

Clinica Chirurgica
Direttore: Prof. Alberto Liboni
U.O. Endocrinologia
Direttore: Prof. Ettore degli Uberti

PATOLOGIE ENDOCRINE E CHIRURGIA:
INNOVAZIONI TECNOLOGICHE
E TRATTAMENTI MINI-INVASIVI
Tiroide Paratiroidi Surreni Pancreas

Ferrara 7 DICEMBRE 2012

“STATO DELL’ARTE NEL TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE”

G.L. Ansaldo



U.O.C. di Oncologia Chirurgica
(Dir.: Prof. F. Cafiero)
IRCCS A. Ospedale Università San Martino - IST
Genova



K DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE (DTC)

- **Prevalenza Ca in noduli: 5%**
- **Sopravvivenza a 10 anni Ca papillare: 93-98%**
- **Sopravvivenza a 10 anni Ca follicolare: 85-92%**

- **Recidive (Ind): 35% in casistiche a lungo F.U.**

Cranshaw M, 2008

LINEE GUIDA INTERNAZIONALI

- **NCCN** (Nat. Comprehen. Cancer Netw.) **V3.2012**
- **ATA** (American Thyroid Association) **2009/12**
- **AACE/AME/ETA** (Am. Ass. Clinical Endocrin./
Ass. Medici Endocrin./Europ. Thyroid Ass.) **2006/10**
- **ESMO** (Eur. Soc. Med. Oncology) **2012**
- **JSTS/JAES** (Jap. Soc. Thyr. Surgery/
Jap. Soc. Endocr. Surgeons) **2010**
- **LATS** (Latin American Thyroid Soc.) **2009**
- **BTA** (British Thyroid Association) **2007**

Il problema della certezza diagnostica

- Ca incidentale dopo LT
- THY 3 10-20% Ca
- THY 4 80-90% Ca
- THY 5 \approx 100% Ca
- FNAC e Tg su citolavaggio LND

L'efficacia del trattamento primario nel migliorare la sopravvivenza e ridurre le recidive in rapporto alla morbidità chirurgica

Ausilio per la diagnosi oltre la FNAC

- **Clinica** (rapida crescita, durezza, disfonia)
- **Eco doppler** (microcalcificaz., vascolarizzaz., elasticità)
- **Rilievi I.O.** (caratteristiche fisiche, infiltrazione, Ind)

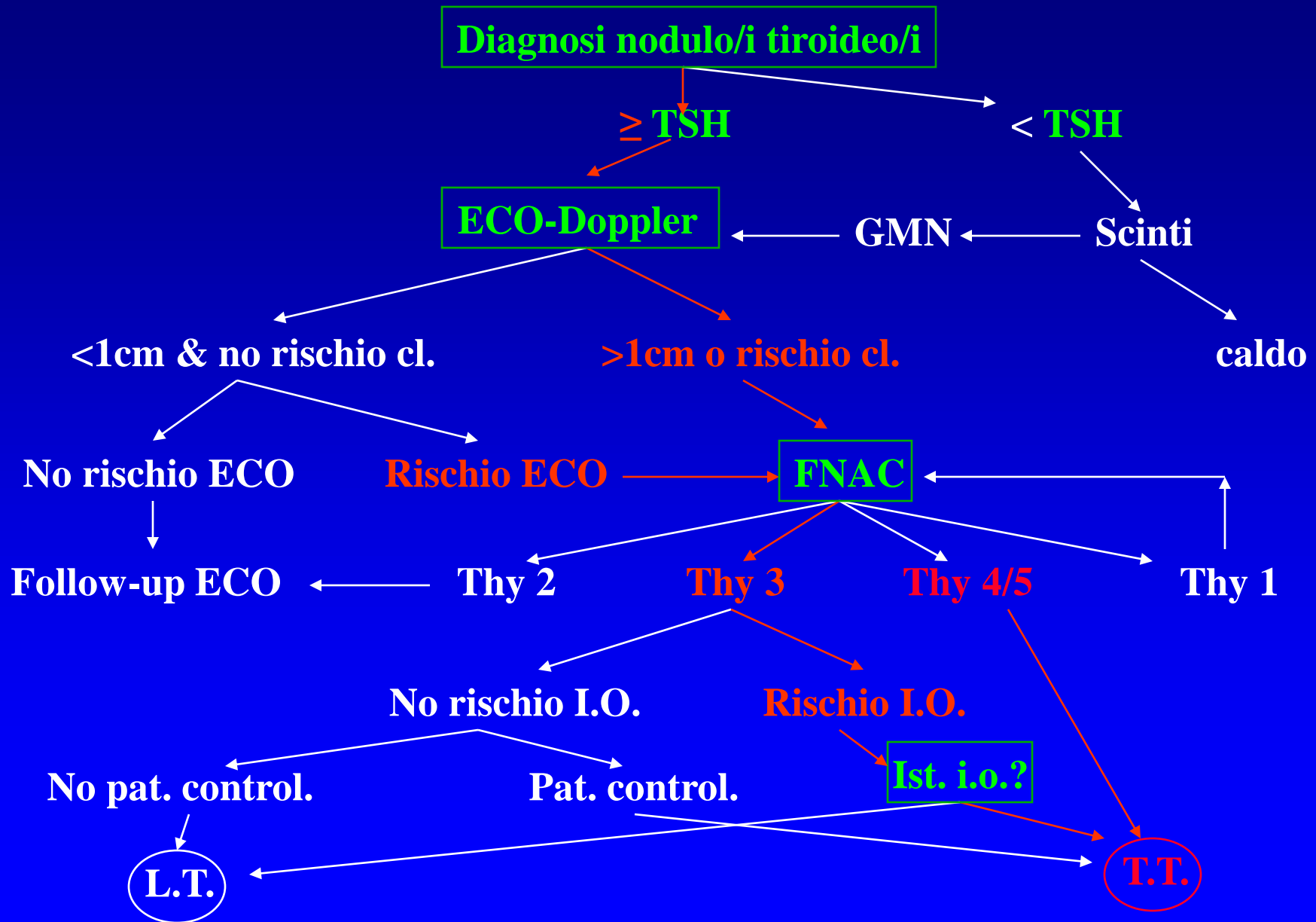
- **Ruolo dell' Es. Istologico i.o. ?**

Esame Istologico I.O.

- **Non contributivo dopo FNAC**
(Ca follicolare, variante follicolare Ca papillare)
- **Utile in casi sospetti clinici/eco/macroscopici in presenza di FNAC Thy2-3**
- **Dannoso di routine per alterazione pezzo istologico**
- **Citologia i.o.?**

Udelsman R, 2001
Basolo F, 2007

Percorso Diagnostico-Terapeutico sul "T"




Riscontro di Ca dopo L.T.

Bilateralità ?

Beneficio di I¹³¹?

Necessità di “Radicalizzazione” in T.T.:

probabilmente NO  per $\emptyset \leq 1\text{cm}$ (pT1a)

probabilmente SI'  per Ca a > rischio

STRATIFICAZIONE FATTORI PROGNOSTICI (EORTC, TNM 7th, AMES, AGES, MACIS)

*su sopravvivenza e/o recidiva correlata : fino a 4 categorie
(rischio molto basso, basso, intermedio, alto)*

- **Età** (<15aa/15<aa>45/>45aa)
- **Sesso** (F/M)
- **T** (<1cm/1-4cm/>4cm, 3, 4)
- **N/M** (-/+)
- **G** (1/2, invasività, Tall Cell, Insulare)
- **R** (0/1)
- **Mutaz. protooncogeni** (BRAF, RET/PTC, RAS)

Nostra esperienza:

76 Thy3 accertati su

601 Tiroidectomie (13%) (1/07-10/08)

ISTOL.	TT x rischio	TT x comorbid.	LT	TOT.
Adenoma	9	28	7	44 (58%)
Struma	-	16	-	16 (21%)
K	4	8	4	16 (21%)
TOT.	65 (86%)		11 (14%)	76

- **Overtreatment:** 9 TT (12%)
- **Undertreatment:** 4 LT (5%)
- **Riscontro K occulti:** 6 (8%)

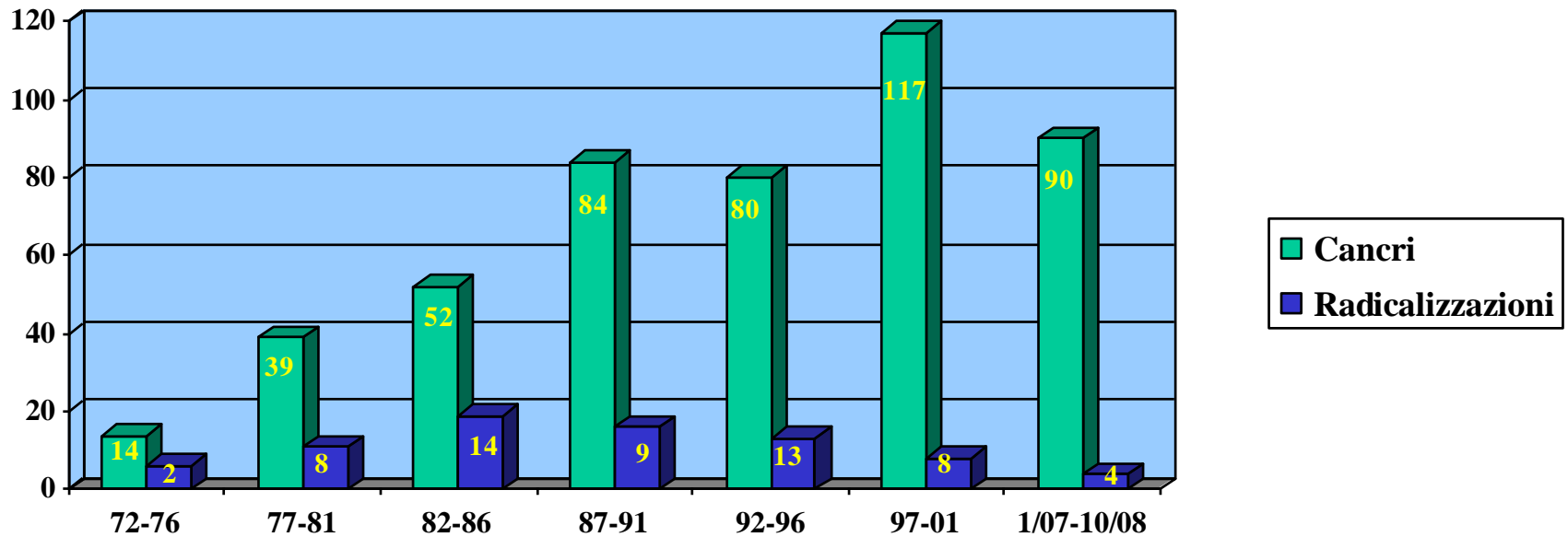
Nostra esperienza:

Utilità 7 Es. Istologici i.o. in Thy3 (9,2%)
(1/07-10/08)

ES. IST.	Adenoma	Carcinoma
Congelatore	4	3
Definitivo	3	4

• Falso negativo: 1/7

Nostra esperienza: Radicalizzazioni

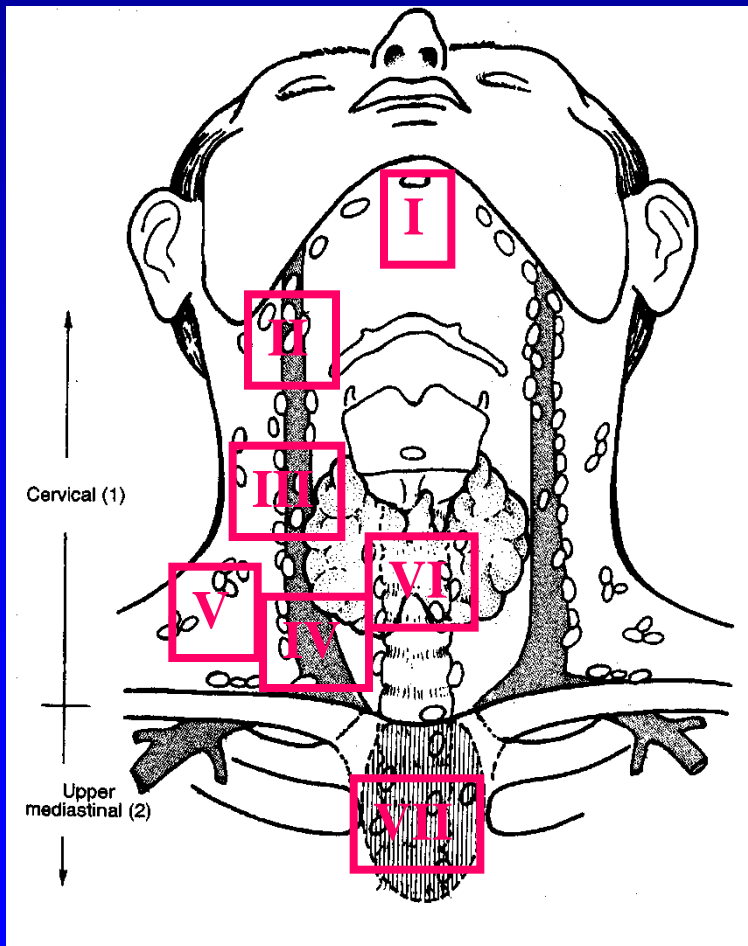


Ultimo periodo (1/07-10/08):

4,4%

La strategia chirurgica sull' "N"

- *COMPARTO CENTRALE e/o LATERO-CERVICALE*
- *PROFILATTICA e/o TERAPEUTICA*
- *PRIMARIA e SECONDARIA*



LND C.C.: area 6 (7?) (omo-/bil.)

LND Lat.Cerv.: area 2, 3, 4, 5b
(1?, 5a?)

Som PM, 2000
Carty SE, ATA 2009
Stack BC, ATA 2012

METASTASI LINFONODALI

- **Ca papillare:** **56-90%**
- **MicroCa papillare:** **50%**
- **Metastasi subcliniche in linfectomie profilattiche VI livello:** **> 65%**

*Cognetti DM, 2008
So YK, 2010*

- *Fattore di rischio indipendente sulla sopravvivenza in pz. con Ca Follicolare o Papillare di età >45 aa*

*Analisi dati SEER, 2005
Zaidfudim V, 2008*

- *Minor efficacia della terapia radiometabolica*

LINFECTOMIA CERVICALE TERAPEUTICA

- Linfectomia comparto centrale
(80% ist. +, 50% ECO -)
- Linfectomia laterocervicale (area 2, 3, 4, 5b, omobilaterale) (area 1 e 5a solo se coinvolte)



NCCN V.3.2012
Caron NR, 2006

- Miglior controllo locoregionale
- $< I^{131}$
- Migliore sopravvivenza

ATA, 2009
Hartl DM, 2009

LINFECTOMIA PROFILATTICA LATEROCERVICALE

- **JSTS/JAES:** *“Not determined”, ma riconosciuto il significato di riduzione delle recidive*
- **NCCN, ATA, AACE/AME/ETA, BTA:** *“Not recommended”*
- **Hartl DM (Ann Surg 2012):** *«CND with LND optimizes staging providing a basis for a personalized approach for adjuvant ¹³¹I»*

...Optimizing Staging???

LINFECTOMIA PROFILATTICA DEL COMPARTO CENTRALE

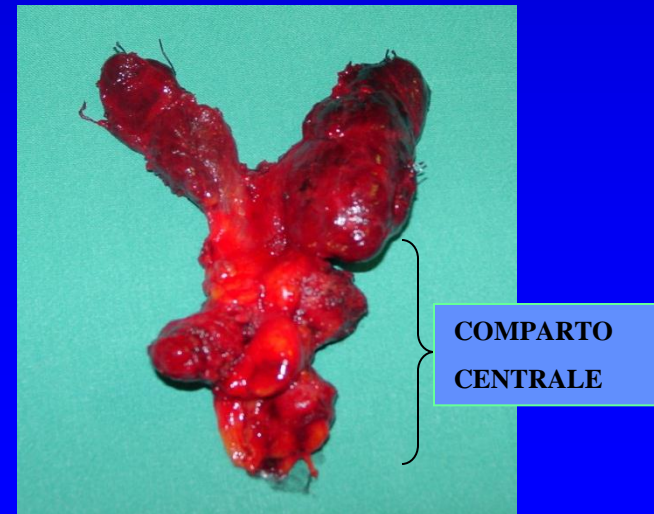
- *“...prophylactic central neck compartment node dissection can be considered...but is not required in all cases”*
- **Raccomandazione di tipo 2B (possibile beneficio nel ridurre i rischi di recidiva da contrapporre al rischio di ipoPTH, in caso di severa prognosi)**

LINFECTOMIA PROFILATTICA DEL COMPARTO CENTRALE

- “...*prophylactic central neck compartment node dissection may be performed for T3 or T4 patients...*”
- **Raccomandazione di tipo C (in base all'opinione degli esperti)**
- **Stadiazione più accurata**
- **Scelta adeguato dosaggio RI**

ATA, 2009 (R27b)

Randolph GW, ATA, Thyroid in press



LINFECTOMIA PROFILATTICA DEL COMPARTO CENTRALE

- “...*prophylactic central node dissection ... is controversial*”
- **Stadiazione più accurata**
- **Scelta adeguato trattamento e follow-up post-operatori**
- **No dimostrazione che possa avere ruolo per ridurre tassi di recidiva e mortalità**

ESMO, 2012

Pacini F, 2012

LINFECTOMIA PROFILATTICA DEL COMPARTO CENTRALE

- *“Routinely recommended”*

**Scarsa disponibilità e ristretta indicazione all’uso della
terapia radiometabolica.**

JSTS/JAES, 2010

Hiroshi T, 2010

LINEE GUIDA AACE/AME/ETA



Profylactic central neck compartment node dissection

- “...*is not recommended...*”

Endocr Pract, 2001

- “...*is controversial...on recurrence or mortality... but it permits an accurate staging...*”

Consensus Stat, 2006

- **Necessità di afferenza dei pazienti a Centri di eccellenza (Chirurghi esperti >100 procedure/anno vs <10**

→ complicanze 1/4)

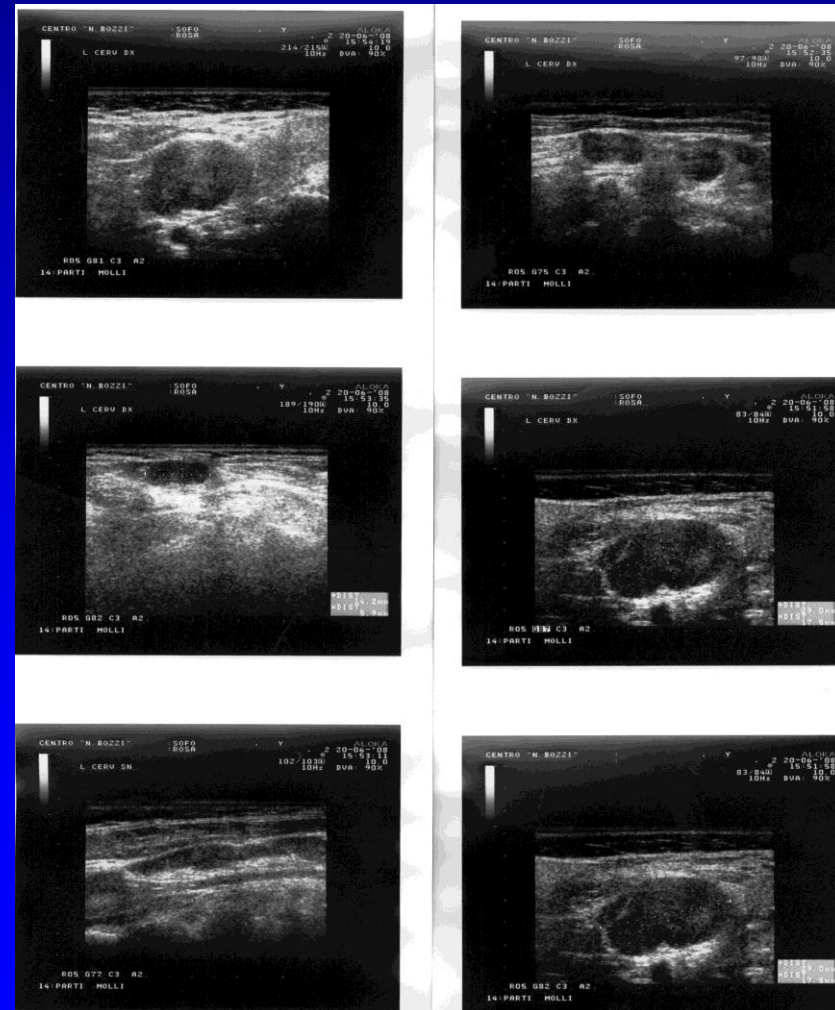
Sosa JA, 1998

- **Necessità di accurata e aggiornata stadiazione ETG preoperatoria**

Kupferman ME, 2004

- **Eventuale FNAC Ind con dosaggio Tg su citolavaggio**

Boi F, 2006



LINFECTOMIA PROFILATTICA COMPARTO CENTRALE

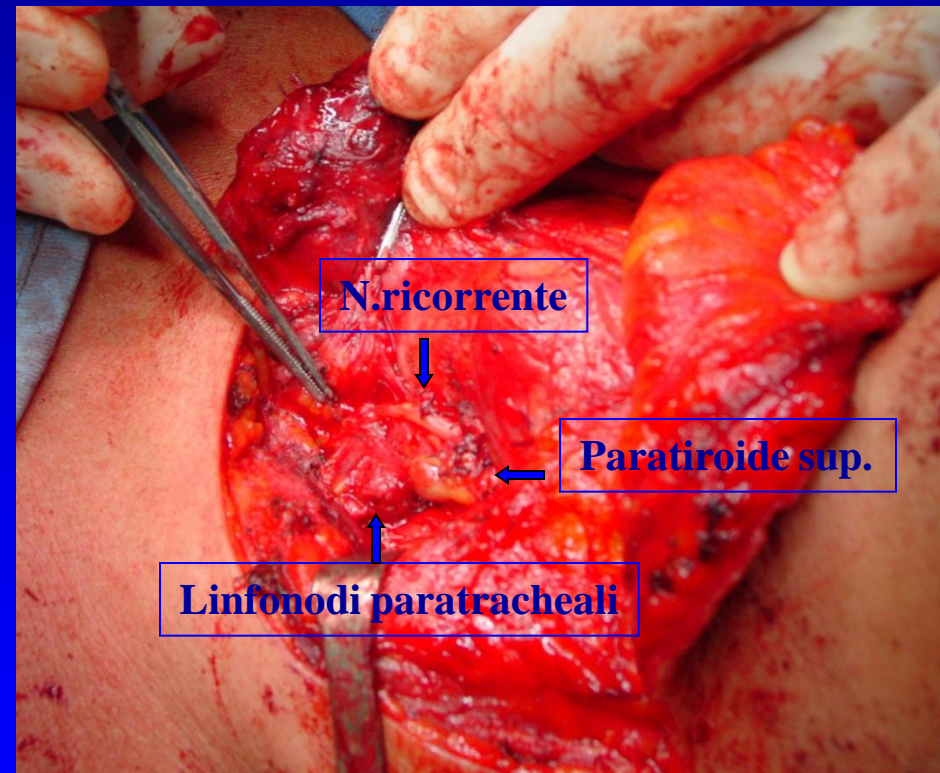
VANTAGGI

- **Accurata stadiazione del pz (passaggio da Nx a N0/1), per difficoltà di indagine ECO preoperatoria**
- **Probabile (in assenza di controlli randomizzati) riduzione percentuale di recidiva e miglioramento sopravvivenza**
- **Migliore mantenimento di bassi livelli di Tg post-operatoria e possibile individualizzazione terapia Radiometabolica**
- **Si evitano le maggiori complicanze dei reinterventi su comparto centrale per recidiva**

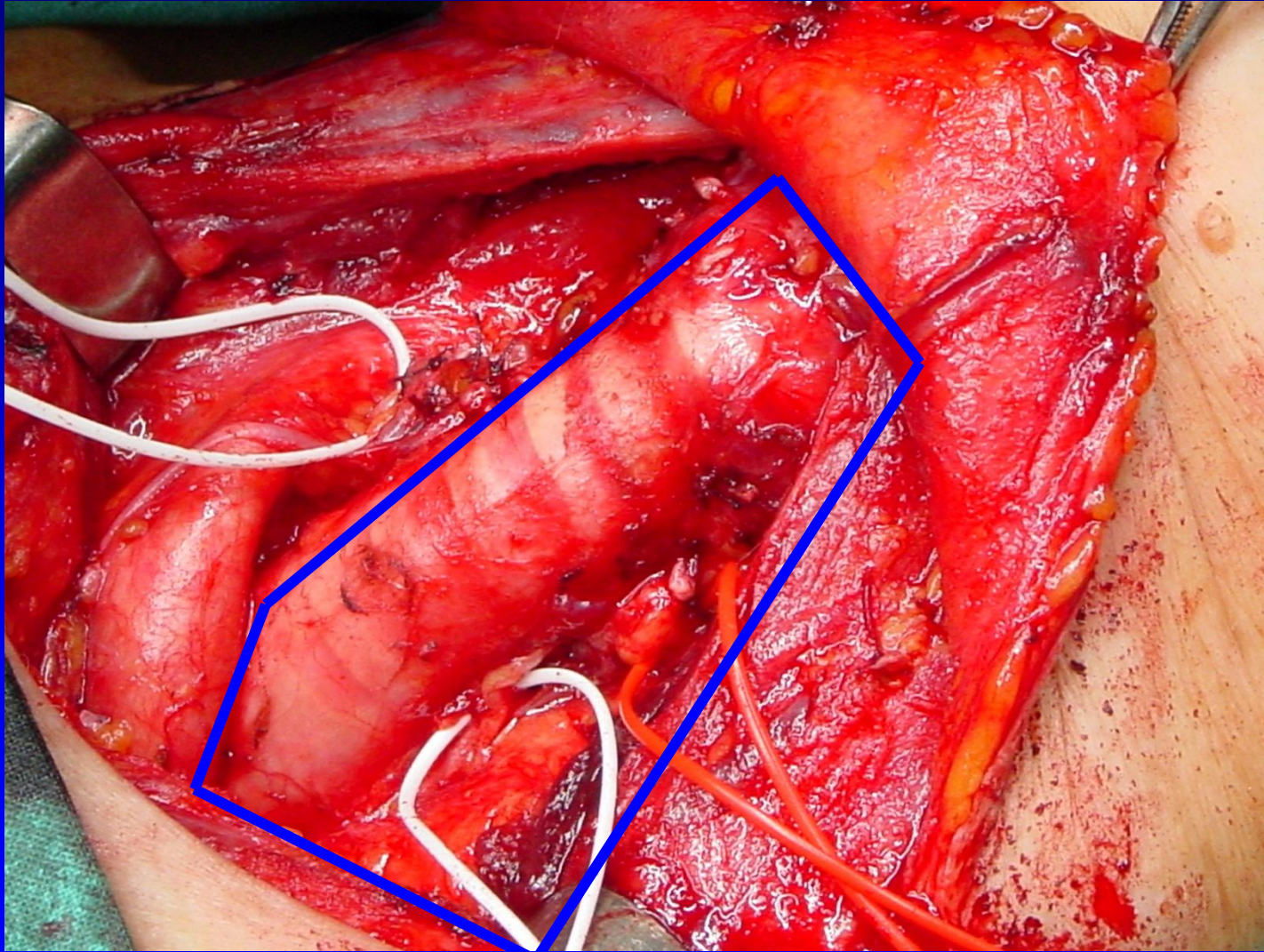
LINFECTOMIA PROFILATTICA COMPARTO CENTRALE

SVANTAGGI

- **Ipoparatiroidismo**
 - Preservazione dei linfonodi paratracheali controlaterali alla neoplasia *(Son YI, 2008)*
 - Esecuzione di timectomia monolaterale *(El Khatib Z, 2010)*
- **Lesioni ricorrentziali**



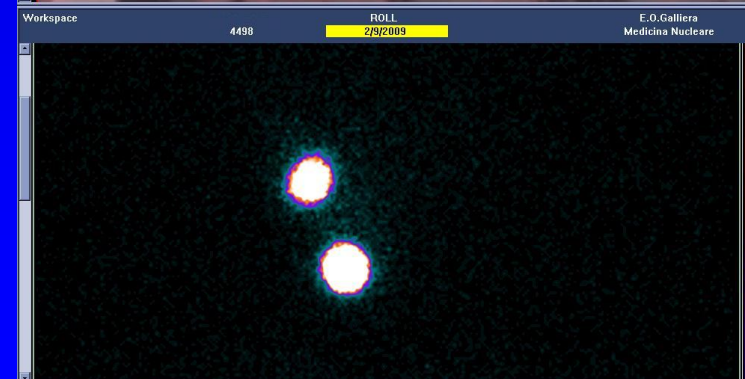
**LINFECTOMIA COMPARTO CENTRALE CON
PRESERVAZIONE LINFONODI PARATRACHEALI
CONTROLATERALI (emicomparto omolaterale)**



LINFECTOMIA RECIDIVE LINFONODALI

ATA 2009

- Raccomandazione n°50 (no pregressa linfectomia):
 - Linfectomia laterocervicale e
 - Linfectomia comparto centrale (?)
- Raccomandazione n°50b (recidiva in pz già sottoposti a linfectomia pregressa):
 - Tecniche “targeting”
(ROLL ecoguidata)



NOSTRA ESPERIENZA (1997-2010)

n° 297 tumori maligni tiroide/paratiroide

- **n° 67 Linfettomie del comparto centrale**
- **n° 30 Linfettomie laterocervicali**
- **n° 6 Linfettomie secondarie mirate**

NOSTRA ESPERIENZA (1997-2010)

n° 275 Carcinomi differenziati della tiroide

- **n° 2 TT + LND CC e LC Bil.**
 - **n° 11 TT + LND CC e LC Omol.**
(IpoCa Trans. 6(46%): Clin. 3(23%), Les. ricorrente 1(7%)
 - **n° 5 TT + LND CC Bil. Profil. (media 7,1) N⁺4(80%)**
(IpoCa Trans. 3(60%): Clin. 2(40%), Les. ricorrente 1(20%)
 - **n° 45 TT + LND CC Om. Profil. (media 5,1) N⁺18(40%)**
(IpoCa Trans. 12(27%): Clin. 8(18%), Les. ricorrente 3(7%)
- 1 THY5 e 7 THY4 Overtreatment (16%)**

NOSTRA ESPERIENZA (1997-2010)

n° 275 Carcinomi differenziati della tiroide

Nelle Recidive metastatiche linfonodali:

- n° 2 Linfectomie Laterocervicali Bilaterali**
- n° 7 Linfectomie Laterocervicali Omolaterali**
- n° 3 Linfectomie del Comparto Centrale**
- n° 6 Linfectomie Secondarie Mirate (ROLL guidate)**

(n° 1 Lesione dotto toracico)

Obiettivi attuali

- **Riduzione % L.T. in Thy 3 Ca (> Radicalizzazione)**

- **Riduzione % Linfettomie CC in Thy 4 non Ca**

- **Studio Mutazionale (BRAF, RET/PTC, RAS) su FNAC Thy 3/4**

ATA (R8a), 2009

Cantara S, 2010

- **RMN ad Alta Risoluzione con Spettroscopia su lesioni Thy 3/4**

Miccoli P, 2012

- **Riduzione % Complicanze selezionando Linfettomia CC**

- **LND Sentinella linfoscintigrafico**

Carcoforo P, 2007