



AIRM

**Associazione Italiana di
Radioprotezione Medica**

**GIORNATE DI STUDIO
RADIAZIONI E TIROIDE**

In collaborazione con

**Area Medicina del Lavoro e
Formazione Sanitaria CNVVF**



Roma, 19 - 20 aprile 2012

**Sede: Istituto Superiore Antincendi
Via del Commercio, 13 - Roma**

Crediti ECM assegnati 13

Chernobyl: Il carcinoma tiroideo 25 anni dopo

Giuseppe De Luca
ISPRA

L'incidente



- Il **26 aprile 1986 alle ore 1:24** il reattore 4 della centrale nucleare di Chernobyl esplose a seguito di un **gravissimo incidente** durante l'effettuazione di una prova tecnica
- In occasione di **un'esperienza condotta in violazione di tutte le norme e prescrizioni di sicurezza** si ebbe un incremento di oltre 100 volte della potenza nominale del reattore con conseguente enorme aumento della pressione e rottura dei canali del combustibile
- L'**esplosione** che ne derivò scoperchiò completamente l'edificio reattore, facendo saltare la copertura del peso di oltre 2000 T e determinando l'**esposizione diretta del nocciolo all'aria aperta**

L'incendio – Il rilascio radioattivo



- La **grafite** del nocciolo si incendiò e un gran numero di focolai si svilupparono nella centrale. Estinguere gli incendi fu per i vigili del fuoco un lavoro immane. In particolare **l'incendio della grafite fu domato completamente soltanto dopo 15 giorni**, il 9 maggio
- L'energia dell'esplosione proiettò nell'atmosfera i materiali radioattivi contenuti nel nocciolo ad un'altitudine di oltre 1200 m. **Il rilascio continuò per più di 10 giorni** a seguito dell'incendio della grafite e quindi a causa del calore residuo derivante da ciò che rimaneva del nocciolo del reattore
- **Nei 10 giorni del rilascio si stima che fu rilasciata nell'ambiente un'attività pari a $12 \cdot 10^{18}$ Bq** (oltre l'80% dei radionuclidi rilasciati con $t_{1/2} < 30$ giorni)

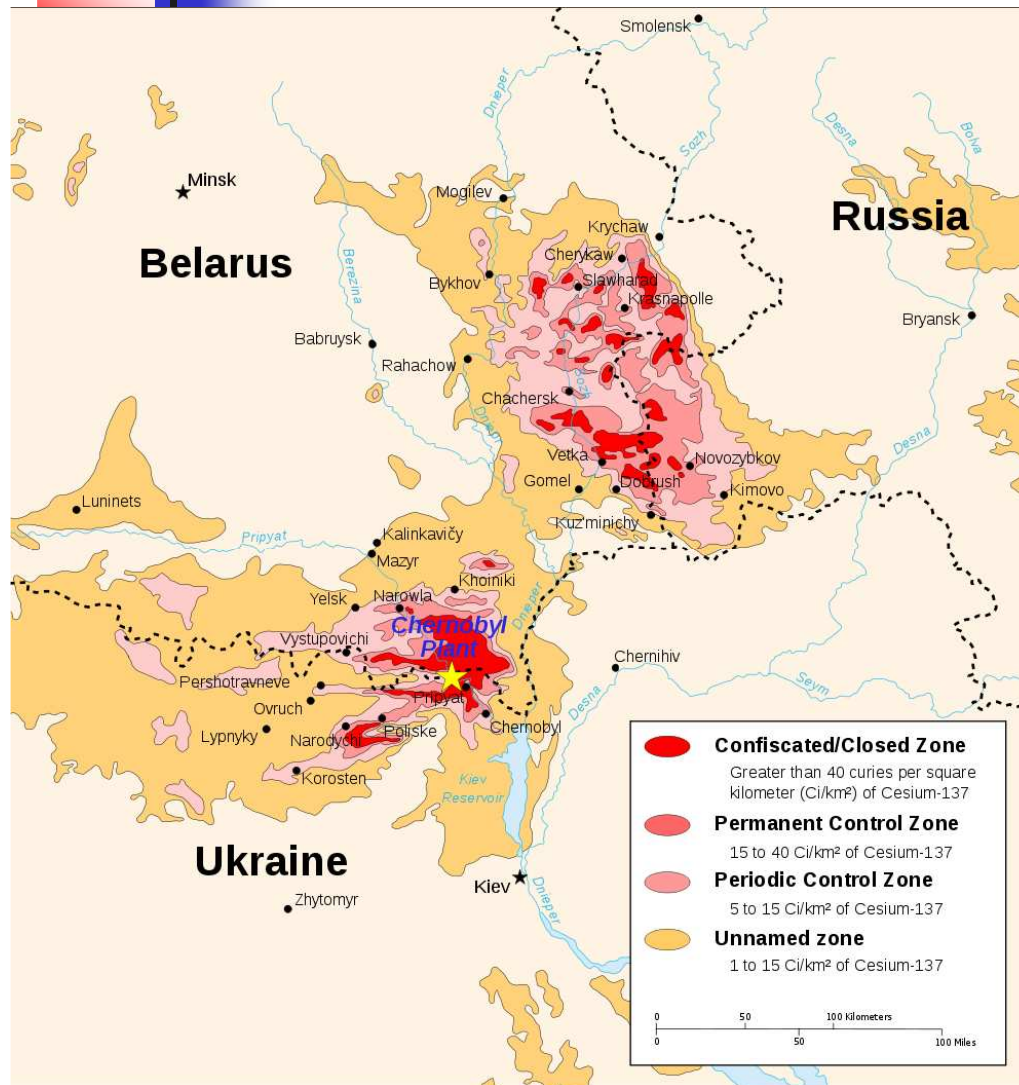




Credit: ARAC

- **Detriti radioattivi**, frammenti di combustibile oltre a veri e propri pezzi del reattore furono **proiettati nelle vicinanze della centrale**; le **particelle più fini** (polveri, aerosol) e i **gas** salirono ad altitudini molto elevate a formare una **nube radioattiva** che fu **trasportata** dalle correnti atmosferiche a **distanze anche molto grandi**
- In particolare **I 131** ($t_{1/2}$: 8 giorni) e **Cs 137** ($t_{1/2}$: 30 anni), **prodotti di fissione** del combustibile nucleare, sono stati i componenti più significativi del rilascio ed i principali determinanti della dose di radiazioni ricevuta dalla popolazione
- Le particelle radioattive trasportate dalle masse d'aria si depositarono al suolo attraverso il processo della **deposizione secca** o della **deposizione umida** (con le precipitazioni piovose o nevose)

Deposizione radioattiva al suolo – Contaminazione del latte



- In **Bielorussia, Ucraina e Russia** vaste aree di territorio furono contaminate da deposizioni radioattive che raggiunsero concentrazioni da **parecchie migliaia fino a milioni di Bq/m²** (circa 15000 km² la superficie complessiva delle aree maggiormente contaminate)
- La presenza di radioisotopi dello **iodio in atmosfera** e la **contaminazione degli alimenti** (in particolare del **latte**) in assenza di contromisure rapide ed efficaci (es.: iodoprofilassi), determinò l'accumulo di **elevate attività di radioiodio in tiroide** - in particolare nei bambini

Dosi alla tiroide di I 131



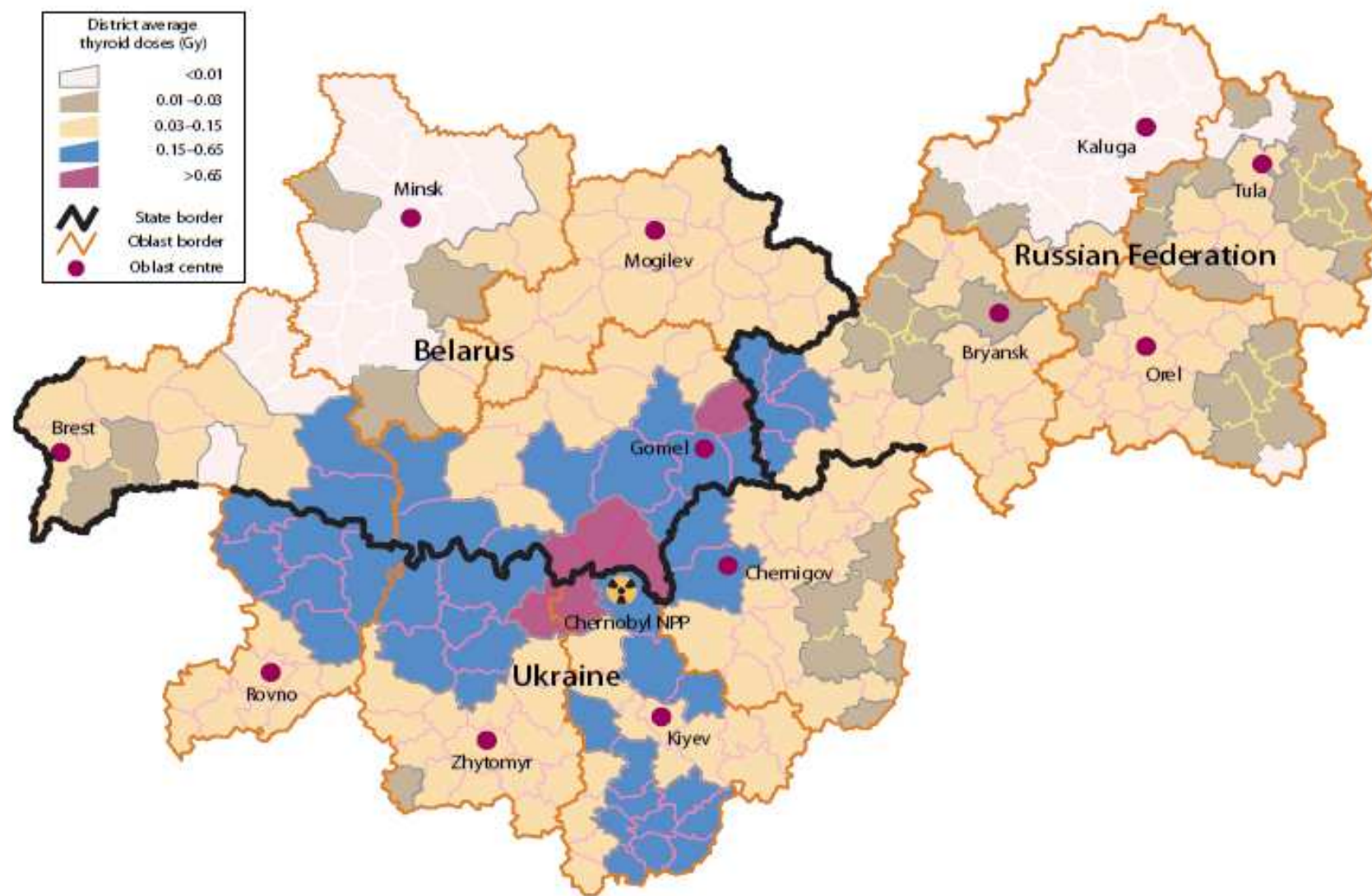
TABLE 3. Distribution of the Ukrainian and Belarusian cohort subjects according to the geometric mean of their thyroid doses following the 1986 Chernobyl nuclear power plant accident*

Thyroid dose interval (Gy)	Relative percentage of subjects	
	Ukraine	Belarus
0–0.3	57	43
0.31–1	26	29
>1	17	28
All	100	100

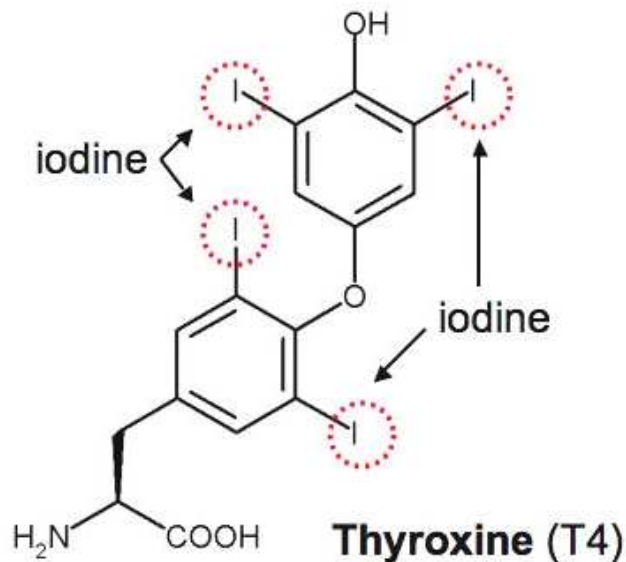
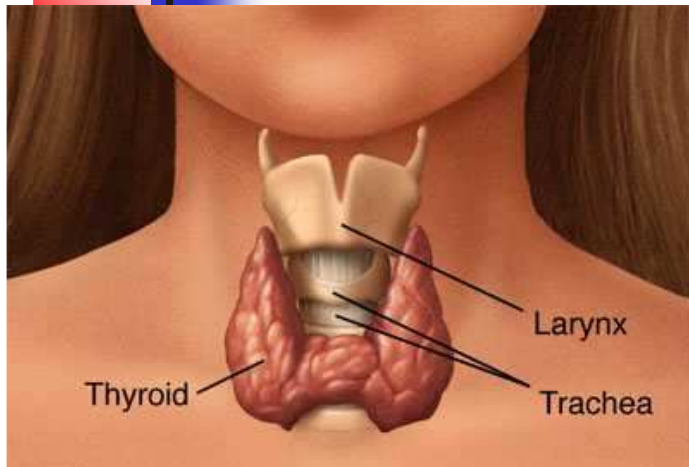
* Adapted from Likhtarev et al. (20).

- Le **dosi alla tiroide da I 131** nelle prime settimane successive all'incidente raggiunsero anche **diversi Gy** nei soggetti più esposti (**neonati e lattanti** residenti nelle vicinanze della centrale)
- Nella regione di **Gomel** (Bielorussia) è stata stimata una **dose media** alla tiroide di **0,22 Gy**

Figure V. The estimated average thyroid doses to children and adolescents living at the time of the accident in the most affected regions of Belarus, the Russian Federation and Ukraine [I14, K22, K25, L4, Z4]

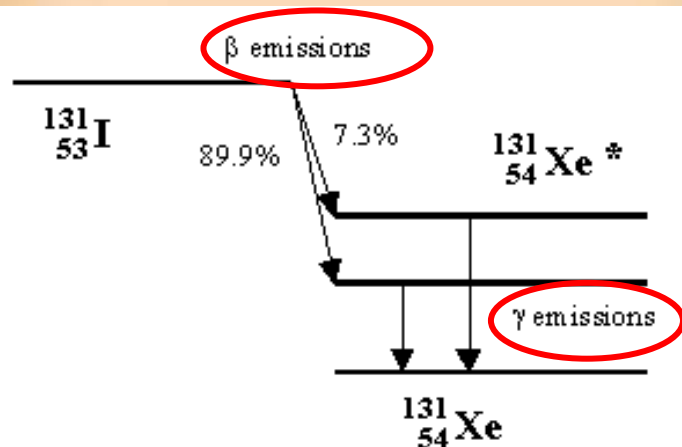
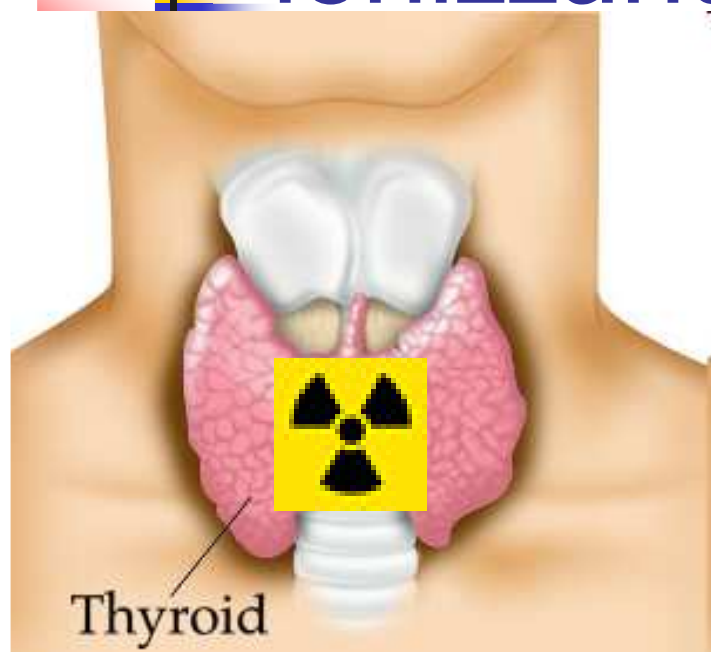


Assorbimento ed incorporazione dello iodio



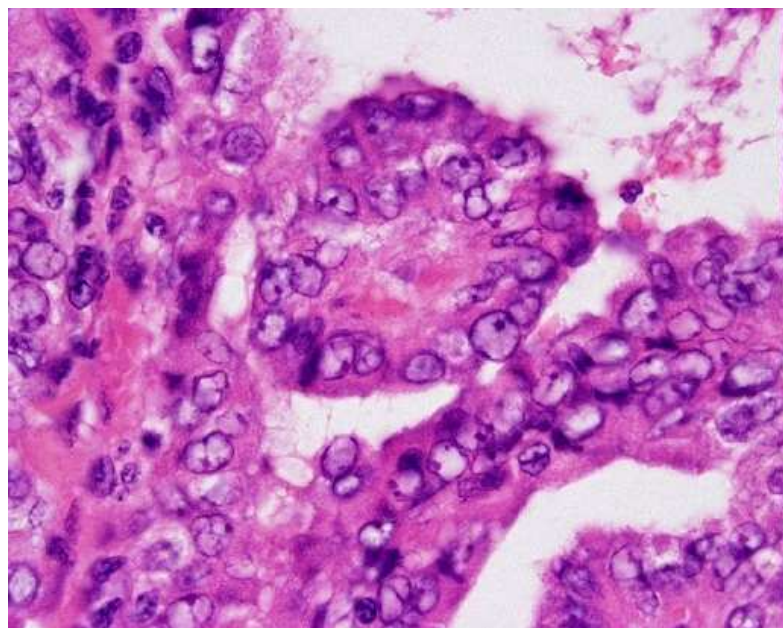
- Dopo l'**inalazione** o l'**ingestione**, lo iodio radioattivo viene **rapidamente assorbito** attraverso i polmoni o il tubo digerente **ed incorporato** nell'organismo
- L'organo di accumulo e di deposito preferenziale è la **ghiandola tiroide**, in cui lo iodio trasportato con il sangue in forma ionica (ioduro) viene **attivamente assorbito e concentrato** (concentrazione tiroidea pari a 20-50 volte quella sierica)
- Il meccanismo attivo di captazione e concentrazione intraghiandolare dello iodio circolante è funzionale alla **produzione** da parte della ghiandola degli **ormoni tiroidei** le cui molecole contengono - a seconda della forma chimica sintetizzata (*triiodotironina T3* o *tetraiodotironina T4*) - rispettivamente tre o quattro atomi di iodio

Effetti dannosi delle radiazioni ionizzanti sulla tiroide



- A seguito dell'**assorbimento** ed accumulo nella ghiandola di **isotopi radioattivi dello iodio** rilasciati nell'ambiente, la **tiroide può essere esposta ad un'elevata dose di radiazioni ionizzanti** (^{131}I è un **emettitore** di particelle β e radiazioni γ) con possibili **conseguenze dannose** sia di **natura deterministica** (reazioni tissutali avverse), che di **natura stocastica**
- **Effetti dannosi di natura deterministica** (reazioni tissutali avverse) possono conseguire all'assorbimento da parte della ghiandola di **elevate dosi di radiazioni** (dell'ordine di **parecchi Gy**): in questi casi è possibile lo **sviluppo di gravi lesioni del parenchima ghiandolare** che possono condurre ad un danno clinico-funzionale manifesto (**ipotiroidismo radioindotto**). La gravità del danno sarà tanto maggiore quanto maggiore la dose di radiazioni assorbita

Effetti dannosi delle radiazioni ionizzanti sulla tiroide



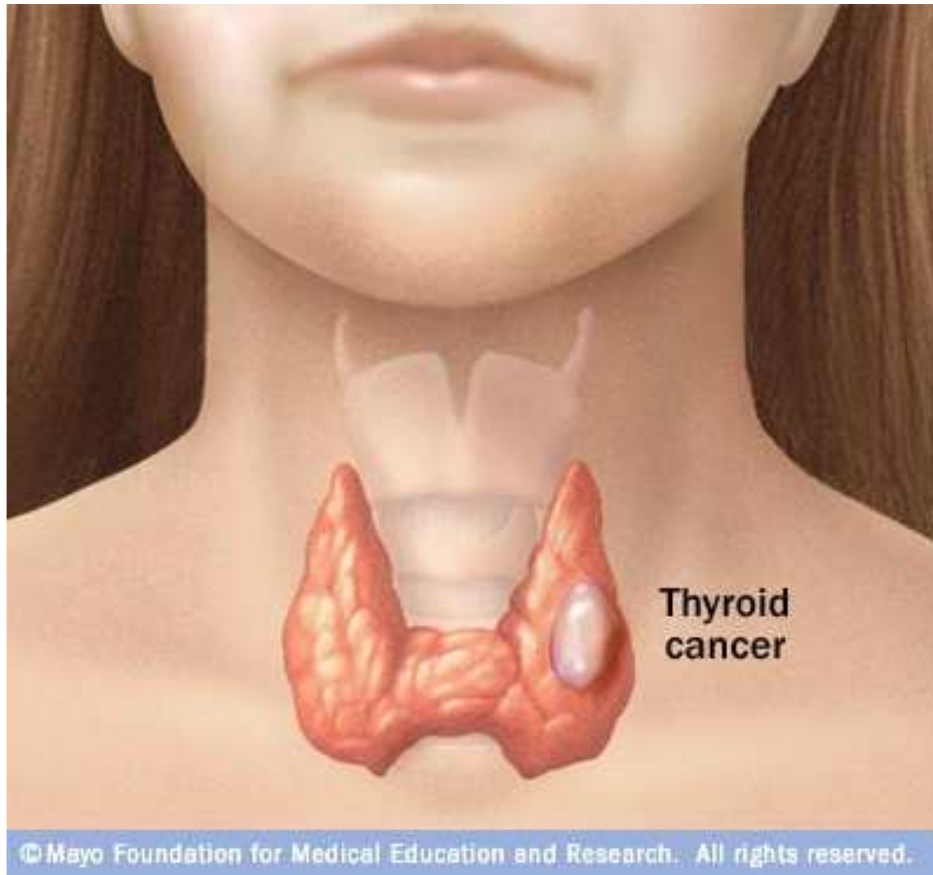
- **Dosi minori di radiazioni**, pur non essendo in grado di indurre “reazioni tessutali”, possono comunque determinare tra gli esposti un aumento dell’incidenza di **effetti di natura stocastica (carcinomi tiroidei)**
- L’aumento dell’**incidenza** degli effetti stocastici è **proporzionale alla dose** di radiazioni assorbita

Effetti dannosi delle radiazioni ionizzanti sulla tiroide



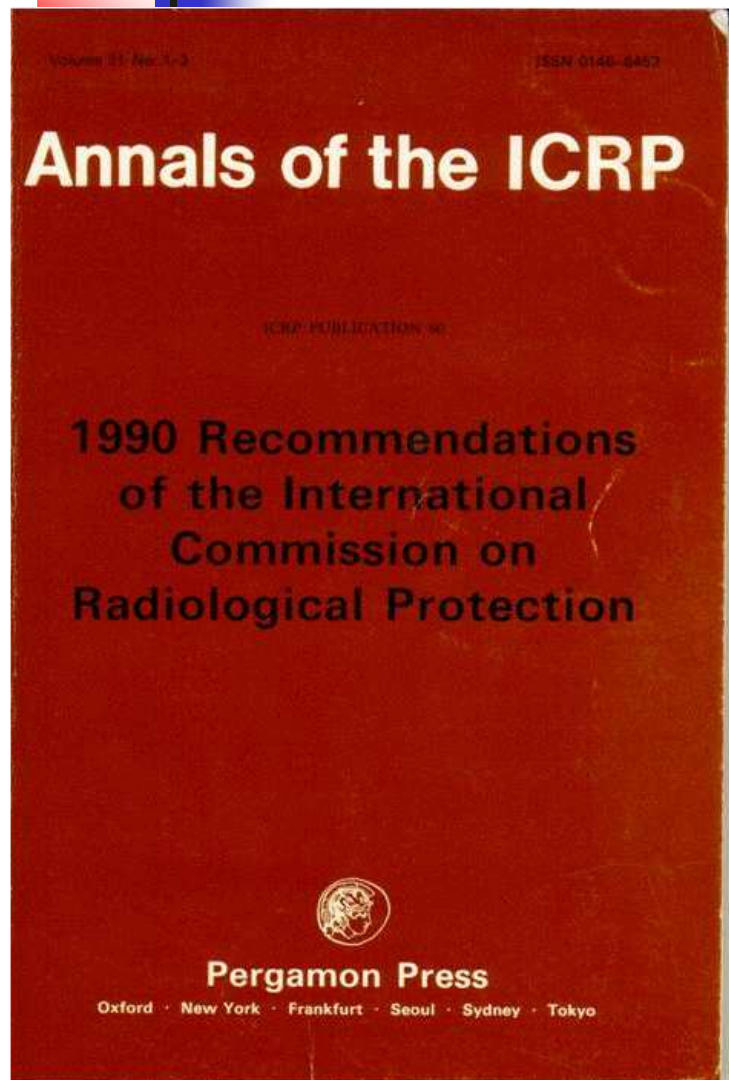
- Il **rischio** di carcinoma tiroideo radioindotto è inoltre **fortemente correlato all'età** al momento dell'esposizione
- Già prima dell'esperienza di Chernobyl era nota la **maggiore radiosensibilità della tiroide nei bambini** e la possibilità che in età infantile anche a dosi relativamente basse di radiazioni (intorno a 0,1 Gy) potesse aumentare in maniera significativa il rischio di sviluppare neoplasie tiroidee
- Per questo una delle maggiori preoccupazioni a seguito dell'incidente fu rappresentata proprio dall'**attesa di un aumento di casi di neoplasie tiroidee** radioindotte dopo un periodo di latenza più o meno prolungato

Stima del rischio di carcinoma tiroideo per esposizione a radiazioni ionizzanti



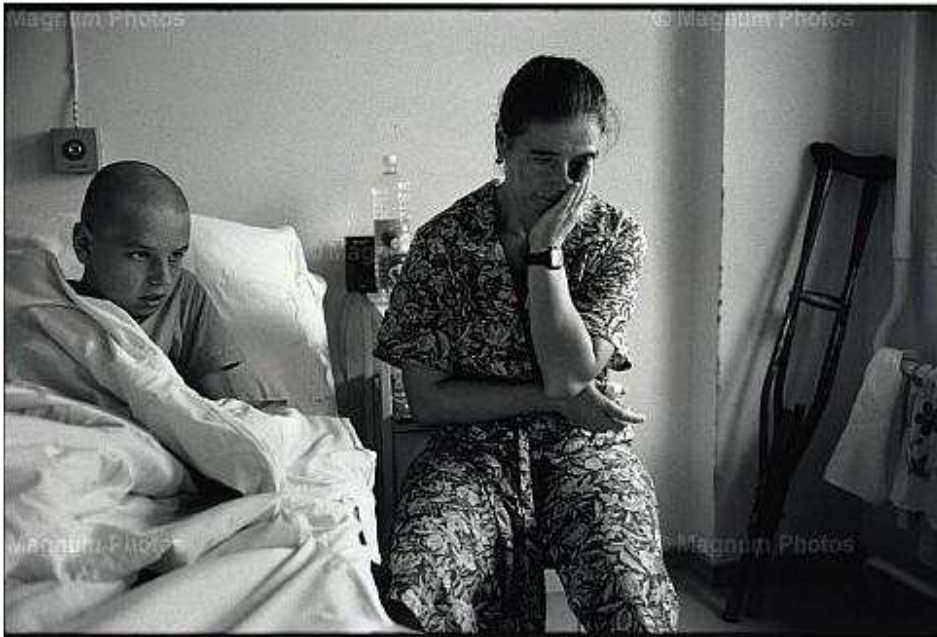
- **Prima dell'incidente di Chernobyl** - sulla base di dati derivanti prevalentemente da studi su individui adulti cui erano stati somministrati radioisotopi dello iodio a fini diagnostici (scintigrafia tiroidea) o terapeutici - si riteneva che **l'irradiazione interna fosse meno efficace dell'esposizione esterna** sotto il profilo della capacità di induzione di neoplasie tiroidee
- Anche se **non erano disponibili informazioni sufficienti su soggetti trattati in età infantile**, la presunzione di minore efficacia dell'irradiazione interna rispetto all'esterna veniva estesa anche a questo gruppo di età

Stima del rischio di carcinoma tiroideo per esposizione a radiazioni ionizzanti



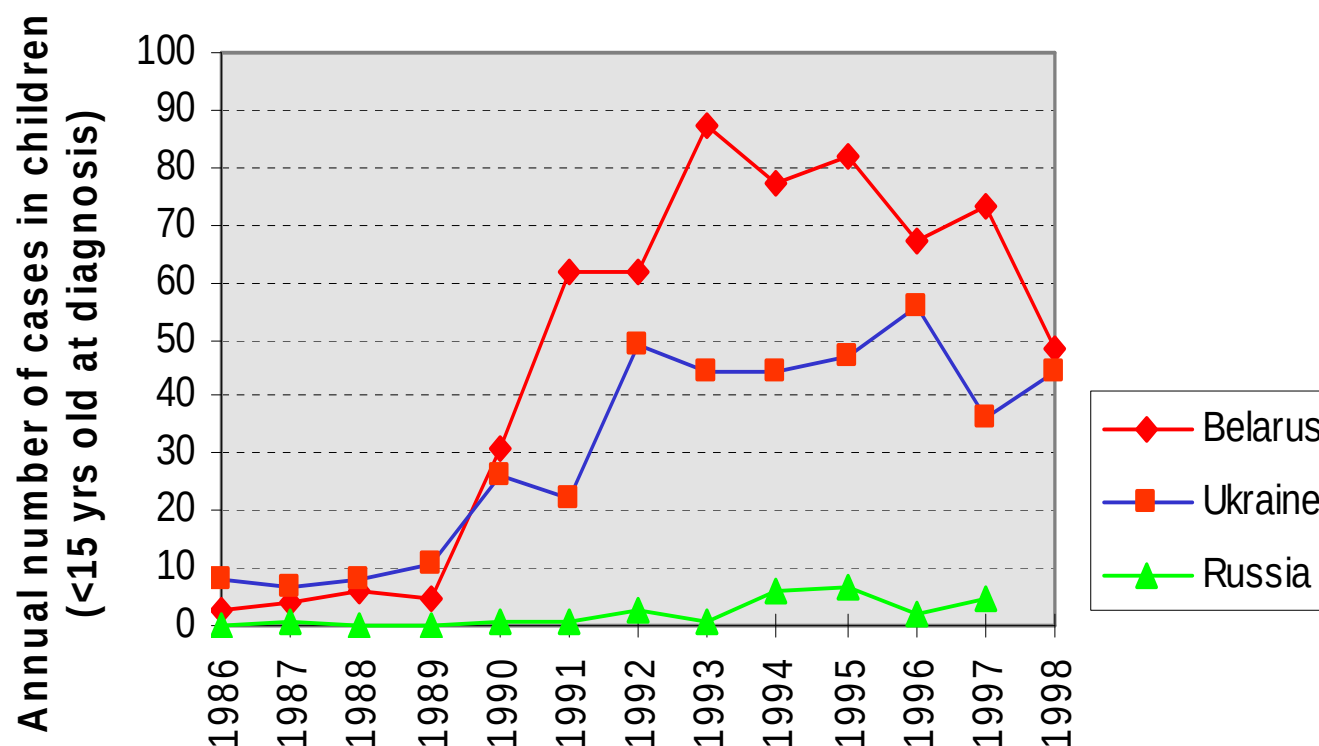
- Il rapporto **NCRP 80** del 1985 riporta una stima dell'**EAR** (*Excess Absolute Risk*) pari a **$2.5 \cdot 10^{-4}/\text{Gy}/\text{anno}$** per individui < 18 anni esposti ad **irradiazione esterna**
- Nel 1991 l'**ICRP** fa propri i dati del rapporto NCRP 80, ripresi da UNSCEAR 1988 e da BEIR V e, nella **Pubblicazione n. 60** (1990 Recommendations of the ICRP), stima l'**incidenza** di carcinomi tiroidei radioindotti **sull'intera vita** pari a **$7.5 \cdot 10^{-3}/\text{Gy}$** e la letalità degli stessi, sempre sull'intera vita, pari a $7.5 \cdot 10^{-4}/\text{Gy}$
Nella stessa pubblicazione si afferma che, **sulla base di quanto fino allora noto, l'irradiazione interna da I 131 è tra un terzo ed un quarto meno efficace dell'irradiazione esterna in termini di radioinducibilità di neoplasie tiroidee**

Aumento dell'incidenza di casi di carcinomi tiroidei in bambini esposti al fall-out radioattivo nelle regioni limitrofe alla centrale di Chernobyl



- Dopo un **periodo di latenza** piuttosto **breve**, agli inizi degli anni '90, si rese evidente un **rapido incremento** del numero dei **casi di carcinoma tiroideo in bambini e ragazzi** di età < 15 anni e specialmente tra coloro che avevano meno di 10 anni al momento dell'incidente ed erano **residenti nelle regioni** della Bielorussia (Gomel), della Russia sud-occidentale (Bryansk) e dell'Ucraina (Kiev, Zhytomyr) **maggiormente interessate al rilascio di iodio** radioattivo
- Nel **1991** su **Lancet** pubblicato il primo lavoro scientifico in cui viene riportato il significativo incremento dell'incidenza di neoplasie tiroidee in bambini residenti in regioni contaminate dell'Ucraina

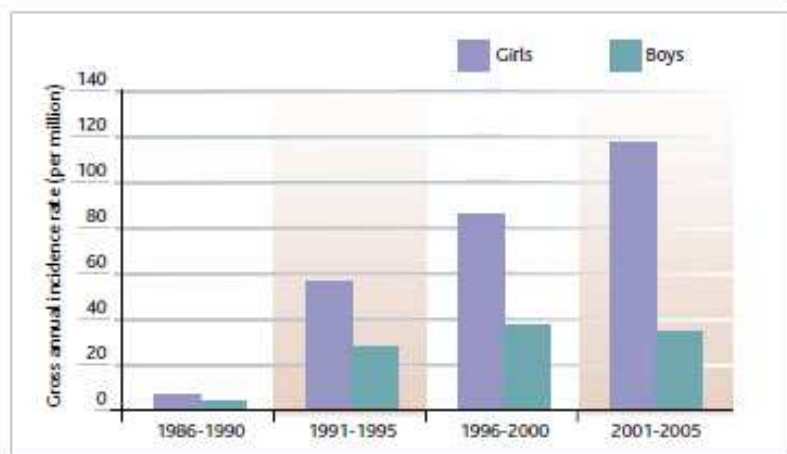
Aumento dell'incidenza di casi di carcinomi tiroidei in bambini esposti al fall-out radioattivo nelle regioni limitrofe alla centrale di Chernobyl



UNSCEAR 2000: Exposures and Effects of the Chernobyl Accident, Annex J

In queste regioni - e specialmente in Bielorussia - nei primi quattro anni dopo l'incidente l'incremento dei casi osservati rispetto agli attesi è stato da 30 a 60 volte

Aumento dell'incidenza di casi di carcinomi tiroidei in bambini esposti al fall-out radioattivo nelle regioni limitrofe alla centrale di Chernobyl



Rate of thyroid cancers among people exposed in Belarus during childhood and adolescence (under 18 in 1986).

- Il **numero di carcinomi tiroidei** in bambini esposti alle radiazioni nelle regioni maggiormente contaminate **ha proseguito il suo aumento** negli anni successivi all'incidente
- In particolare nella regione di **Gomel** l'**incidenza** del carcinoma tiroideo in età infantile è passata da **1-2 casi/anno** nel periodo tra il 1985 e il 1989 a **14 casi/anno** nel 1990 fino a **38 casi/anno** nel 1991
- L'**elevata incidenza** ed il **breve periodo di latenza** hanno fatto sospettare l'**influenza di altri fattori oltre alle radiazioni: età all'esposizione; eventuale stato di carenza iodica; influenza dello screening** sul numero di casi diagnosticati; ruolo di **radioisotopi dello I a vita breve diversi dallo I 131**

Importanza dell'età al momento dell'esposizione



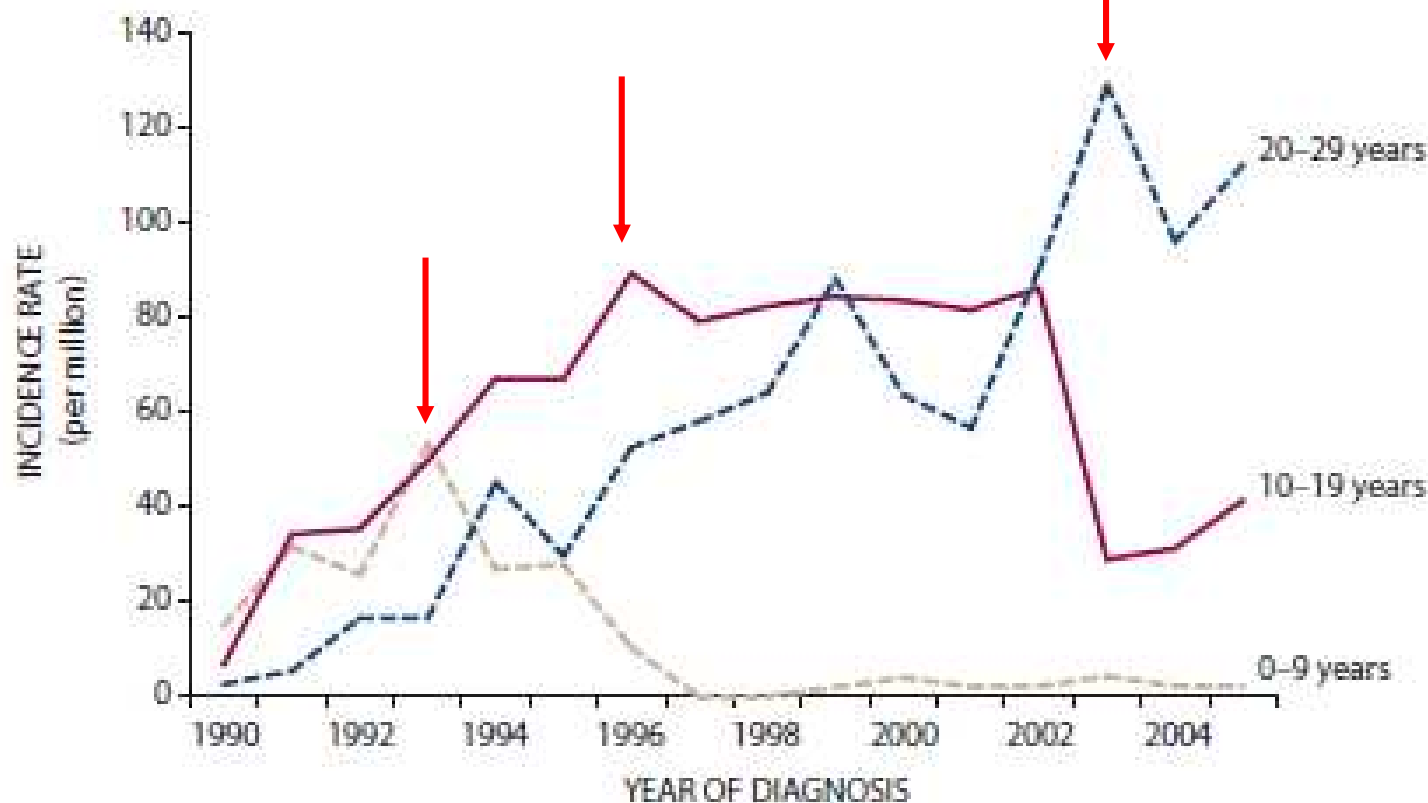
- Il più importante fattore modificatore del rischio è costituito dall'**età al momento dell'esposizione**
- Tra il 1991 e il 2005 sono stati riportati **5127 casi** di neoplasie tiroidee in **soggetti che avevano meno di 14 anni nel 1986** (e 6848 in < 18 anni) in tutte le zone più colpite

Importanza dell'età al momento dell'esposizione



- Analizzando i **tassi di incidenza nei vari gruppi di età** (0-9 anni, 10-19 anni e 20-29 anni) si può apprezzare che il gruppo di esposti in età infantile ha iniziato ad esprimere l'incremento del rischio all'inizio degli anni '90; quindi queste stesse persone sono entrate nel gruppo di età successivo (10-19 anni) e infine più di recente il loro incremento di rischio verrà espresso nel gruppo di età ancora successivo (20-29 anni)
- Le **differenti ondate di incremento di incidenza per ciascun gruppo di età, seguite da altrettanti cali**, riflettono il trasferimento delle persone da un gruppo di età al successivo nell'ambito della coorte

Figure D-VIII. Thyroid cancer incidence rates for different age groups (age at diagnosis) of the total Belarusian female population



- Con il crescere dell'età di coloro che al momento dell'incidente erano bambini, **l'incidenza di neoplasie tiroidee nella popolazione infantile è ritornata ai livelli pre-incidentali**, ma **contemporaneamente** si sono manifestati **incrementi** significativi dell'incidenza delle neoplasie tiroidee dapprima **nel gruppo degli adolescenti** e **più tardi nei giovani adulti**

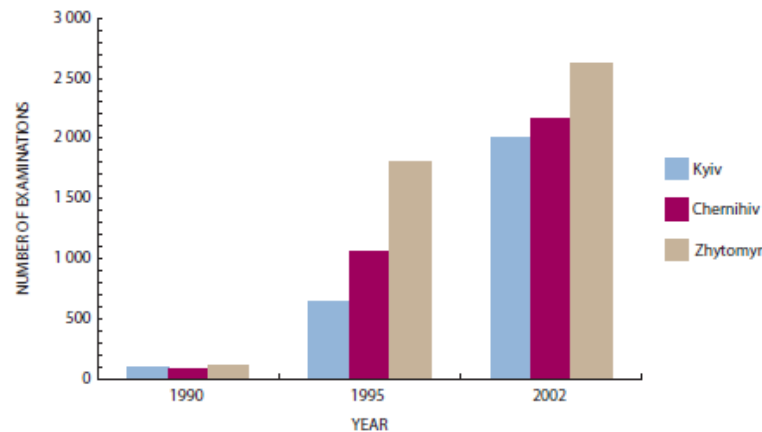
Influenza dello stato di carenza iodica



- Quanto all'influenza dell'eventuale condizione di **carenza iodica**, in diversi studi sono emerse prove che essa possa effettivamente **aumentare** (fino addirittura a raddoppiare) **il rischio di neoplasia tiroidea** a seguito dell'esposizione a radioiodio in conseguenza dell'incidente
- Per contro la sistematica **supplementazione alimentare con iodio** applicata negli anni successivi all'incidente potrebbe aver contribuito ad una diminuzione del rischio nella popolazione generale

Importanza del miglioramento delle tecniche diagnostiche

Figure D-VII. Number of ultrasound examinations performed per 10⁵ inhabitants in the three regions in Ukraine in 1990, 1995 and 2002 [L5]



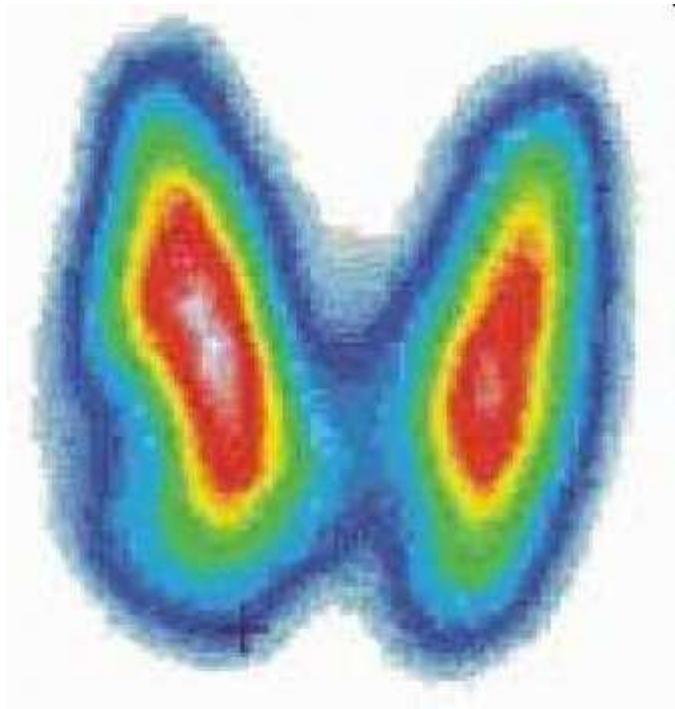
- Tra i fattori che devono essere tenuti in considerazione per una corretta interpretazione dei dati ricavati dagli studi successivi all'incidente di Chernobyl vi è il **miglioramento delle tecniche diagnostiche** specialmente in seguito alla massiccia introduzione della **diagnostica ad ultrasuoni**

Importanza dell'applicazione di programmi di screening



- Va considerata anche l'influenza dell'applicazione di **programmi di screening** con l'individuazione precoce di lesioni minori, che avrebbero potuto rimanere latenti per diversi altri anni (in realtà soltanto 174 su oltre 4000 casi di neoplasie tiroidee sono stati individuati in occasione di "formali" programmi di screening)
- Al di là dei formali programmi di screening occorre infine tenere conto del c.d. "**diagnostic suspicion bias**" nel senso del moltiplicarsi di occasioni informali di esame clinico della tiroide di individui che ad es. erano in cura per altre patologie

Importanza dei radioisotopi dello iodio a breve $t_{1/2}$



- Un ultimo fattore da considerare è la composizione della **miscela di radioisotopi dello iodio** rilasciata in occasione dell'incidente
- Esiste la possibilità che **isotopi ad emivita più breve dello I 131** possano aver dato un contributo maggiore dello stesso I 131 nell'induzione di neoplasie a causa di una dose maggiore rilasciata nell'organo in un tempo più breve (e quindi complessivamente a causa di una sottostima della dose totale alla tiroide)
- Fino ad oggi non è emerso nessun dato che possa permettere una valutazione per determinare se le capacità cancerogene siano differenti tra un radioisotopo e l'altro

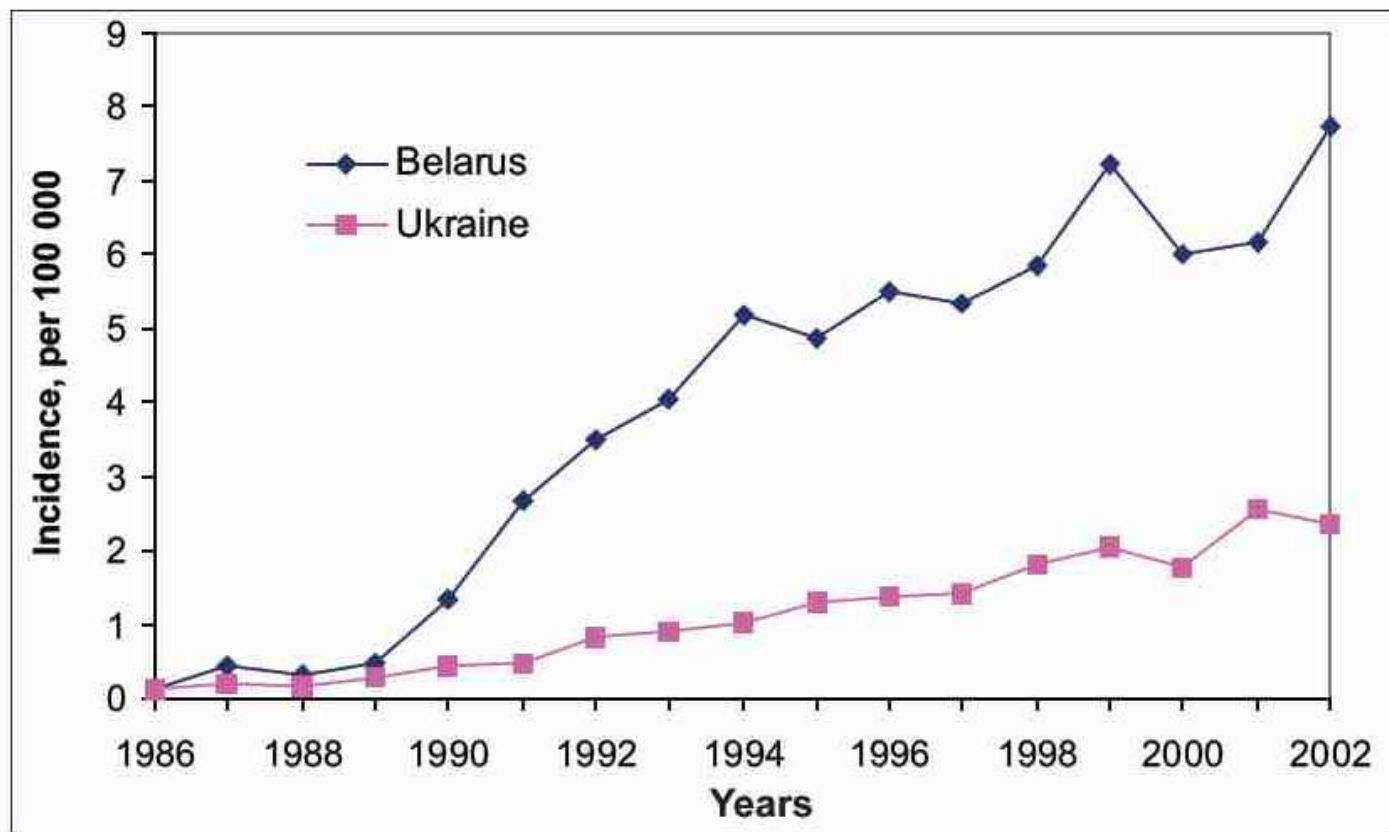


FIG. 3. Incidence rate of thyroid cancer in children and adolescents exposed to ^{131}I as a result of the Chernobyl accident (after Jacob et al., 2005).

- Anche tenendo conto di tutti i fattori precedentemente elencati risulta comunque evidente, sia dagli studi ecologici che dagli studi analitici, un **incremento molto significativo dell'incidenza di neoplasie tiroidee** nella popolazione dei **bambini** e degli **adolescenti** esposti al rilascio radioattivo **in Bielorussia, Ucraina settentrionale e in alcune regioni della Federazione Russa**
- Non vi sono dubbi circa il **contributo fondamentale** a questo aumento di casi **dell'esposizione a radioisotopi dello iodio** rilasciati in occasione dell'incidente

Table 1 Summary of case-control and cohort studies, and of the most recent ecological study of thyroid cancer following the Chernobyl accident.

Study	Observed cases	Controls/ study population	Median dose (Gy)	Excess relative risk at 1 Sv
<i>Case-control studies</i>				
Belarus (10)	107	214	0.106	OR ≥ 1 Gy vs. < 0.3 Gy: 5.04 (1.5-16.7) to 5.84 (1.96-17.3)
Belarus and Russian Federation (11)	276	1 300	0.365 (Belarus) 0.040 (Russia)	4.5 (2.1-8.5) to 7.4 (3.1-16.3)
Russian Federation – Bryansk (63)	66	132	0.020	49.7 (5.8 to 1152)
<i>Cohort study</i>				
Ukraine (13)	45	13 127	0.78 (mean)	5.25 (95% CI 1.70, 27.5)
<i>Ecological study</i>				
Belarus and Ukraine (12)	1,089	623 000	0.002-0.5 (mean) depending on region	18.9 (11.1-26.7)

- Rimane ancora incerta l'entità della **relazione dose-risposta**, ma alcuni recenti studi analitici forniscono **stime abbastanza concordanti dell'ERR ad 1 Gy**

Table D16. Summary of ERR and EAR estimates for thyroid cancer among those exposed as children or adolescents

Reference	ERR (95% CI) (Gy ⁻¹)	EAR (95% CI) (10 ⁴ PY Gy) ⁻¹
Geographical correlation studies		
Jacob et al. [J1, J2, J4]	18.9 (11.1, 26.7)	2.66 (2.19, 3.13)
Knigsberg et al. [K10, K22]	37.7 (35.1, 40.2)	1.93 (1.79, 2.06)
Ivanov et al. [I22]		
Girls	10.0 (4.2, 21.6) external control	1.8 (1.0, 2.9)
Boys	67.6 (17.1, 5 448) external control	2.0 (1.1, 3.0)
Shelhtarin et al. [S6]	4.4 (2.8, 6.6)	
Likhtarov et al. [L5]	8 (4.6, 15)	1.55 (1.2, 1.9)
Analytical studies		
Astakhova et al. [A1]	6.04 (2.5, 17.7)	
Cardis et al. [C8]	4.5 (2.1, 8.5) to 7.4 (3.1, 16.3)	
Tronko et al. [T3]	5.25 (1.70, 27.5)	
Kopecky et al. [K17]	48.7 (4.6, 1 151)	
Davis et al. [D1]	1.65 (0.10, 3.20)	

- L'analisi delle caratteristiche della **relazione dose-risposta** depone per una **stretta dipendenza lineare** tra esposizione a I 131 e numero di casi di neoplasie tiroidee

Carcinomi tiroidei negli adulti



- Mentre non vi sono dubbi sull'incremento di casi di carcinomi tiroidei negli esposti nell'infanzia e adolescenza, sulla base dei dati attualmente disponibili **deve essere ancora chiarito il ruolo dell'esposizione a radioiodio nell'età adulta** rispetto all'induzione di neoplasie tiroidee
- **Studi** condotti **sia su** individui **adulti** al momento dell'esposizione **evacuati o residenti nelle zone contaminate**, che su gruppi di c.d. **"liquidatori"** non hanno fornito risultati conclusivi (riscontro di un **eccesso di casi**, ma **senza una chiara dipendenza dalla dose di radiazioni assorbita**)

Caratteristiche delle neoplasie tiroidee post-Chernobyl



- Sia le **caratteristiche cliniche** che quelle **patologiche** delle neoplasie tiroidee post-Chernobyl sono piuttosto interessanti
- Le **caratteristiche cliniche** sono state descritte quasi invariabilmente come **rapida crescita** e **alto tasso di metastatizzazione** sia locale che a distanza
- Nonostante l'**aggressività** di gran parte delle neoplasie, la **sopravvivenza** è stata comunque **eccellente**, con **mortalità «1%**
- In particolare, a tutto il 2006 sono stati registrati **15 decessi** (tasso di mortalità $\approx 0,3\%$)

Table 4

Summary data representing our best estimates based on the studies reviewed in the text

Cohort	Paediatric thyroid cancer arising after exposure to Chernobyl fallout	Paediatric thyroid cancer arising after exposure to external beam irradiation	Paediatric thyroid cancer developing without previous radiation exposure	Adult thyroid cancer developing without previous radiation exposure
N1	60–70%	60–70%	40–90%	30–40%
M1	10–15%	10–15%	5–25%	2–5%
Recurrence	30–50%	30–50%	30–50%	20–30%
Death	1%	1%	1%	5%

R.M. Tuttle et al. / Clinical Oncology 23 (2011) 268–275

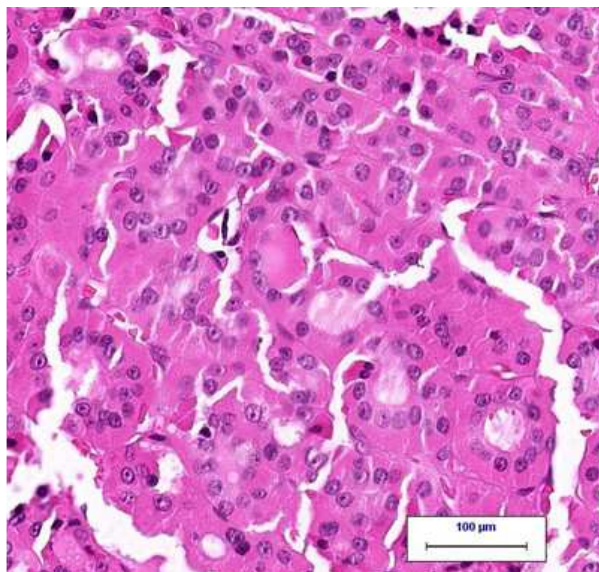
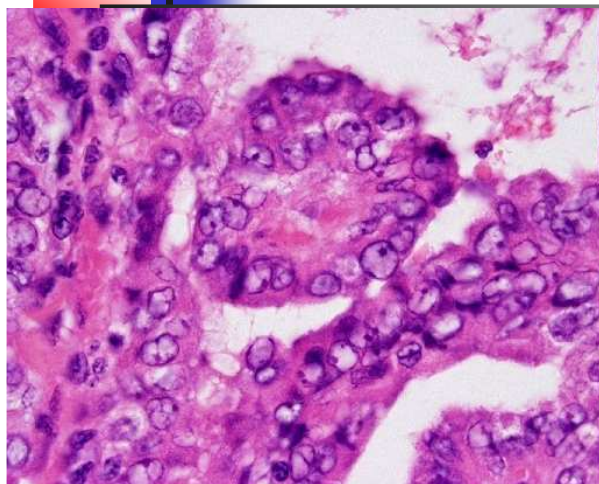
- In un recente studio (*RM Tuttle et al; Clinical Oncology 23 (2011) 268-275*) sono stati presi in esame circa 2000 casi di carcinomi tiroidei in età pediatrica associati all'incidente di Chernobyl: di essi il **60%** presentava **metastasi ai linfonodi locoregionali** alla diagnosi (**N1**), mentre il **7%** presentava **metastasi a distanza (M1)**
- L'apparente maggiore aggressività evidenziata nelle prime serie di casi post-Chernobyl è in effetti ciò che ci si poteva attendere in base a quanto si evince da analoghe casistiche di neoplasie tiroidee pediatriche non correlate all'esposizione a radiazioni. **Metastasi linfonodali locoregionali** si apprezzano infatti **nella maggioranza dei casi pediatrici sia correlati che non correlati alle radiazioni**

Chernobyl Tissue Bank



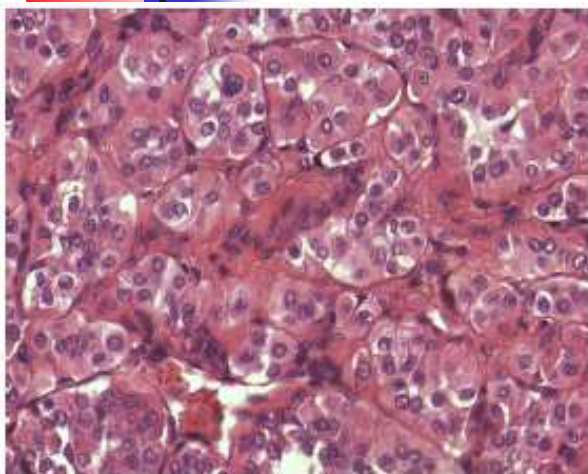
- Per facilitare la raccolta dei tessuti patologici ai fini delle ricerche di istologia e biologia molecolare, è stata istituita la **Chernobyl Tissue Bank**
- Attualmente vi sono raccolti materiali provenienti da alcune migliaia di casi di neoplasie tiroidee

Caratteristiche patologiche dei carcinomi tiroidei post-Chernobyl

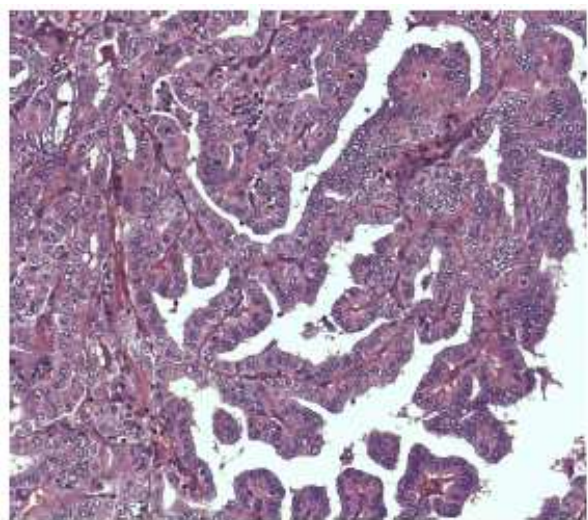


- I **carcinomi tiroidei** diagnosticati nei soggetti che erano bambini o adolescenti al momento dell'incidente nelle regioni maggiormente colpite di Bielorussia, Ucraina e Federazione Russa, sono per la maggior parte (**tra il 90 e il 95%**)
← **carcinomi papilliferi** (l'istotipo di carcinoma tiroideo più comune anche tra i non esposti)
- Tra i sottotipi istologici di carcinoma papillifero la **variante** più rappresentata è quella **solida o solido-follicolare** (anche questa osservata in bambini e adolescenti non esposti)
- Soltanto il 2% sono carcinomi midollari e lo 0,3% carcinomi indifferenziati.
- La quota rimanente è equamente divisa tra
← **carcinomi follicolari** ed un'entità definita come **carcinoma ben differenziato**

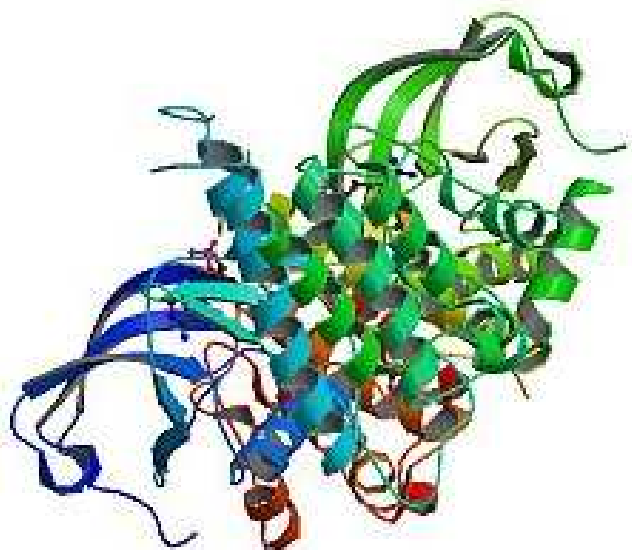
Caratteristiche patologiche dei carcinomi tiroidei post-Chernobyl



- L'età alla diagnosi risulta **correlata con le caratteristiche patologiche** della neoplasia: la **variante solida** è stata osservata principalmente nei **soggetti più giovani** ←
- Un'altra possibile causa dell'elevata frequenza dell'istotipo solido è la **condizione di relativa carenza iodica** della regione geografica intorno alla centrale di Chernobyl
- Via via che l'età alla diagnosi cresce, comparando le neoplasie diagnosticate nella prima decade con quelle della decade successiva, la percentuale della variante solida decresce (dal 24% al 6%), mentre contemporaneamente aumenta la quota della **variante classica** e della **variante mista (solido-follicolare)** ←

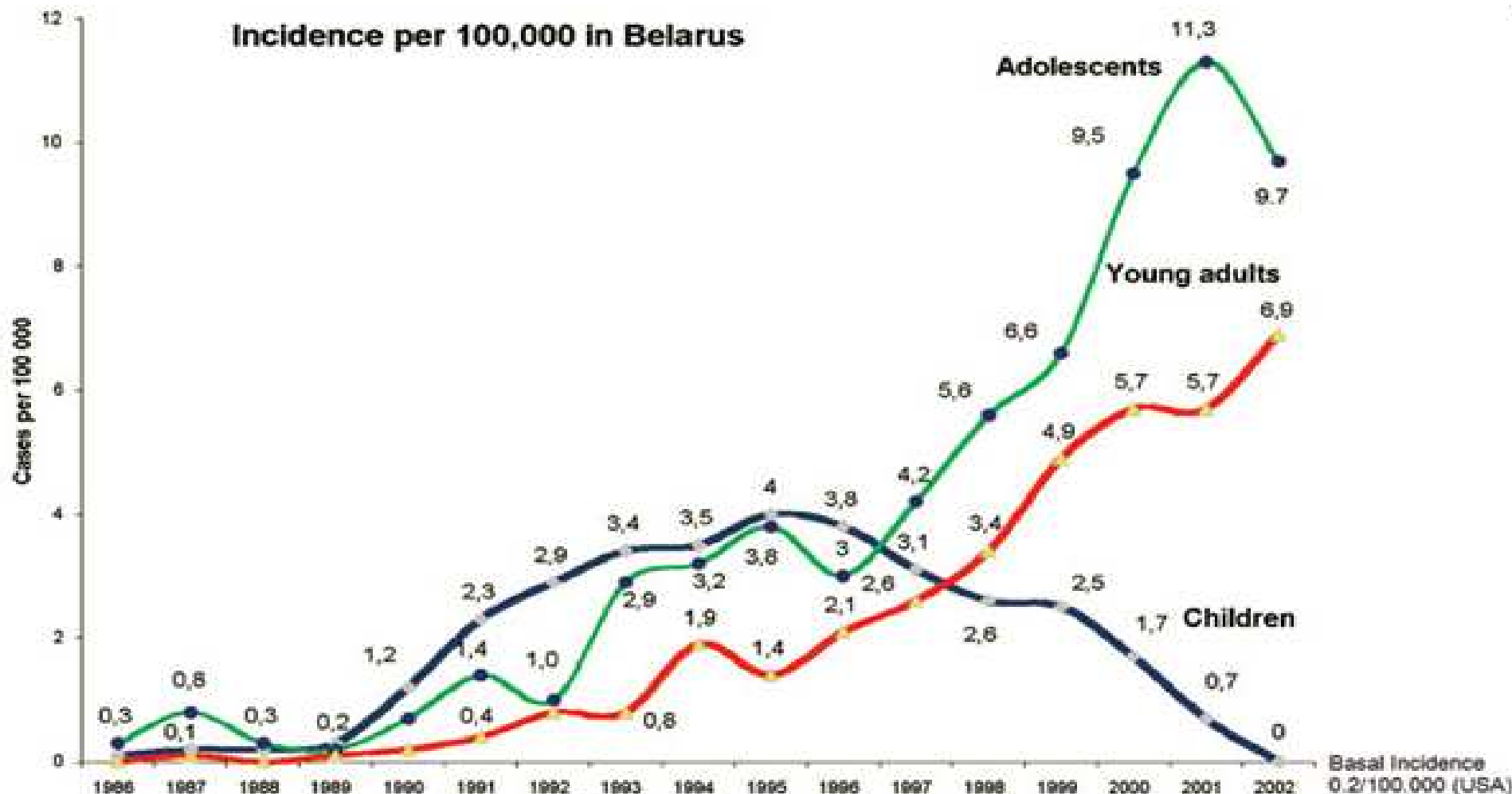


Caratteristiche molecolari dei carcinomi tiroidei post-Chernobyl



Ret proto-oncogene

- I primi studi di biologia molecolare hanno riportato una più **elevata frequenza di riarrangiamenti RET** nelle neoplasie tiroidee post-Chernobyl interpretata subito come una caratteristica specifica (*fingerprint*) del Ca tiroideo radioindotto
- Più di recente diversi studi hanno concluso che **non vi è un reale legame** tra l'esposizione a radiazioni e i riarrangiamenti RET
- **L'alta prevalenza del riarrangiamento RET/PTC3** rispetto al RET/PTC1 potrebbe riflettere un'associazione tra variante solida e PTC3 e con l'età del paziente alla diagnosi, piuttosto che essere correlata con la particolare etiologia della neoplasia
- In tutti gli studi pubblicati, inoltre, una significativa quota di neoplasie (30-50%) non mostra riarrangiamenti RET
- I **dati** finora disponibili **non** sono dunque **conclusivi** e portano a concludere per una biologia molecolare delle neoplasie tiroidee post-Chernobyl simile a quella osservata in popolazioni di analoga età non esposte a radiazioni

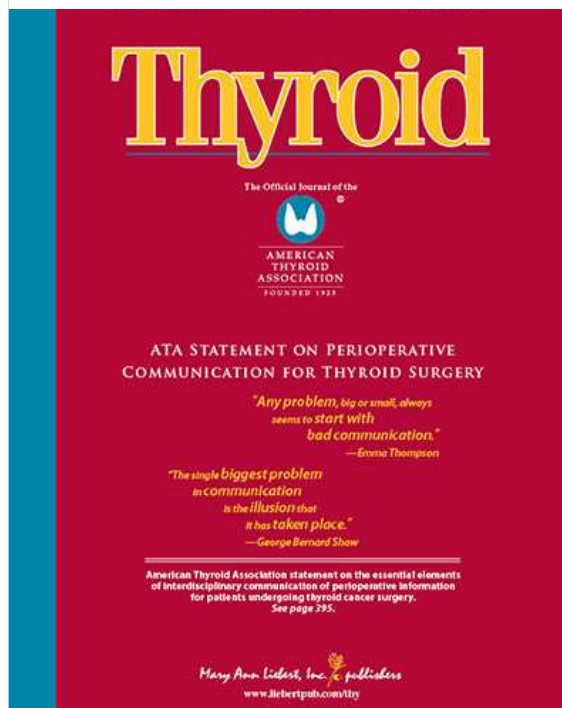
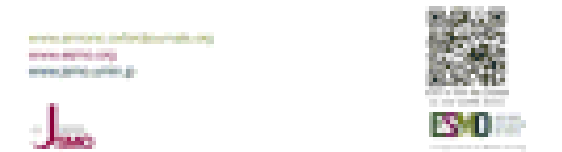


- Sulla base di quanto finora emerso da studi a lungo termine su coorti di popolazioni esposte (studi su sopravvissuti alle esplosioni atomiche di H e N mostrano un **picco di incidenza 25 anni dopo l'esposizione** ma un significativo incremento del rischio persiste anche a 60 anni di distanza) **ci si può attendere che le neoplasie tiroidee correlate all'incidente di Chernobyl continueranno a manifestarsi per molti altri anni**
- Non è peraltro ancora possibile quantificare le dimensioni del fenomeno a lungo termine
- È importante che il **follow-up prosegua** nei prossimi anni per chiarire se l'eccesso di carcinomi tiroidei nei bambini esposti ha raggiunto il suo plateau e sta iniziando a diminuire ed anche se i nuovi casi si presentino con caratteristiche istologiche differenti da quelle finora evidenziate

Conclusioni

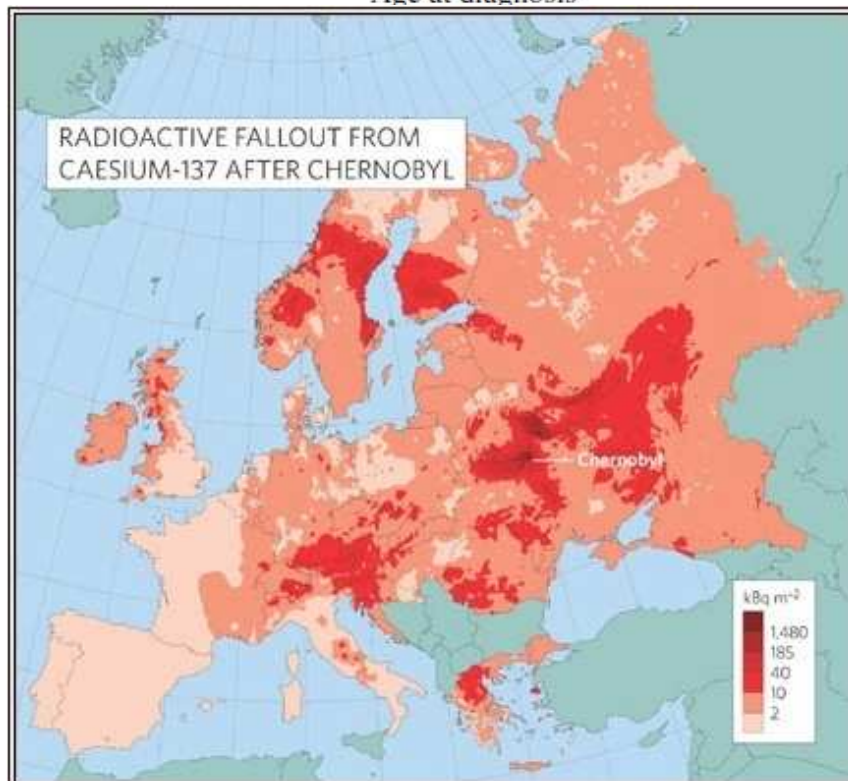
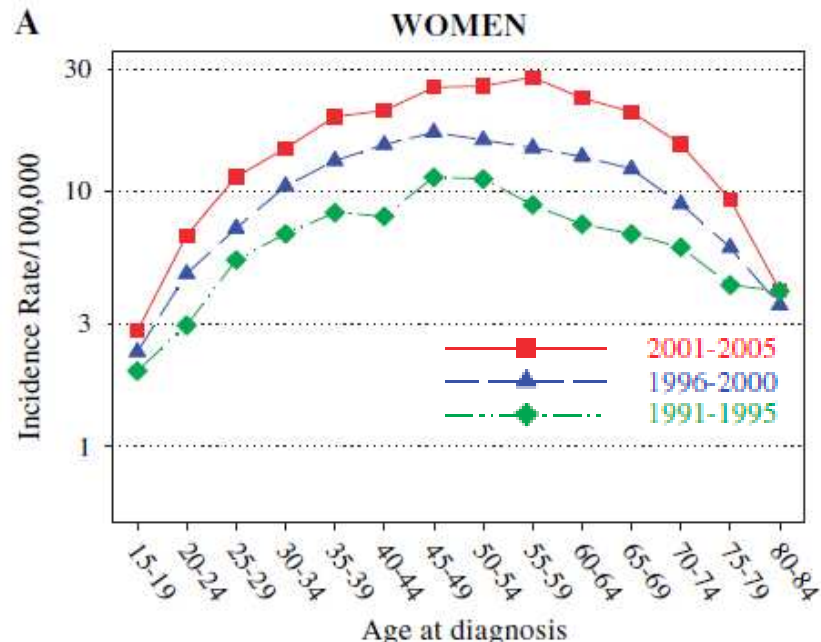


- Senza dubbio la **lesione più importante** appresa dopo l'incidente di Chernobyl è che **l'irradiazione interna della tiroide** conseguente alla contaminazione radioattiva **con radioisotopi dello iodio** ha provocato **nei bambini ed adolescenti** esposti un incremento molto significativo dei casi di **carcinoma tiroideo papillifero**
- La **relazione dose-risposta è lineare e, a distanza di 25 anni dall'incidente, il rischio di carcinomi tiroidei continua ad essere elevato** tra coloro che sono stati esposti in età infantile
- Non si è ancora arrivati ad una stima attendibile dell'entità e della durata dell'aumento del rischio di neoplasie tiroidee nel tempo e a questo fine è essenziale **continuare un accurato follow-up** della popolazione esposta
- Permangono invece **incertezze sull'effettivo incremento del rischio di carcinoma tiroideo tra gli esposti in età adulta** (ed anche nei feti esposti durante la gestazione) principalmente a causa di limitazioni qualitative e quantitative degli studi finora condotti



Appendice: *E in Italia?*

- Due recentissimi lavori scientifici a cura di ricercatori italiani provenienti da varie istituzioni riuniti in un **working group** per conto dell'**AIRTUM** (*Associazione Italiana Registri Tumori*), pubblicati rispettivamente su **Annals of Oncology** (*Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991–2005: time trends and age–period–cohort effects*. Annals of Oncology 22: 957–963, 2011) e su **Thyroid** (*Changes in the Incidence of Thyroid Cancer Between 1991 and 2005 in Italy: A Geographical Analysis*. Thyroid Jan 2012: 22 (1): 27–34) fanno il punto della situazione per ciò che riguarda l'analisi delle **modifiche dell'incidenza del carcinoma tiroideo nel nostro Paese** negli ultimi decenni
- Gli studi si basano sui dati di **15 registri tumori italiani** nell'intervallo temporale tra il 1991 e il 2005



Appendice: *E in Italia?*

- **L'incidenza complessiva dei carcinomi tiroidei risulta pressoché raddoppiata in Italia** tra il 1991-1995 e il 2001-2005 in entrambe i sessi, con un contributo praticamente esclusivo dei **carcinomi tiroidei papilliferi**
- Dato che l'incidente di Chernobyl ha destato da subito molta preoccupazione si è voluto intanto verificare se i **dati provenienti dalle aree geografiche dove c'è stata la maggiore deposizione di radionuclidi** (arco alpino, Appennino) fossero effettivamente suggestivi per una maggiore incidenza, si è però visto che **queste zone sono proprio quelle che presentano le incidenze più basse**

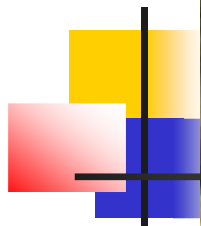
Appendice:

E in Italia?



- L'**eterogeneità dei trend osservati** in relazione al fenomeno dell'aumento di incidenza dei carcinomi tiroidei tra il 1991 ed il 2005, non supporta quindi il ruolo etiologico di un'esposizione alla radioattività ambientale né quello di una deficienza iodica, né altre ipotesi legate a residenza su terreni di particolare origine geologica (es.: terreni vulcanici)
- Il principale determinante dell'aumento di incidenza è, secondo gli Autori, la **più accurata sorveglianza sanitaria** dei noduli tiroidei e dei sintomi potenzialmente correlati con condizioni di distiroidismo
- Insieme con la più capillare sorveglianza medica, **altri fattori** che possono avere contribuito all'aumento di incidenza sono **l'aumento dell'esposizione a radiazioni ionizzanti a scopo sanitario** e una **potenziale associazione tra obesità e neoplasie tiroidee**





Grazie per l'attenzione!