriori studi con ampio numero di pazienti e lungo follow up sono necessari per stabilire definitivamente il ruolo degli inquinanti ambientali nello sviluppo del CMT.

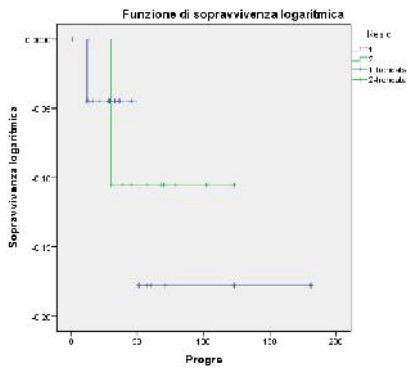


Figura 1 sopravvivenza libera da progressione

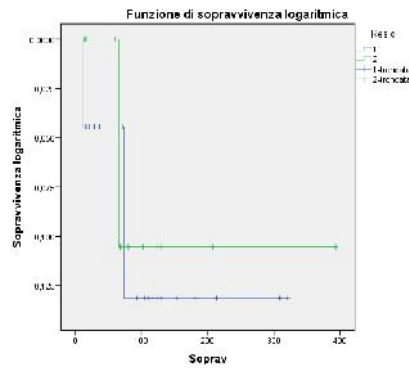


Figura 2 sopravvivenza complessiva

Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, Lee N, Machens A, Moley JF, Pacini F, Raue F, Frank-Raue K, Robinson B, Rosenthal MS, Santoro M, Schlumberger M, Shah M, Waguespack SG; American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610.

Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases. *Cancer*. 2006 Nov 1;107(9):2134-42.

Di Ciaula A. Increased deaths from gastric cancer in communities living close to waste landfills. *International Journal of Environmental Health Research*. 2015 doi.org/10.1080/09603123.2015.1109069

Han DM, Tong XX, Jin MG, Hepburn E, Tong CS, Song XF. 2013. Evaluation of organic contamination in urban groundwater surrounding a municipal landfill, Zhoukou, China. *Environ Monit Assess*. 185:3413–3444.

C. Gore, V. A. Chappell, S. E. Fenton, J. A. Flaws, A. Nadal, G. S. Prins, J. Toppari, and R. T. Zoeller. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. 2015. *Endocrine Reviews*. doi: 10.1210/er.2015-1010.

**I° meeting**  
**Club SIE Endocrinologia Ambientale**  
**Roma, 19 giugno 2017**

**CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE E FATTORI  
DI RISCHIO AMBIENTALE**

PhD Concetta Sciammarella





## Carcinoma Midollare della Tiroide (CMT)

- Il carcinoma midollare della tiroide (CMT) è un tumore maligno che origina dalle cellule C parafollicolari della tiroide e rappresenta il 3-5% di tutti i casi di cancro tiroideo.
- Il CMT insorge in forma sporadica ed ereditaria.
- La chirurgia rappresenta il trattamento principale per la malattia locoregionale.
- La sopravvivenza media è di circa 8.6 anni e l'estensione della malattia ai linfonodi e/o la presenza di metastasi a distanza hanno un impatto negativo sulla prognosi.

# Background

R E V I E W

## Executive Summary to EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals

A. C. Gore, V. A. Chappell, S. E. Fenton, J. A. Flaws, A. Nadal, G. S. Prins, J. Toppari, and R. T. Zoeller

Pharmacology and Toxicology (A.C.G.), College of Pharmacy, The University of Texas at Austin, Austin, Texas 78734; Division of the National Toxicology Program (V.A.C., S.E.F.), National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Research Triangle Park, North Carolina 27709; Department of Comparative Biosciences (J.A.F.), University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana, Illinois 61802; Institute of Bioengineering and CIBERDEM (A.N.), Miguel Hernandez University of Elche, 03202 Elche, Alicante, Spain; Departments of Urology, Pathology and Physiology & Biophysics (G.S.P.), College of Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, 60612; Departments of Physiology and Pediatrics (J.T.), University of Turku and Turku University Hospital, 20520 Turku, Finland; and Biology Department (R.T.Z.), University of Massachusetts at Amherst, Amherst, Massachusetts 01003

*International Journal of Environmental Health Research*, 2015  
<http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2015.1109069>



### Increased deaths from gastric cancer in communities living close to waste landfills

Agostino Di Ciaula\*

*Division of Internal Medicine, Hospital of Bisceglie (BAT) Italy; International Society of Doctors for Environment (ISDE), Arezzo, Italy*

*(Received 15 July 2015; final version received 30 August 2015)*

*Environ Monit Assess* (2013) 185:3413–3444  
DOI 10.1007/s10661-012-2801-z

### Evaluation of organic contamination in urban groundwater surrounding a municipal landfill, Zhoukou, China

D. M. Han • X. X. Tong • M. G. Jin •  
Emily Hepburn • C. S. Tong • X. F. Song

Received: 9 February 2012 / Accepted: 23 July 2012 / Published online: 8 August 2012  
© Springer Science+Business Media B.V. 2012

## Obiettivo dello studio

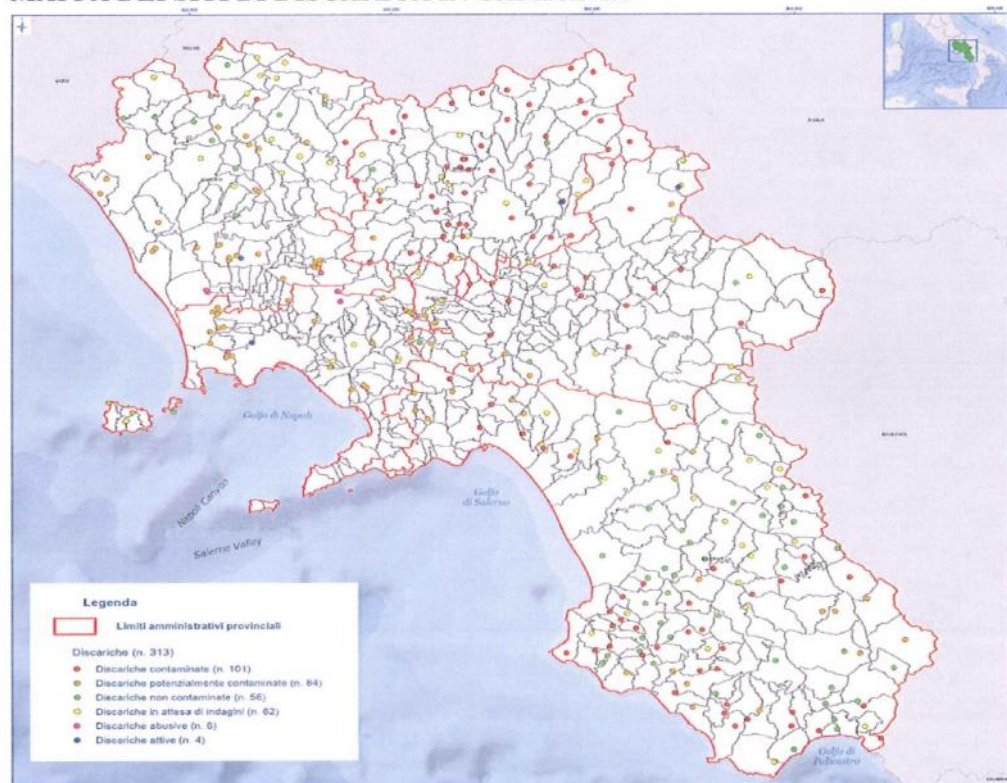
**Confrontare i parametri clinico-patologici tra pazienti con CMT residenti nei pressi di discariche di rifiuti e pazienti con CMT residenti in aree geografiche lontane dalle discariche, al fine di individuare possibili differenze nella prognosi del tumore.**

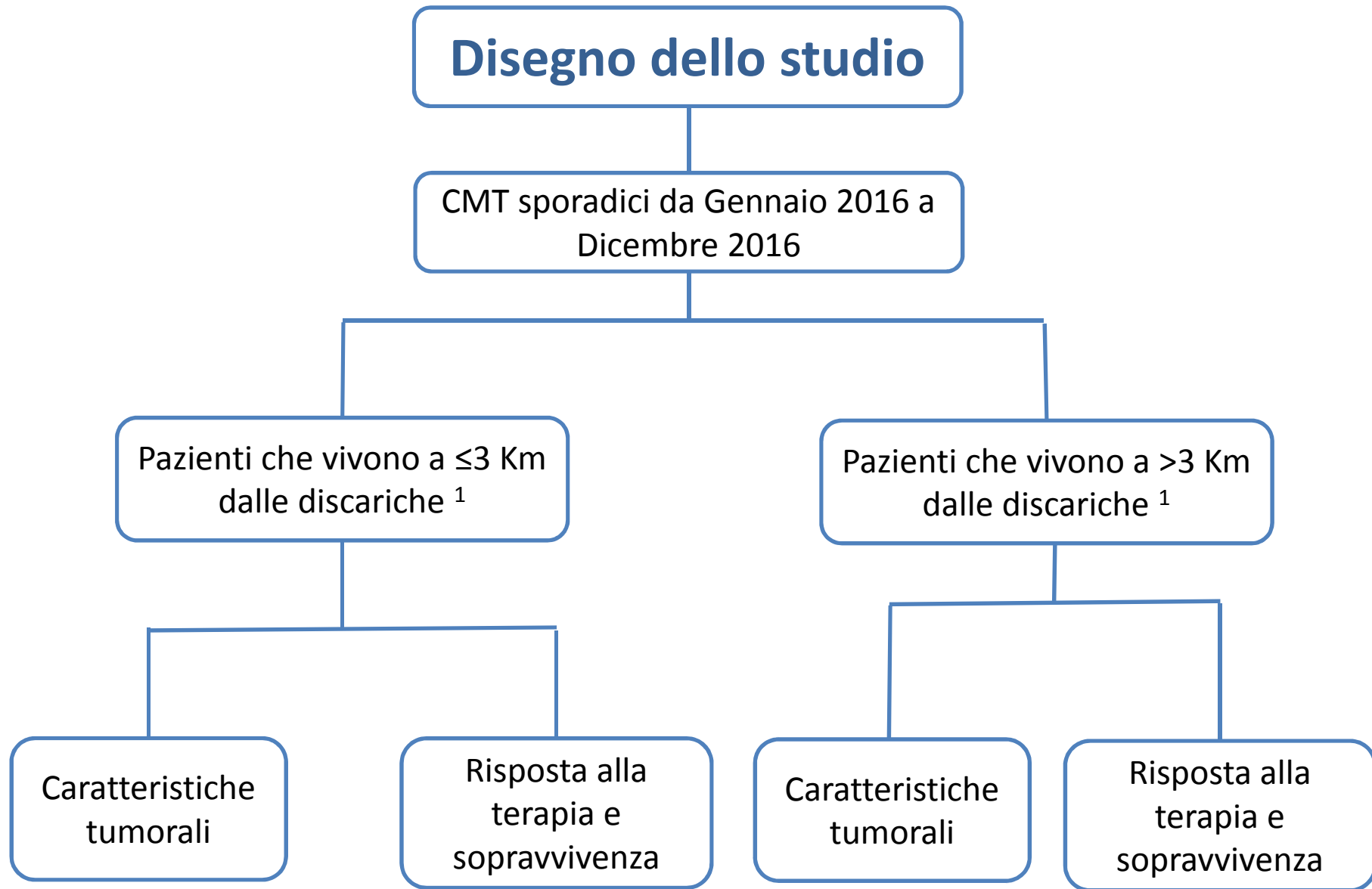
## Popolazione

**Sono stati valutati retrospettivamente 37 pazienti con CMT sporadico, afferiti presso l'Unità di Endocrinologia dell'Università "Federico II" di Napoli (Centro NET Napoli), da Gennaio 2016 a Dicembre 2016.**

## ALLEGATO 6

### MAPPA DEI SITI DI DISCARICA IN CAMPANIA







## **Caratteristiche anagrafiche e clinico-patologiche**

**NOME**

**SESSO**

**DATA NASCITA**

**LUOGO DI NASCITA**

**LUOGO DI RESIDENZA**

**CAMBIO RESIDENZA**

**METASTASI**

**TERAPIE SISTEMICHE**

**PFS (mesi)**

**OS (mesi)**

**CHIRURGIA (si/no)**

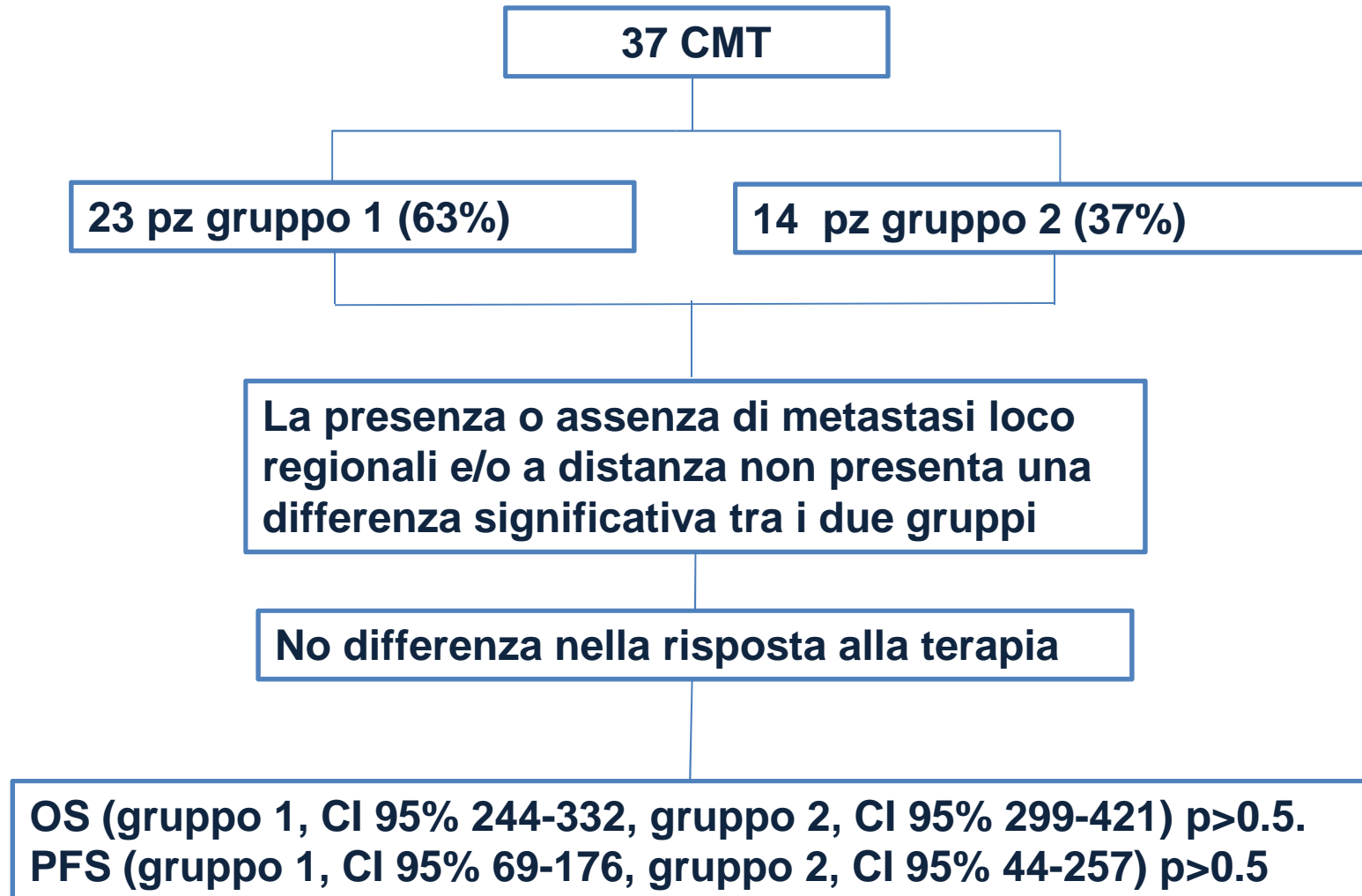
**DECEDUTO (si/no)**

**DATA ULTIMO CONTROLLO**

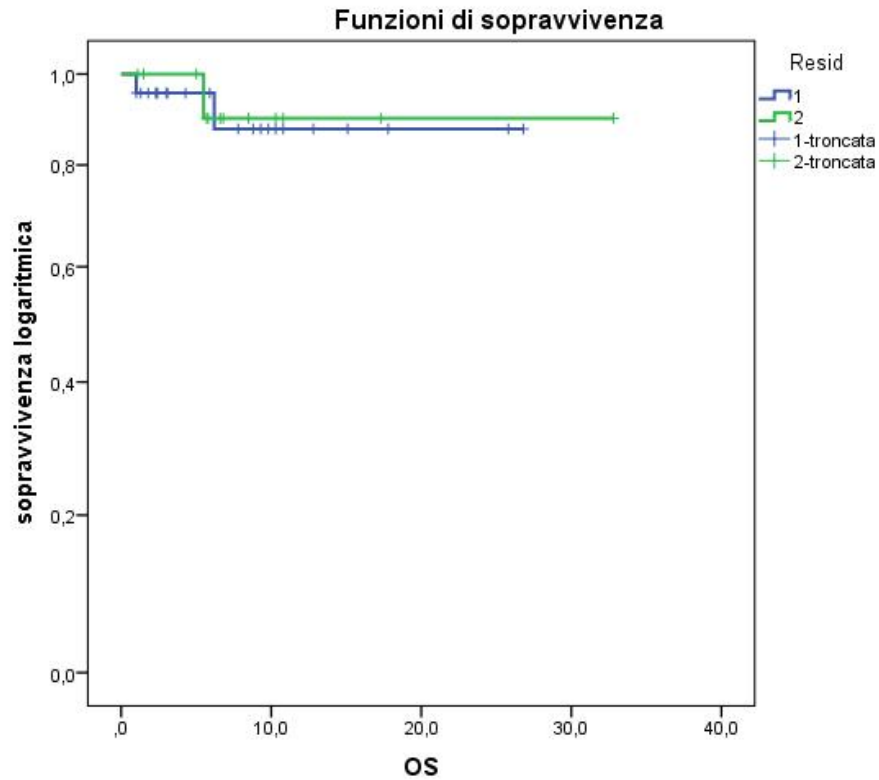
**STADIO ALL'ULTIMO CONTROLLO**

<b>Caratteristiche</b>	<b>numeri</b>
Numero di pazienti	37
Mediana dell'età in anni (range)	54 (3-76)
Sesso (M/F)	18/19
<b>Stadio</b>	
Primitivo	18
Metastasi linfonodali	13
Metastasi a distanza	6
<b>Numero terapie sistemiche</b>	
1	18
2	9
3	10

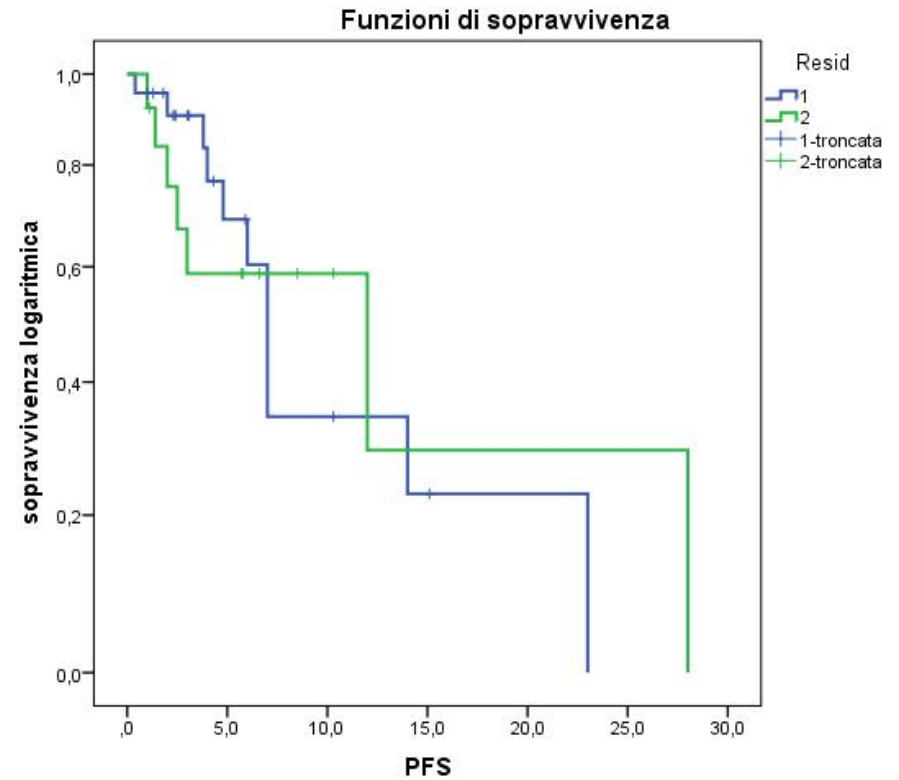
# Risultati



# Sopravvivenza



Mediana OS non raggiunta



Mediana PFS gruppo 1 di 7 anni

Mediana PFS gruppo 2 di 12 anni

# Conclusioni

**-Non ci sono differenze tra pazienti che vivono in prossimità o lontano dalle discariche di rifiuti riguardo la presenza di metastasi, severità della malattia alla diagnosi e la risposta alla terapia.**

**-I dati di PFS e OS non mostrano differenze statisticamente significative tra i due gruppi, sebbene l'OS e la PFS siano ridotte nel gruppo di pazienti che vivono nei pressi delle discariche.**

**-Ulteriori studi con ampio numero di pazienti e lungo follow up sono necessari per chiarire il ruolo degli inquinanti ambientali nello sviluppo del CMT.**

**Prof. Annamaria Colao**  
**Dr. Antongiulio Faggiano**

**Dr. Roberta Modica**  
**Dr. Luisa Circelli**  
**Dr. Michela Del Prete**  
**Dr. Valeria Ramundo**  
**Dr. Fabio Lo Calzo**  
**Dr. Federica de Cicco**

**Grazie per  
l'attenzione**

