

Le malattie della tiroide

(dalla diagnosi alla terapia)

Focus sui percorsi aziendali

A cura del Gruppo tiroide ASLAL

Coordinatore: Dr. Singarelli

Il follow-up del paziente operato

Piero Iacovoni

Acqui Terme, 18 giugno 2011

Follow-up dei carcinomi tiroidei

- ◆ Il follow-up si diversifica in relazione all'istotipo del tumore e, nell'ambito delle forme differenziate, in base al rischio di recidiva o metastasi

Carcinomi differenziati (75-80%)

- ◆ La sopravvivenza a 10 anni è circa del 76-93%
- ◆ Perlomeno il 10% dei paz. presenta persistenza o recidiva di malattia dopo trattamento standard (tiroidectomia totale e iodoablazione del residuo tiroideo)

Razionale del follow-up

- ◆ L'identificazione precoce di ripresa di malattia offre le migliori opportunità per un trattamento efficace
- ◆ È pertanto giustificato un accurato programma di sorveglianza postoperatoria
- ◆ Considerazioni costo-efficacia impongono di graduare il follow-up per intensità e frequenza in base al rischio di ripresa di malattia

AJCC/UICC TNM STAGING

Definition

T1	Tumor diameter 2 cm or smaller
T2	Primary tumor diameter >2 to 4 cm
T3	Primary tumor diameter >4 cm limited to the thyroid or with minimal extrathyroidal extension
T4 _a	Tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve
T4 _b	Tumor invades prevertebral fascia or encases carotid artery or mediastinal vessels
TX	Primary tumor size unknown, but without extrathyroidal invasion
N0	No metastatic nodes
N1 _a	Metastases to level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal/Delphian lymph nodes)
N1 _b	Metastasis to unilateral, bilateral, contralateral cervical or superior mediastinal nodes
NX	Nodes not assessed at surgery
M0	No distant metastases
M1	Distant metastases
MX	Distant metastases not assessed

Stages

	<i>Patient age <45 years</i>	<i>Patient age 45 years or older</i>
Stage I	Any T, any N, M0	T1, N0, M0
Stage II	Any T, any N, M1	T2, N0, M0
Stage III		T3, N0, M0
		T1, N1 _a , M0
		T2, N1 _a , M0
		T3, N1 _a , M0
Stage IVA		T4 _a , N0, M0
		T4 _a , N1 _a , M0
		T1, N1 _b , M0
		T2, N1 _b , M0
		T3, N1 _b , N0
		T4 _a , N1 _b , M0
Stage IVB		T4 _b , Any N, M0
Stage IVC		Any T, Any N, M1

problemi

- ◆ Non tiene conto di numerosi altri fattori prognostici addizionali
- ◆ Sono stati proposti altri numerosi sistemi di classificazione nel tentativo di stratificare meglio i pazienti – CAERTC, AGES, AMES, MACIS, OSU, MSKCC, NTCTC- ma nessun ha dimostrato una netta superiorità rispetto agli altri
- ◆ Il tnm va comunque utilizzato per i rilievi statistici e per la prognosi di sopravvivenza

Raccomandazioni ATA per stratificare il rischio di recidiva (utilizzando parametri clinico-patologici postoperatori)

- ◆ Pazienti a basso rischio
- ◆ Pazienti a rischio intermedio
- ◆ Pazienti ad alto rischio

2009

Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

Pazienti a basso rischio

- ◆ Assenza di metastasi
- ◆ Resezione chirurgica completa
- ◆ non infiltrazione strutture contigue
- ◆ Istologia non aggressiva ed assenza di invasione vascolare
- ◆ Assenza di captazione al di fuori del letto tiroideo alla prima scintigrafia total body post-trattamento

Pazienti a rischio intermedio

- ◆ Invasione tumorale microscopica extratiroidea al primo intervento
- ◆ Metastasi linfonodali cervicali o iodo captazione al di fuori del letto tiroideo alla prima scintigrafia total body post-trattamento
- ◆ Tumori con istologia aggressiva o invasione vascolare

Pazienti ad alto rischio

- ◆ Invasione tumorale macroscopica extratiroidea
- ◆ Resezione chirurgica incompleta
- ◆ Metastasi a distanza

- ◆ Le metodiche di follow-up hanno il loro fondamento negli elementi endocrino-metabolici che caratterizzano il carcinoma tiroideo differenziato:
 - La residua capacità di iodocaptazione del tumore
 - La residua ormonodipendenza del tumore dal TSH
 - La capacità di secrezione della tireoglobulina

Capacità di iodo captazione

- ◆ Presente in varia misura eccetto che nelle forme scarsamente differenziate
- ◆ Permette in fase diagnostica la stadiazione scintigrafica del paziente e la diagnosi precoce delle recidive locale e delle metastasi a distanza
- ◆ Per esaltare al massimo la iodio captazione del tessuto neoplastico tiroideo è necessaria una stimolazione tireotropica massimale realizzabile solo dopo ablazione tiroidea totale

Capacità di secrezione della Tireoglobulina

- ◆ La produzione di TG da parte della cellula neoplastica stimolata dal TSH può essere dissociata dalla capacità di iodio-captazione, in genere per perdita isolata di quest'ultima
- ◆ L'aumento di livello ematico di TG, anche nelle forme non iodocaptanti, è spia di persistenza o ripresa neoplastica
- ◆ È significativa solo in assenza di tessuto tiroideo in sede

- ◆ La tiroidectomia totale, eventualmente integrata, da un trattamento "ablattivo" con radioiodio, rappresenta pertanto il cardine del follow-up scintigrafico e non ha solo l'ovvio compito di asportare il tumore ma anche di realizzare quelle condizionali funzionali di totale ipotiroidismo necessarie per la corretta stadiazione del tumore ed il suo follow-up

Valutazione della tireoglobulina

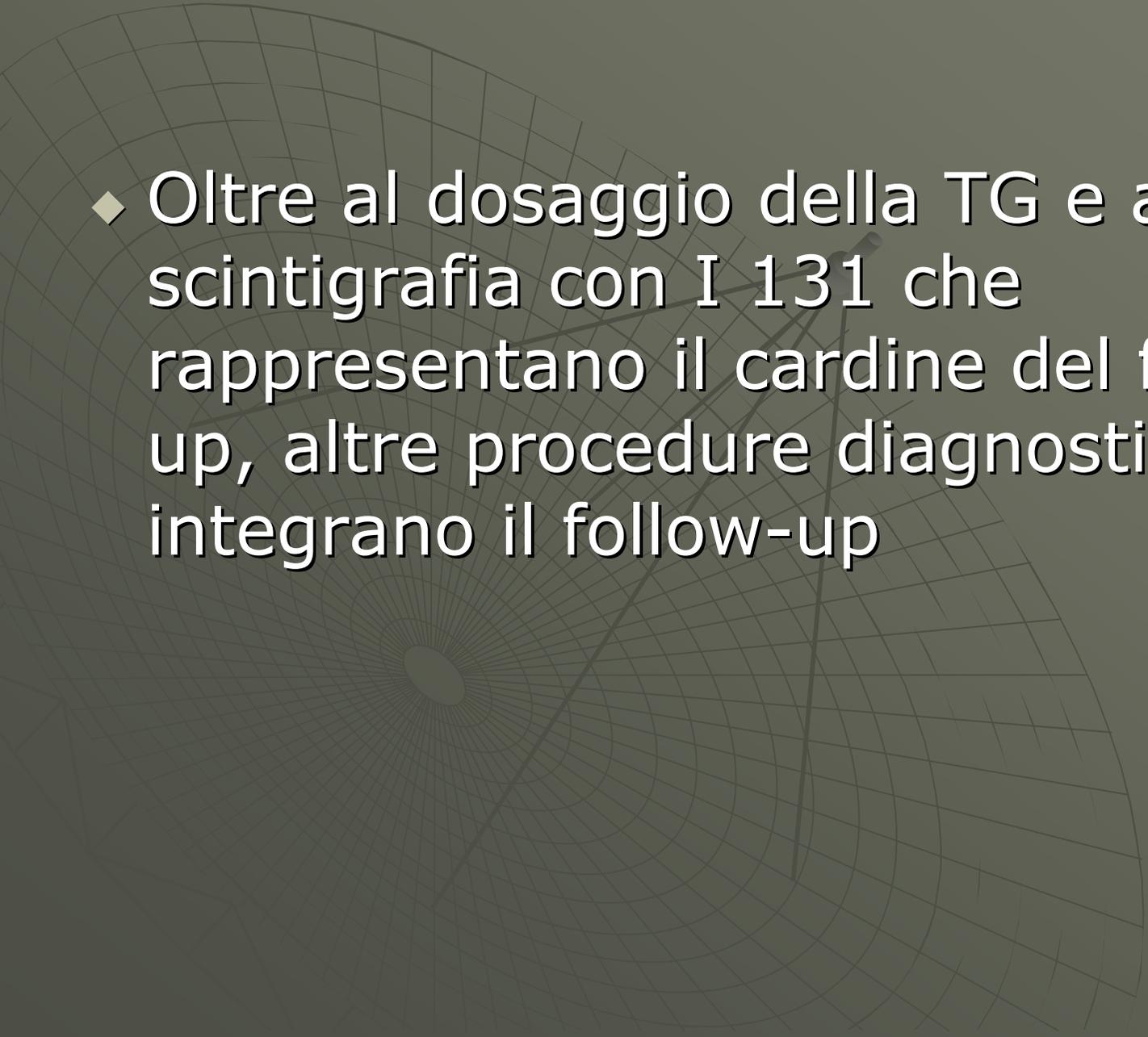
- ◆ La tg non è dosabile dopo tiroidectomia totale
- ◆ La sua presenza in circolo è indice di ripresa di malattia
- ◆ La presenza di anticorpi antitireoglobulina (20%) ne inficia la validità
- ◆ Può essere dosata con TSH soppresso o non soppresso
- ◆ La presenza dello stimolo tireotropo ne aumenta la sensibilità

Scintigrafia total –body con I131

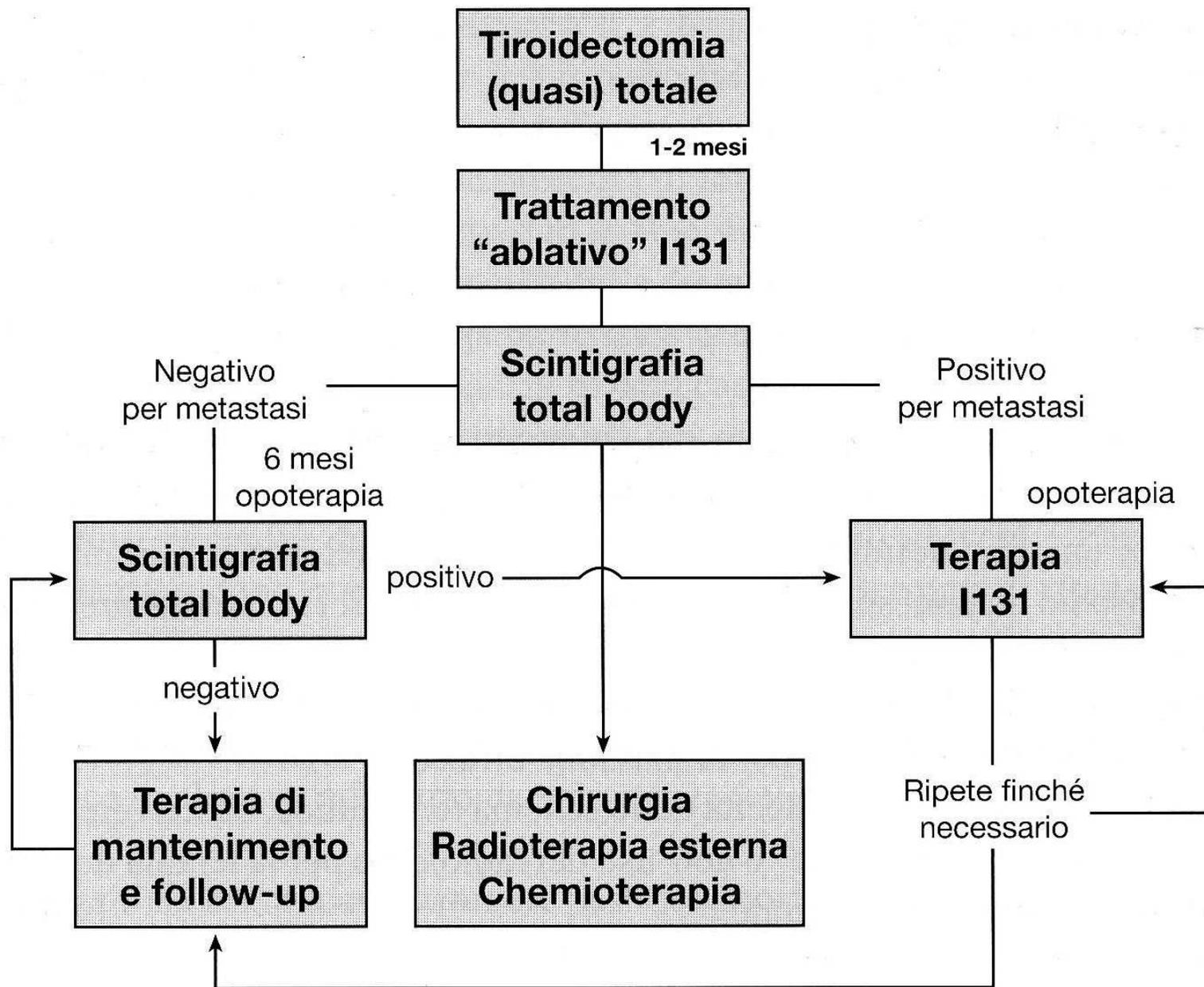
- ◆ I risultati della scintigrafia dipendono dalla capacità del tessuto neoplastico a captare lo I131 in presenza di un adeguato stimolo tireotropo
- ◆ È presente captazione :
 - ca papillifero 80%
 - Ca follicolare ben differenziato 96%
 - Ca follicolare invasivo 54%
 - Ca di Hurtle \
 - Pz <40 anni 90%
 - Pz >40 anni 56%

Stimolo tireotropo

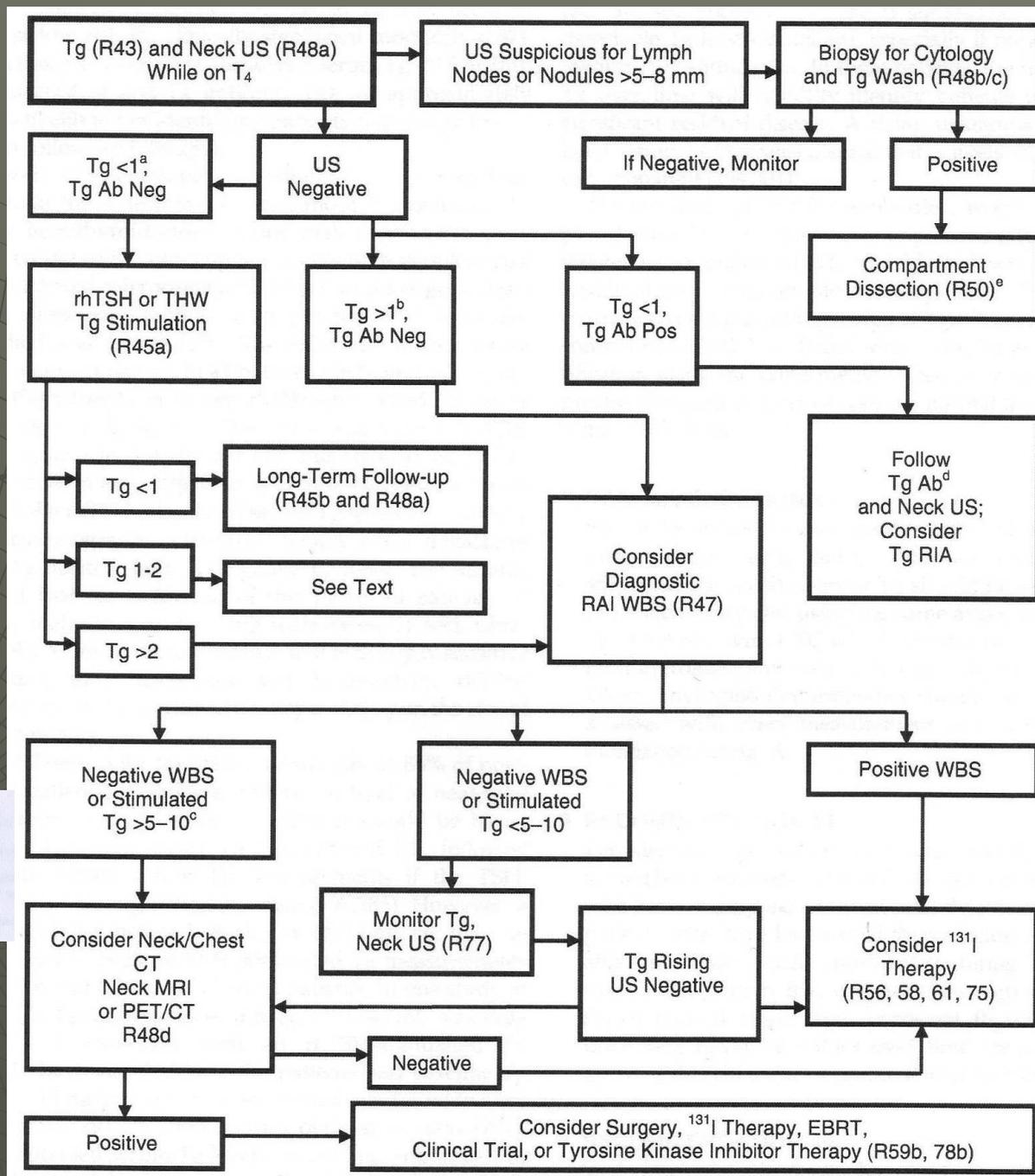
- ◆ Sospensione dell'opoterapia con L-tiroxina per 4 settimane (TSH > 30)
- ◆ Sostituzione della L-tiroxina con T3 e sospensione per 2 settimane
- ◆ Somministrazione di TSH ricombinante
 - Vantaggi
 - ◆ Migliore qualità di vita
 - ◆ Elimina rischi potenziali di prolungata stimolazione della progressione tumorale indotta dallo stimolo TSH

- 
- ◆ Oltre al dosaggio della TG e alla scintigrafia con I 131 che rappresentano il cardine del follow-up, altre procedure diagnostiche integrano il follow-up

- ◆ Esame clinico
- ◆ Ecografia → metastasi linfonodali
- ◆ Citologico su agoaspirato e dosaggio della Tg sul liquido di wash-out
- ◆ Rx polmone e scheletro → metastasi ossee e polmonari
- ◆ Tac → recidive locale e metastasi
- ◆ Rmn → recidive locali e metastasi
- ◆ Scintigrafia (sestamibi, tetrafosfina, gallio 67, tallio 201)
- ◆ pet



Algoritmo di follow-up da 6 a 12 mesi dopo trattamento ablativo



Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

Followup del carcinoma midollare della tiroide

- ◆ La calcitonina è il principale marker sia prima dell'intervento chirurgico che nel corso del follow-up
- ◆ Livelli misurabili di calcitonina dopo tiroidectomia totale o sovranormali dopo emitiroidectomia devono far sospettare una ripresa di malattia e impongono ulteriori accertamenti

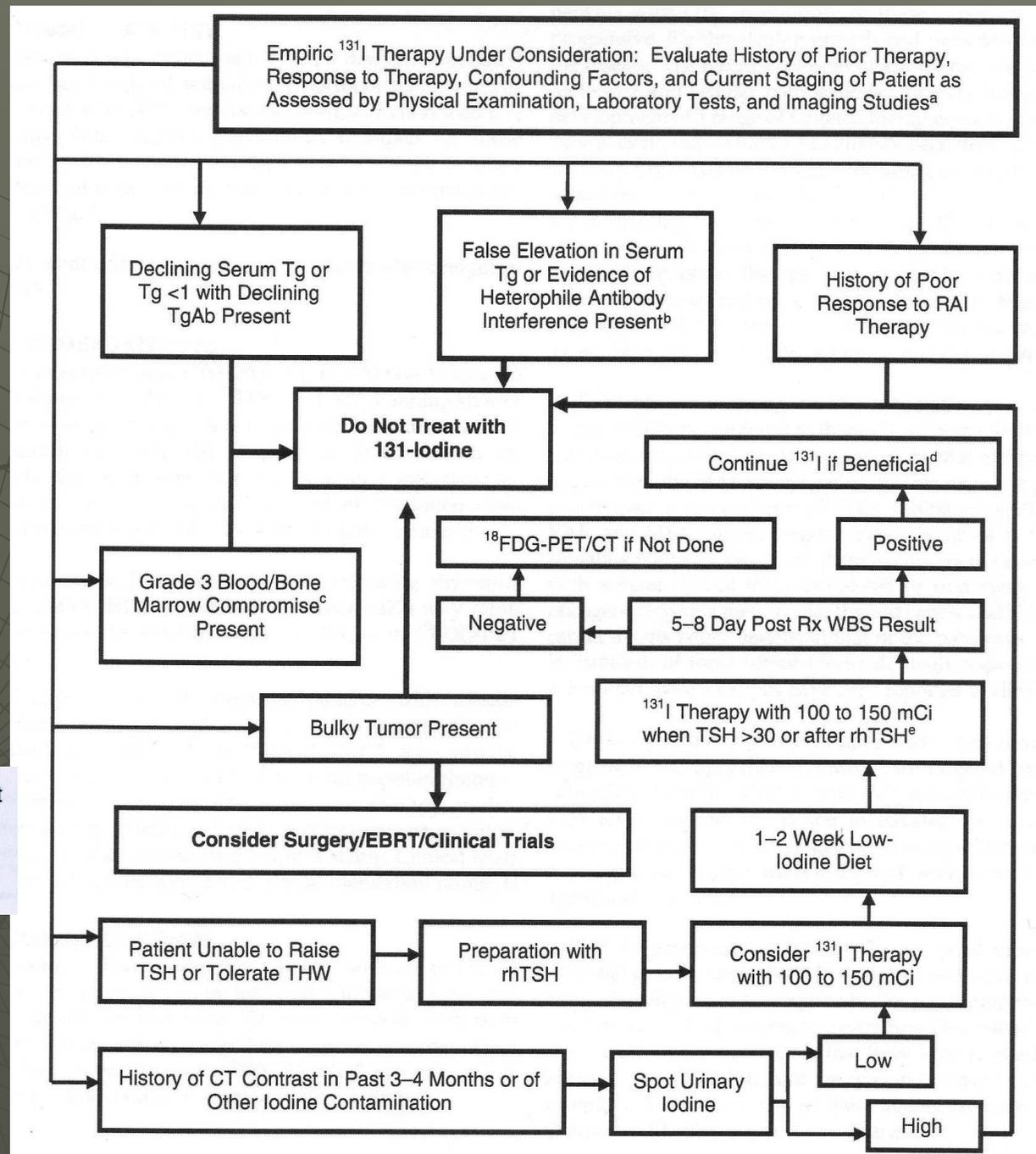
Followup del carcinoma midollare della tiroide

- ◆ Tac ed ecografia del collo → **recidiva locale**
- ◆ Tac, ecografia, RMN, ecografia intraoperatoria laparoscopica del fegato → **metastasi epatiche**
- ◆ Scintigrafia ossea → **metastasi ossee**
- ◆ Se in presenza di elevati livelli di calcitonina il workup diagnostico è negativo può essere giustificata una **dissezione linfonodale cervicale**

Carcinoma anaplastico

- ◆ Prognosi infausta a breve termine nonostante i trattamenti integrati multimodali
- ◆ Sopravvivenza mediana da 39gg a 7, 2 mesi

Algoritmo di Follow-up a lungo termine



Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer