



**LE MALATTIE  
DELLA TIROIDE**  
(DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA)

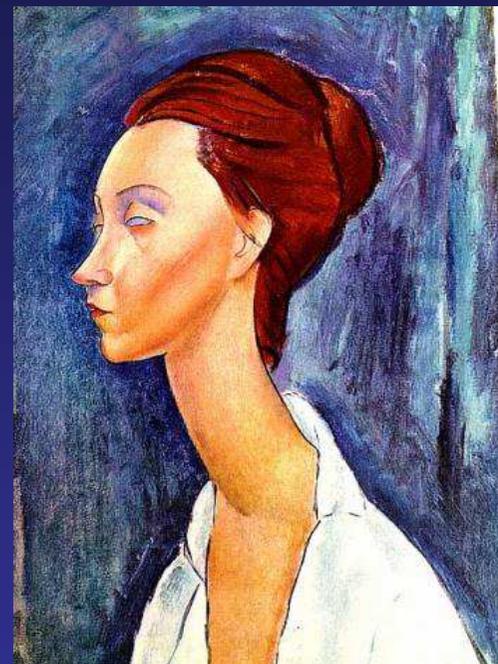
*Focus sui percorsi aziendali*

*A cura del Gruppo tiroide ASLAL  
Coordinatore: Dr. S. Singarelli*

*2° edizione*

*14 maggio e 28 maggio*

*Sede scienze infermieristiche  
dell' Università  
Tortona via Bonavoglia*



**Radioterapia Metabolica**

*A. Muni*

THYROID  
Volume 19, Number 11, 2009  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/thy.2009.0110

ORIGINAL STUDIES, REVIEWS,  
AND SCHOLARLY DIALOG

THYROID CANCER AND NODULES

## 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



Associazione Italiana di Medicina Nucleare  
ed Imaging Molecolare

## Linee Guida SIE-AIMN-AIFM per il Trattamento e Follow-up del Carcinoma Differenziato della Tiroide

# Indicazioni al trattamento ablativo radiometabolico con $^{131}\text{I}$ Na

**SOGGETTI A BASSO RISCHIO**  
(pT1a N0 M0)

**SOGGETTI A RISCHIO  
MEDIO-ALTO**  
(TNM > pT1a N0 M0)

Nell'ambito del carcinoma papillare una prognosi più sfavorevole si associa ad alcune varianti istologiche:

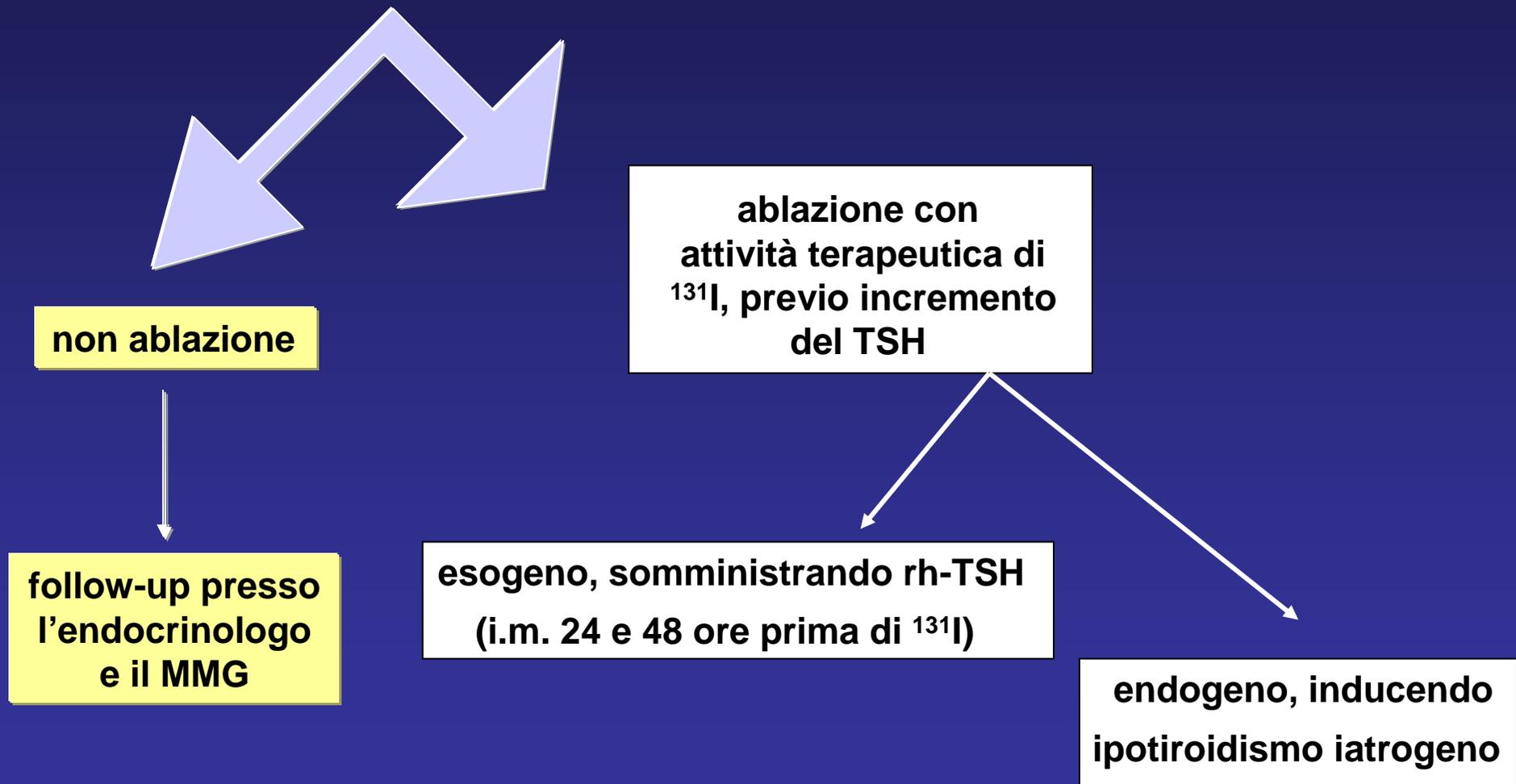
- variante a cellule alte
- variante colonnare
- variante sclerosante diffusa.

Nell'ambito del carcinoma follicolare si associano ad una prognosi peggiore:

- i carcinomi ad ampia invasività
- i carcinomi a cellule di Hurthle
- i carcinomi follicolari scarsamente differenziati ("insulari").

# Radioterapia metabolica del CDT: il percorso virtuoso

QUANDO E' NOTO L'ISTOLOGICO, IL CHIRURGO, L'ENDOCRINOLOGO E IL MEDICO NUCLEARE  
CONCORDANO LA SUCCESSIVA STRATEGIA



## Prima opzione



### per i pazienti a rischio minimo:

- carcinoma papillari variante classica
- pT1a No Mo, completamente rimossi
- pz. non precedentemente irradiati
- pz. senza familiarità per k tiroide

- il paziente esce dalla medicina nucleare
- ci rientra solo se nel follow-up emergesse la necessità di ablazione

## Per gli altri pazienti è indicata l'ABLAZIONE del residuo con $^{131}\text{I}$

L'ablazione

- riduce le recidive loco-regionali;
- riduce la mortalità;
- può portare all'individuazione di mts non note in precedenza

## Scopi del trattamento ablativo radiometabolico con $^{131}\text{I}$

- Distruggere eventuali microfocolai neoplastici presenti nel tessuto tiroideo residuo, riducendo la possibilità di recidive e di mortalità tumore-specifica
- Eseguire una scintigrafia T.B. con  $^{131}\text{I}$ Na post-dose ad elevata sensibilità diagnostica
- Facilitare il successivo follow-up aumentando l'accuratezza diagnostica del dosaggio della Tg e della  $^{131}\text{I}$ Na STB

L'efficacia della terapia dipende dalla capacità del residuo di captare  $^{131}\text{I}$

La captazione è direttamente proporzionale al livello del TSH, inversamente proporzionale al pool dello iodio nell'organismo

**NIS, TSH, captazione, pool intratiroideo ed extratiroideo di  $\text{I}^-$  sono strettamente correlati**

0163-769X/03/\$20.00/0  
Printed in U.S.A.

Endocrine Reviews 24(1):48-77  
Copyright © 2003 by The Endocrine Society  
doi: 10.1210/er.2001-0029

### The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Characterization, Regulation, and Medical Significance

ORSOLYA DOHÁN, ANTONIO DE LA VIEJA, VIKTORIYA PARODER, CLAUDIA RIEDEL, MONA ARTANI, MIA REED, CHRISTOPHER S. GINTER, AND NANCY CARRASCO

THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY  
©2001 by The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc.

Vol. 276, No. 24, Issue of June 15, pp. 21458-21463, 2001  
Printed in U.S.A.

### Post-transcriptional Regulation of the Sodium/Iodide Symporter by Thyrotropin\*

Received for publication, January 22, 2001, and in revised form, March 21, 2001  
Published, JBC Papers in Press, April 4, 2001, DOI 10.1074/jbc.M100561200

Claudia Riedel<sup>§§</sup>, Orlie Levy<sup>¶</sup>, and Nancy Carrasco<sup>‡</sup>

**bisogna quindi alzare il TSH e abbassare lo Iodio**

**→ PREPARAZIONE DEL PAZIENTE**

Il TSH deve essere superiore a 30  $\mu\text{U}/\text{mL}$  al momento del trattamento con  $^{131}\text{I}$ , e si può elevare in 2 modi:

1° modo → inducendo ipotiroidismo iatrogeno

2° modo → somministrando rhTSH

# Preparazione al trattamento: metodologia

<b>TRM entro 30 gg</b> Nessuna terapia sostitutiva post-intervento	<b>TRM entro 60 gg</b> Terapia con triiodotironina (T3)	<b>TRM oltre 60 gg</b> Terapia con levo-tiroxina (LT4)
--	--	---

## Esami preliminari all'ablazione

- ioduria
- emocromo
- funzionalità epatica e renale
- glicemia, calcemia
- TSH, hTg, AbTg
- $\beta$ -HCG nelle donne fertili

## IPOTIROIDISMO IATROGENO

### Procedura per ottenere un'adeguata elevazione del TSH endogeno:

- 5 settimane prima del trattamento sostituire L-T4 con T3 e 2 settimane prima del trattamento sospendere anche T3

#### In alternativa

- 4 settimane prima del trattamento sospendere L-T4

#### Possibili problemi (la cui frequenza sale con l'età del paziente)

- ✓ ipopituitarismo
- ✓ cardiopatia ischemica e scompenso cardiaco
- ✓ depressione e psicosi
- ✓ insufficienza renale o respiratoria

# INCREMENTO ESOGENO DEL TSH (rh-TSH)



## La somministrazione di rh-TSH è indicata per:

- stimolazione pre-terapeutica post-tiroidectomia in pazienti con CDT non metastatico, mantenuti in terapia ormonale soppressiva (THST), per l'ablazione di tessuto tiroideo residuo in associazione con 100 mCi di  $^{131}\text{I}$

## Efficacia

- a parità di attività di  $^{131}\text{I}$  somministrata, i due metodi hanno la stessa efficacia ablativa

## Vantaggi

mantenimento dell'eutiroidismo, quindi:

- la normalità della funzione renale comporta un più rapido wash-out del  $^{131}\text{I}$ , quindi minor irradiazione agli organi a rischio
- mantenimento di una buona cenestesi
- più agile utilizzazione dei posti letto
- riduzione dei tempi di ricovero
- più rapido ritorno al lavoro ed alla vita familiare

## Svantaggi e Problemi

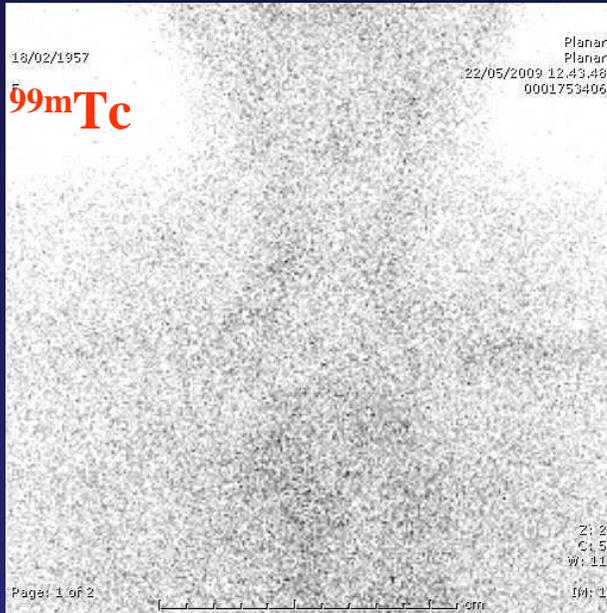
- costo
- minor deplezione del pool dello iodio
- età infantile
- D.Lgs 187 → posologia personalizzata

**Problema:** il D. Lgs 187 del 26.5.2000, Articolo 4, capoverso 2, ci impone di personalizzare l'attività somministrata (Principio di ottimizzazione)

*Per tutte le esposizioni mediche a scopo terapeutico, lo specialista deve programmare individualmente l'esposizione dei volumi bersaglio tenendo conto che le dosi a volumi e tessuti non bersaglio devono essere le più basse ragionevolmente ottenibili e compatibili con il fine radioterapeutico perseguito con l'esposizione.*

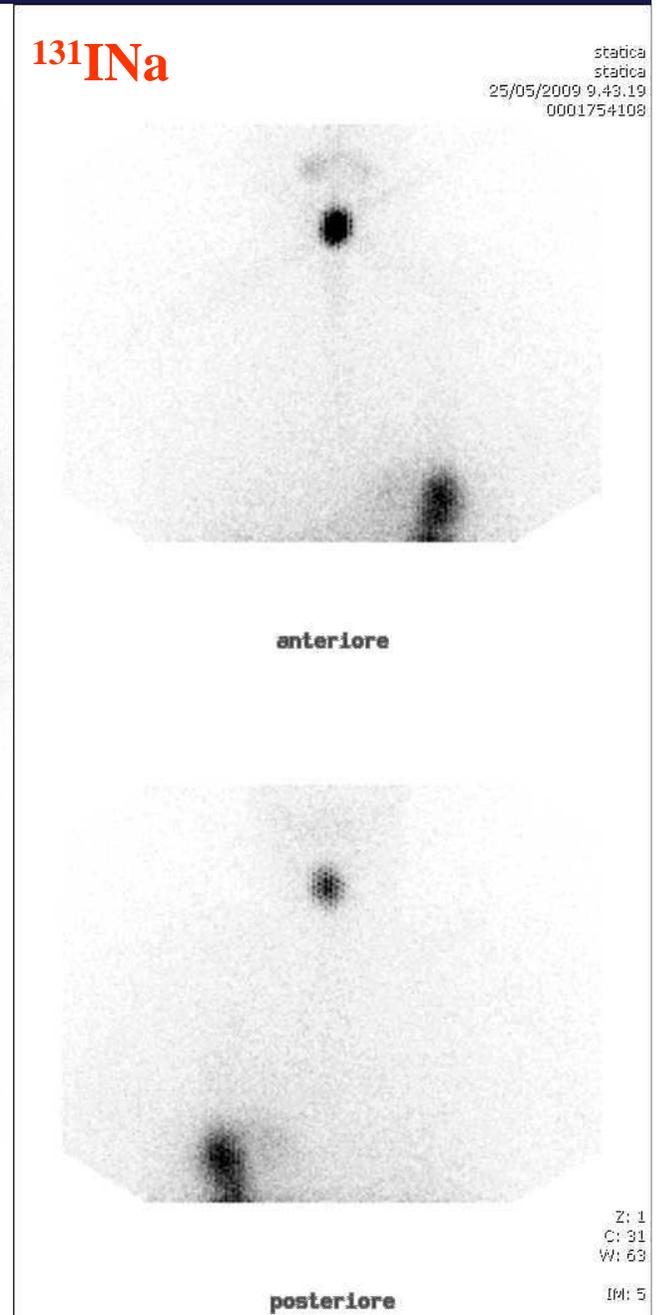
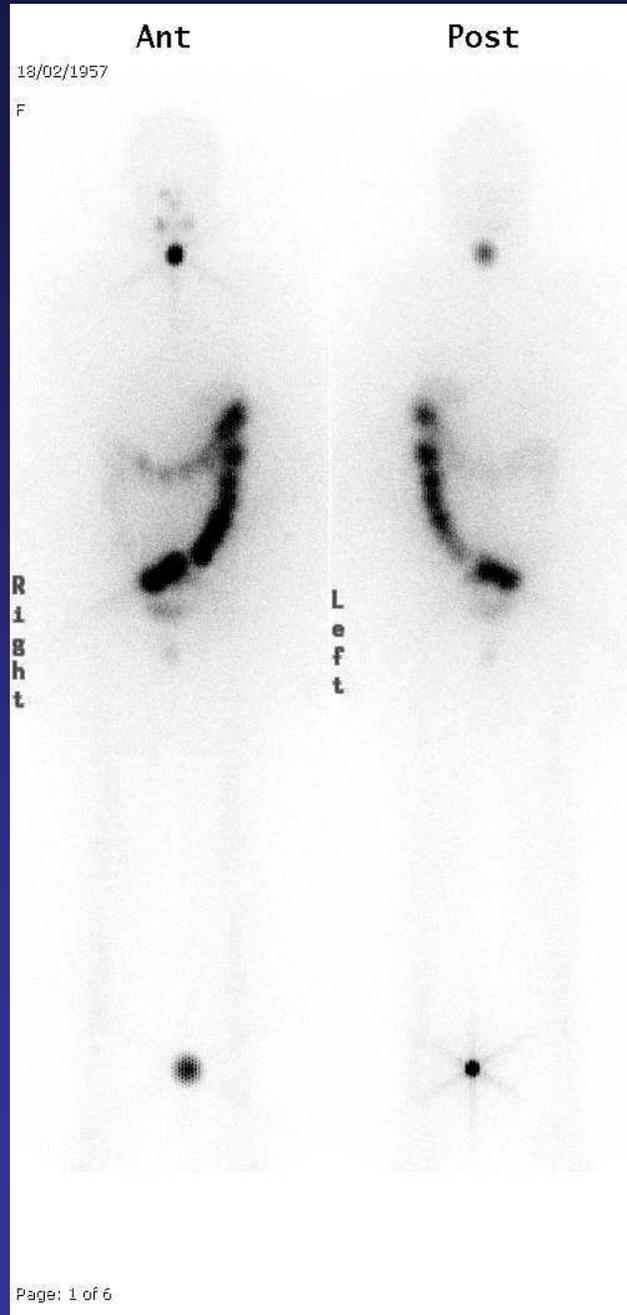
❖ ...individualmente l'esposizione dei volumi bersaglio... : **l'attività fissa non rispetta il dettato di legge.**

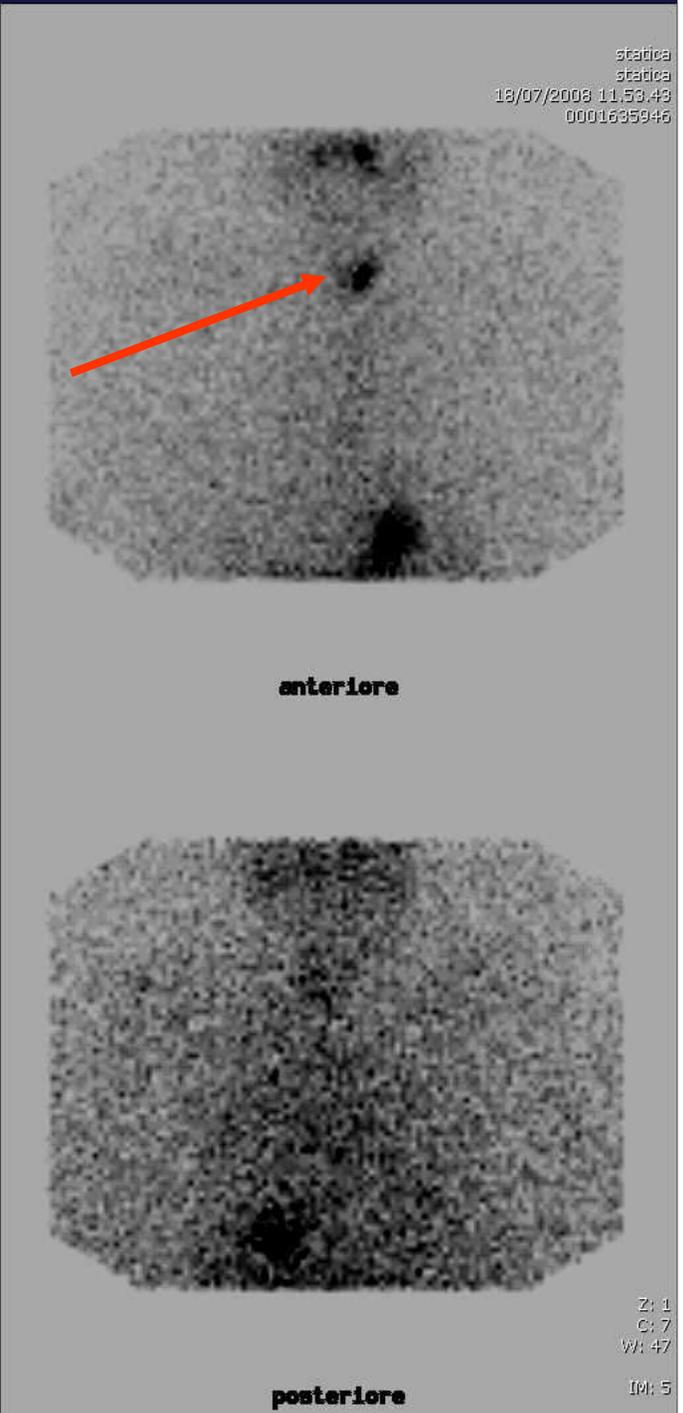
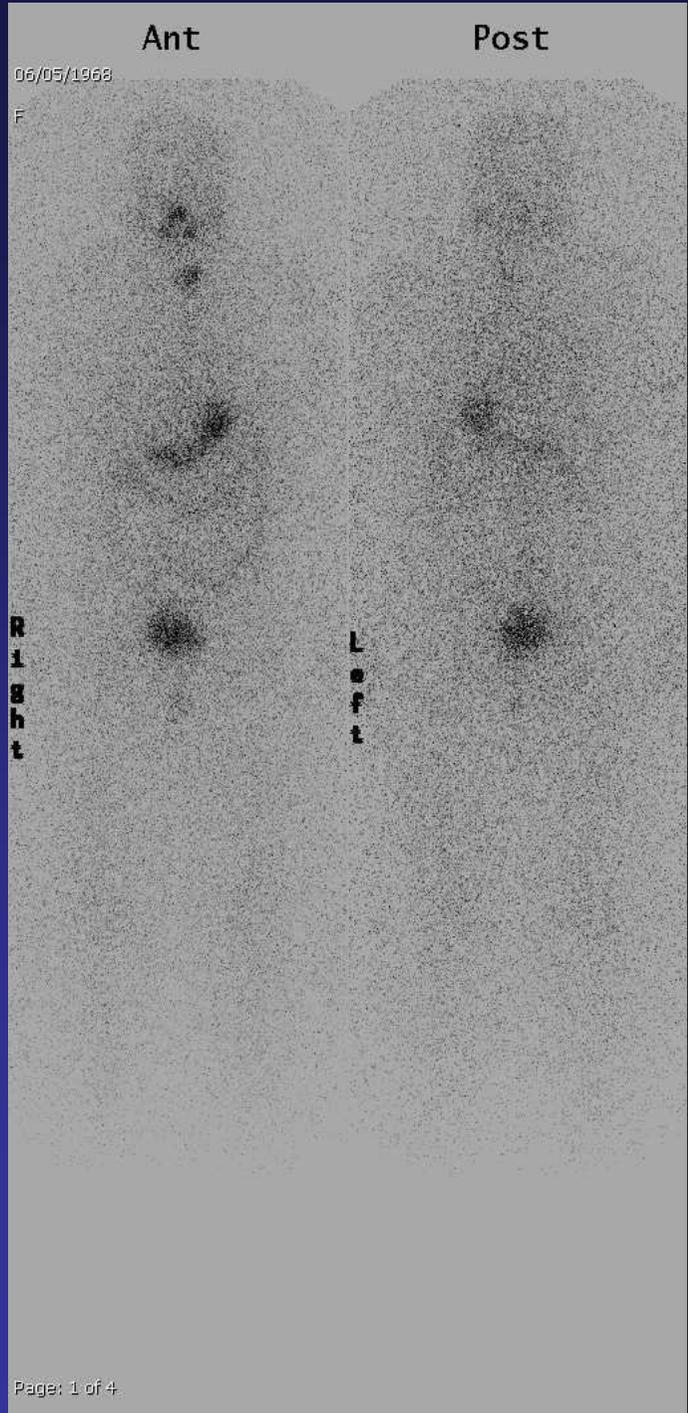
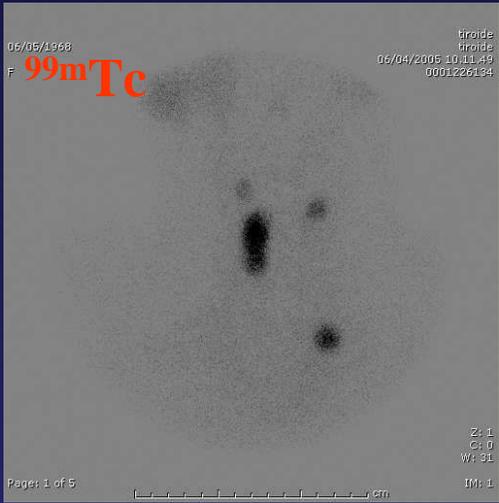
❖ ...le dosi a tessuti non bersaglio devono essere le più basse... : assumere il <sup>131</sup>I in condizioni di eutiroidismo **riduce la dose agli organi non bersaglio, rispettando il dettato di legge.**



**Ca. papillifero  
pT3 N1a Mx**

**Ipotiroidismo:  
TSH = 127 microU/mL**





**Ca. papillifero var. foll.  
pT1 Nx Mx**

**Ipotiroidismo:  
TSH = 28 microU/mL**

## STADIAZIONE ALLA DIMISSIONE

→ tutto ok se WBS negativo con hTg bassa , AbTg assenti, ioduria in limiti

WBS → nel 13% dei pazienti si rilevano focolai patologici non sospettati in precedenza

### hTg dosabile e WBS negativo:

- blocco della captazione da ioduro?
- focolai microscopici? (es.: miliari polmonari)
- omogenea captazione epatica?
- dedifferenziazione?

### hTg indosabile con WBS positivo:

- hTg indosabile prima della tiroidectomia?
- interferenza da Ab anti-Tg? Immunocomplessi [hTg+ AbTg] con velocissima MCR? (metabolic clearance rate)
- mts lfn che captano  $^{131}\text{I}$ Na, producono hTg e non la liberano in circolo?

## Valutazione medico – nucleare a 2 mesi per

- rilevazione di effetti attinici collaterali possibili come
  - ✓ depressione midollare
  - ✓ gastrite, scialoadenite, ageusia, anosmia
- opoterapia adeguatamente inibente
- hTg in corso di inibizione di TSH

### Che percorso suggeriamo di qui in poi ?

#### Consideriamo il rischio di persistenza / evoluzione di malattia:

- se bassa probabilità → ristadiazione a 6 mesi (ecografia, test con rh-TSH, visita endocrinologica)
- se probabilità intermedia o alta:
  - ulteriori indagini
  - ulteriore trattamento con radioiodio
  - chirurgia seguita da ulteriore trattamento con radioiodio

## Il CDT in evoluzione, trattamenti con $^{131}\text{I}$ successivi al primo

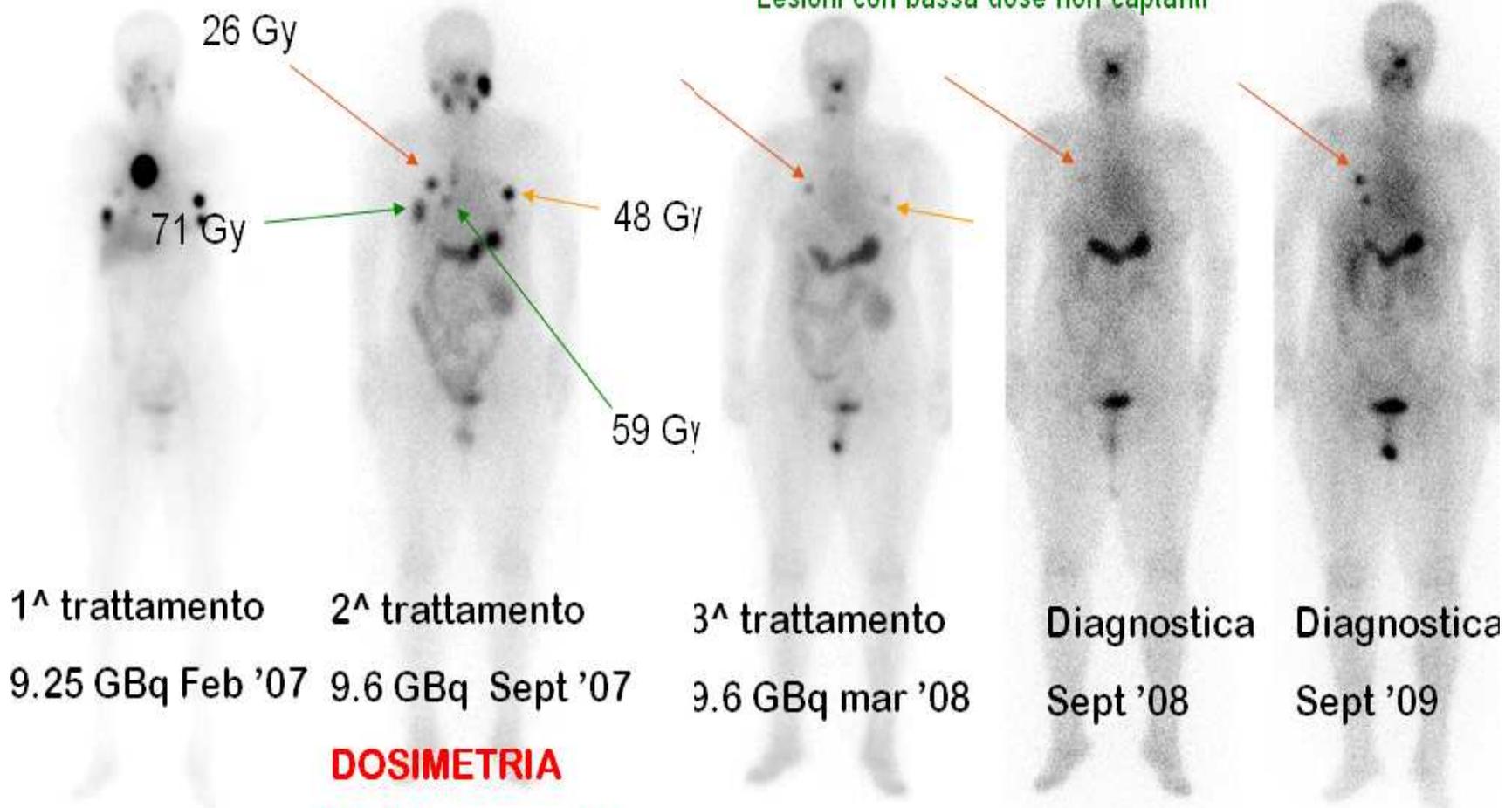
Dosimetria previsionale e consuntiva, per ottimizzare il margine terapeutico:



- I parametri dosimetrici diventano meno favorevoli ad ogni successivo trattamento
- È quindi necessaria la somministrazione di attività elevate di  $^{131}\text{I}$
- Limitando i danni agli organi a rischio
- Essendo ragionevolmente sicuri di incidere sulla malattia

rh-TSH adiuvante nel CDT metastatico: al momento off-label

**Chiesa et al QJNMMI 2009**

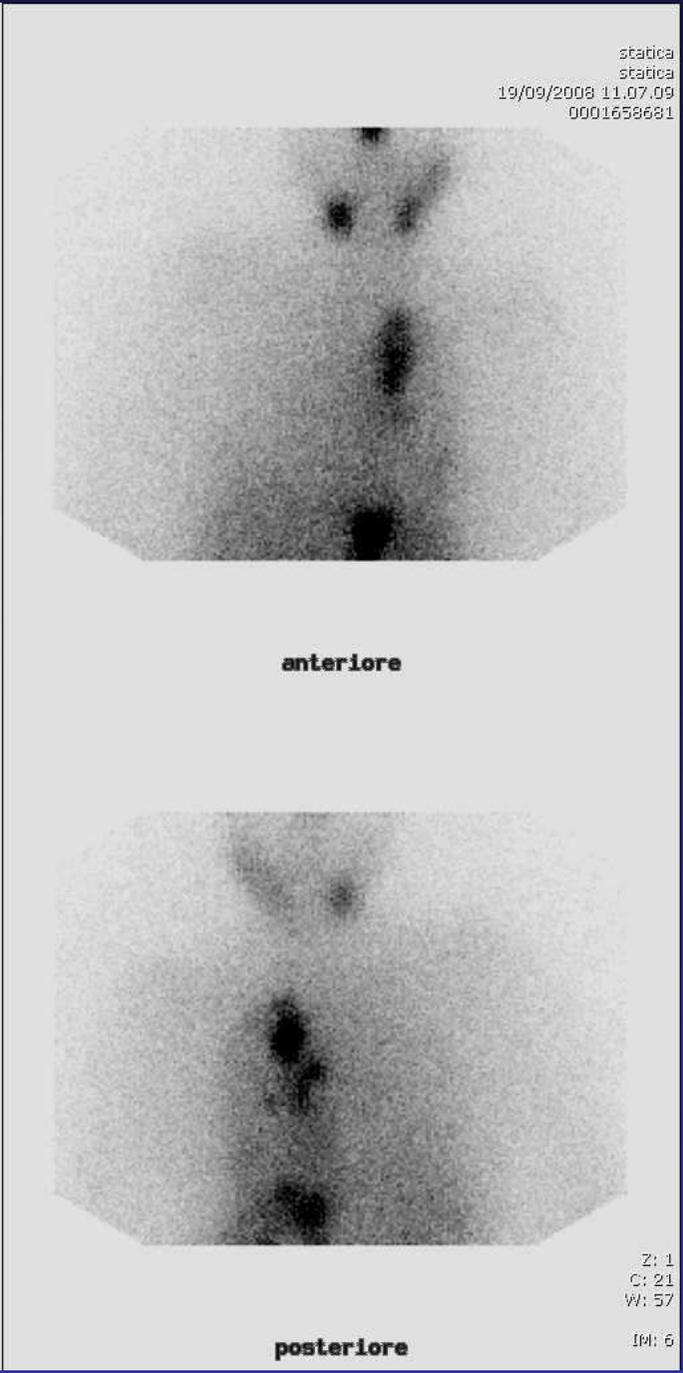
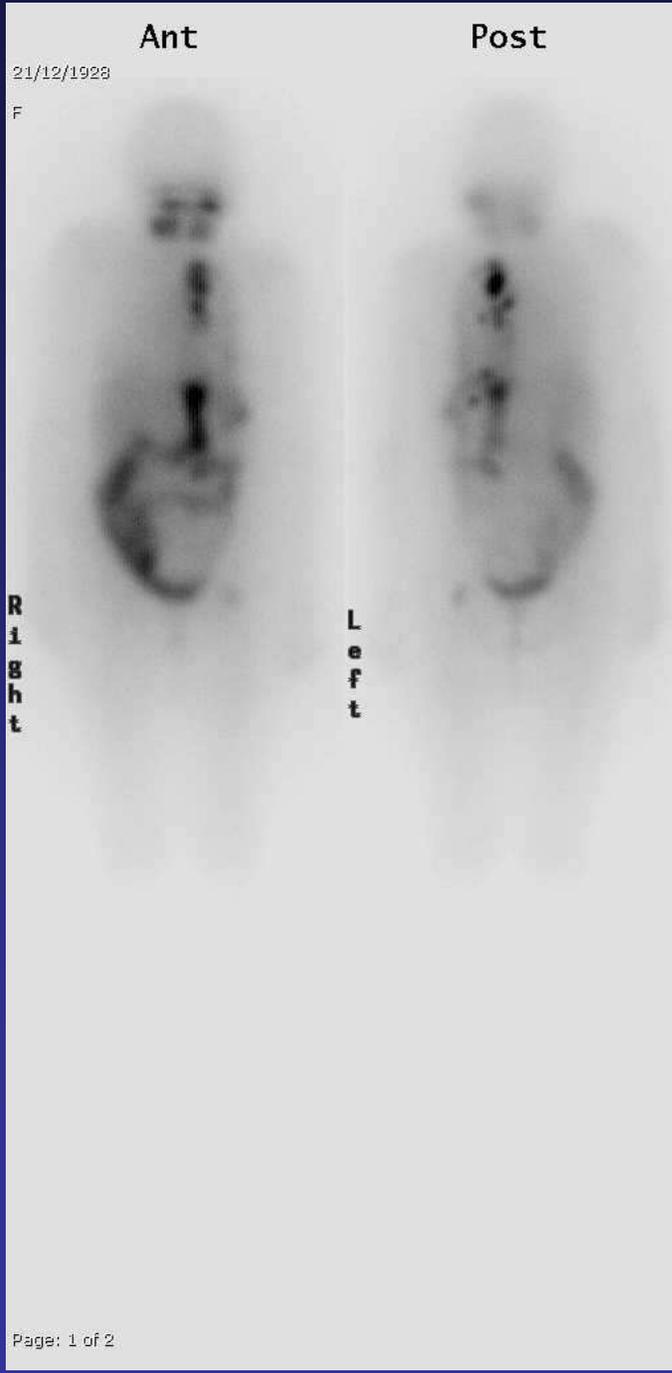


Lesioni con bassa dose ancora captanti poi ricrescono

Lesioni con bassa dose non captanti

**DOSIMETRIA**

Midollo rosso 1.1 Gray





Ant

Post

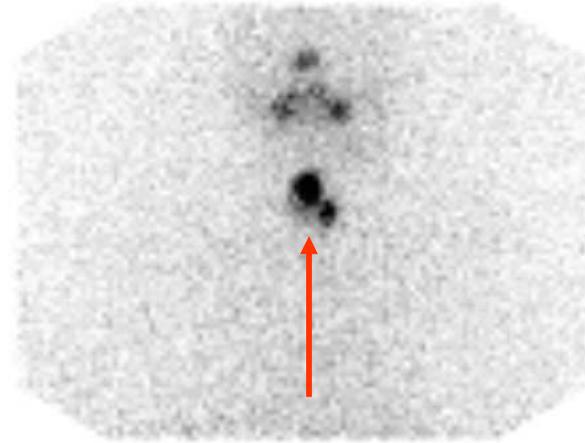
21/01/1961

F

R  
I  
H  
I

L  
S  
I

statica  
statica  
16/11/2007 11.15.32  
0001546710



anteriore



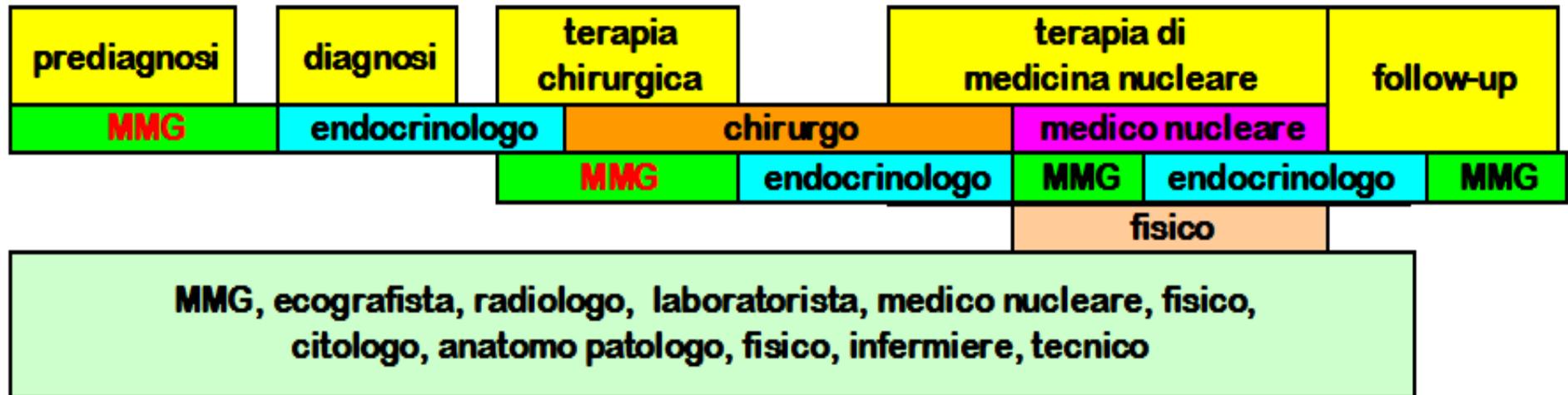
posteriore

Z: 1  
C: 31  
W: 63

IM: 5

# Concludendo

La malattia è sconfitta se i medici si integrano, in modo che il paziente sia saldamente inserito in un percorso a tutti noto e sicuro



Cancro



Guarigione