

# LA GESTIONE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICA DEL PAZIENTE CON CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE A FERRARA: SPECIALISTI A CONFRONTO

## II SESSIONE: Le terapie ed il follow up

Quale indicazione per la chirurgia delle metastasi linfonodali?

C. Bianchini

U.O.C. ORL

Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Anna, Ferrara

# Fattori prognostici pre-operatori

- Et : costituisce il pi  importante fattore di rischio; i pazienti con k differenziato con et  inferiore a 45 anni sono considerati in stadio 1, qualunque dimensione abbia il tumore primitivo, pur in presenza di metastasi linfonodali; solo l'evidenza di metastasi a distanza   associata ad una prognosi peggiore (stadio 2)
- Dimensioni del tumore: l'aumento delle dimensioni della neoplasia primitiva corrisponde ad una prognosi peggiore
- Coinvolgimento linfonodale:   controverso il ruolo delle metastasi linfonodali
- Metastasi a distanza: si   dimostrato che la presenza di metastasi a distanza rappresenta un fattore di rischio maggiore

# Rischio di MTS loco-regionali

I tumori differenziati della tiroide possono essere associati a metastasi linfonodali regionali nel 20-50% dei casi

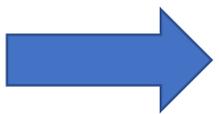
<b>Tumor/patient factors</b>	<b>Impact on nodal metastases</b>
<i>Patient age</i>	More common in younger patients
<i>Primary tumor size</i>	More common in larger tumors
<i>Histology</i>	More common in papillary>medullary>follicular carcinoma
<i>Genotype</i>	More common in papillary thyroid cancer with positive <i>BRAF</i> mutations

## N+ FATTORE INFLUENTE SULLA SOPRAVVIVENZA GLOBALE ?

Sopravvivenza Globale (**OS**) a 14 aa. : 82% nei PTC pN0  
79% nei PTC pN1

*N+ fattore indipendente di rischio che condiziona la sopravvivenza spt. se:*

{ > 45 aa  
macrometastasi  
metastasi multiple (> 6 lfn. coinvolti)  
diffusione extracapsulare



**Clinicamente la presenza di mts linfonodali loco-regionali ha una ricaduta minima sulla sopravvivenza globale**

## N+ FATTORE INFLUENTE SULLA RICADUTA DI MALATTIA ?

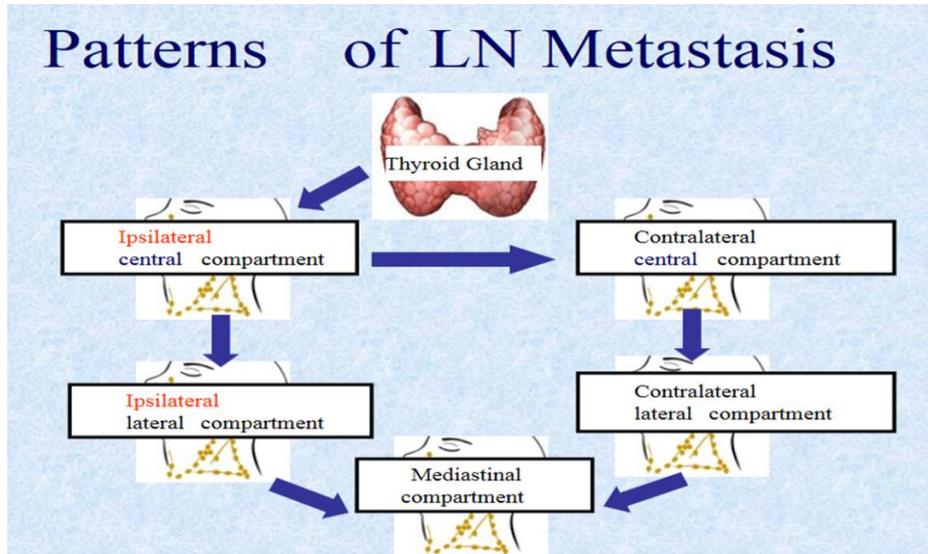
24% rischio medio di ricorrenza di malattia nei pazienti con estensione extranodale



diffusione extra-nodale fattore prognostico negativo

# Vie della diffusione linfatica

Collettori linfatici intratiroidei



L2-3-4

- Linfonodi giugulari**
- Superiori
  - Medi
  - Inferiori

L5

- Linfonodi spinali**
- Linfonodi cervicali trasversi**
- Linfonodi sopraclaveari**

L6

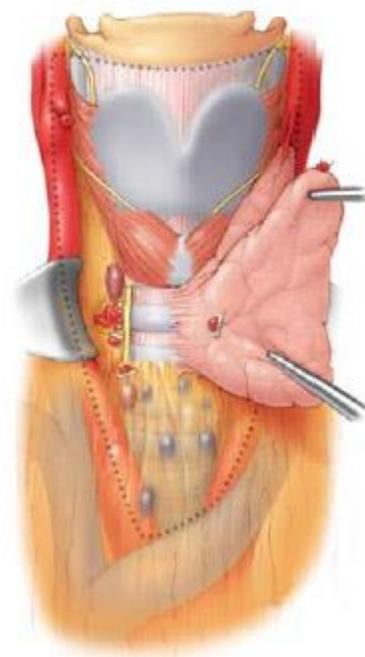
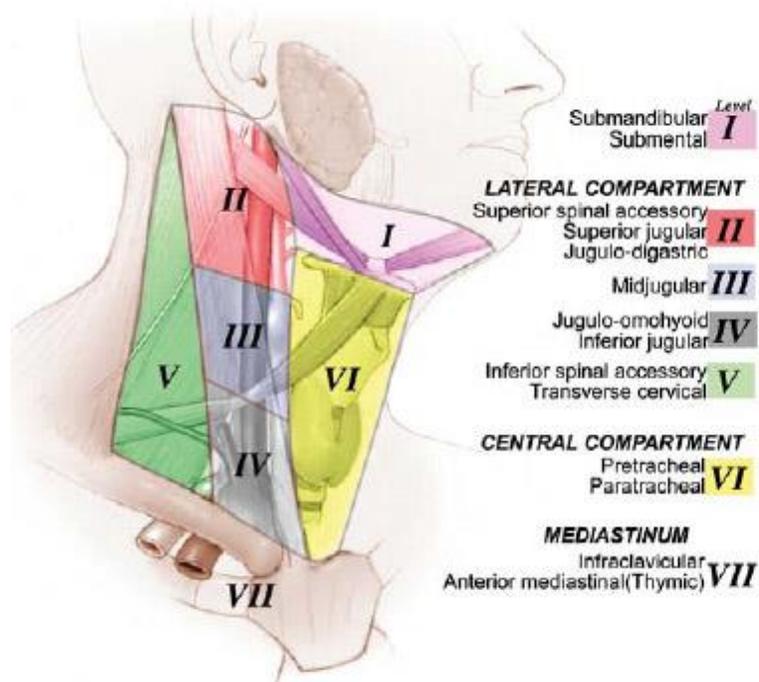
- Linfonodi peritiroidei**
- Linfonodi pre-laringei o delfiani**
- Linfonodi pre-tracheali**
- Linfonodi paratracheali o ricorrentziali**

L7

**Linfonodi mediastinici superiori**



# Livelli linfonodali (dal I al VII)



L VI	Elevato
L IV	Intermedio
L VII	Intermedio
L V	Basso
L III	Basso
L II	Basso
L I	Minimo

Anche la localizzazione dei linfonodi può essere utile dal punto di vista decisionale. Infatti è più probabile osservare linfonodi metastatici ai livelli III, IV e VI che al livello II. La conferma di malignità nel caso di linfonodi con caratteristiche sospette per malignità può essere ottenuta con l'esame citologico mediante FNAC e/o con la determinazione della Tg nel liquido di lavaggio (grado di raccomandazione: B)



# Stadiazione preoperatoria di N: diagnostica per immagini del collo

- L'ecografia preoperatoria del collo per la valutazione del compartimento centrale e soprattutto laterale è raccomandata nei pazienti che devono essere sottoposti a tiroidectomia in seguito a risultato di malignità all'esame citologico dopo FNAC
- Dosaggio della tireoglobulina utile nella valutazione delle metastasi cistiche del comparto laterale
- L'ecografia evidenzia circa il 70% di metastasi latero-cervicali, mentre ha minore sensibilità nella valutazione del comparto centrale (a causa dell'effetto di copertura della tiroide)
- TC, la RMN e la PET hanno sensibilità relativamente bassa (30-40%) per la individuazione di linfonodi cervicali metastatici (grado di raccomandazione: E)

## Fattori ecografici predittivi di malignità

Caratteristiche ecografiche suggestive di linfonodi metastatici sono:

- perdita dell'ilo
- forma rotondeggiante piuttosto che ovalare
- ipoecogenicità
- aspetto cistico
- calcificazioni
- vascolarizzazione periferica



Singolarmente, nessuna di queste caratteristiche ecografiche è adeguatamente sensibile per l'individuazione di linfonodi con metastasi da carcinoma tiroideo

# Chirurgia N nei CA DIFFERENZIATI DELLA TIROIDE

- LINFOADENECTOMIA PROFILATTICA (NON è prevista la linfadenectomia laterocervicale a scopo profilattico)
- LINFOADENECTOMIA TERAPEUTICA

# Chirurgia N: LINFOADENECTOMIA PROFILATTICA DEL COMPARTO CENTRALE (CND)

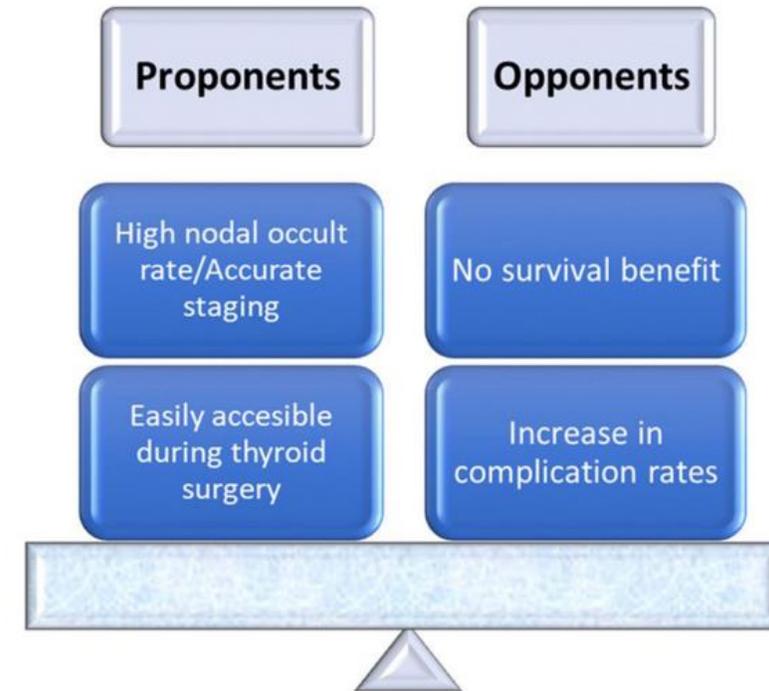
Il compartimento centrale (VI livello – VII livello superiore) è considerato la prima sede di metastasi linfonodali in tutti i carcinomi tiroidei differenziati

**ND PROFILATTICA (cN-) del compartimento centrale (livello VI) non migliora l'outcome a lungo termine**

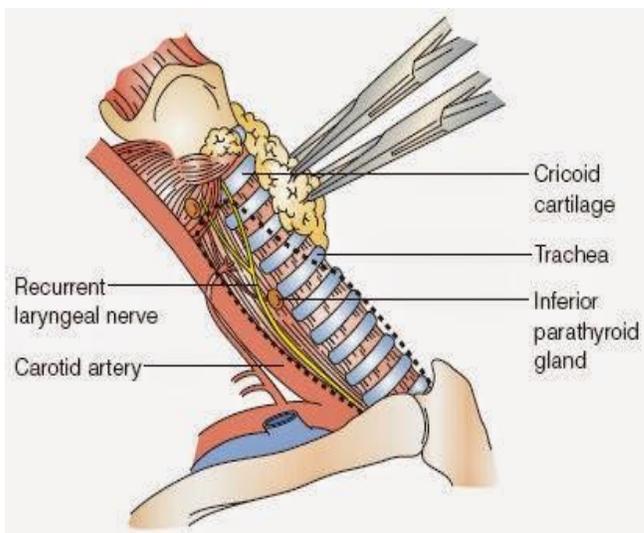
*La presenza di micrometastasi occulte (<2mm) non modifica il rischio di recidiva della malattia*

E' raccomandata (ATA guidelines):

- in pazienti sospetti preoperatoriamente (clinicamente o alla ecografia)
- per metastasi linfonodali rilevate intraoperativamente
- tumori avanzati cT3 e cT4
- invasione extratiroidea
- se l'esito può modificare la pianificazione terapeutica (**RAI**) (raccomandazione debole; evidenza bassa)

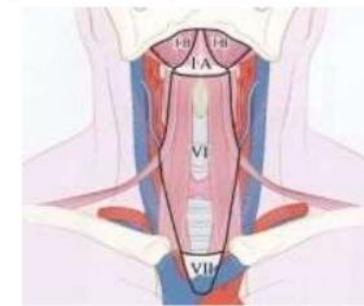


# Svuotamento livello VI



- Mono o bilaterale?
- Bilaterale → maggiore morbilità (rischio di ipoparatiroidismo temporaneo)
- 1 paziente su 4 che viene sottoposto a svuotamento bilaterale del VI liv ha mts a livello del compartimento centrale controlaterale

- **Level VI: Lymph node groups** – prelaryngeal (Delphian), pretracheal, paratracheal, and precricoid (Delphian) lymph nodes - also known as the Anterior compartment.
- Boundaries – 1) lateral – carotid sheath  
2) superior – hyoid bone  
3) inferior – suprasternal notch



Routine Bilateral central lymph node clearance for papillary thyroid cancer.

Sadowski BM, Snyder SK, Lairmore TC. Surgery 2009 Oct;146(4):696-703

Routine level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer: surgical technique

Simon grodski, et al. ANZ J. Surg. 2007; 77: 203–208

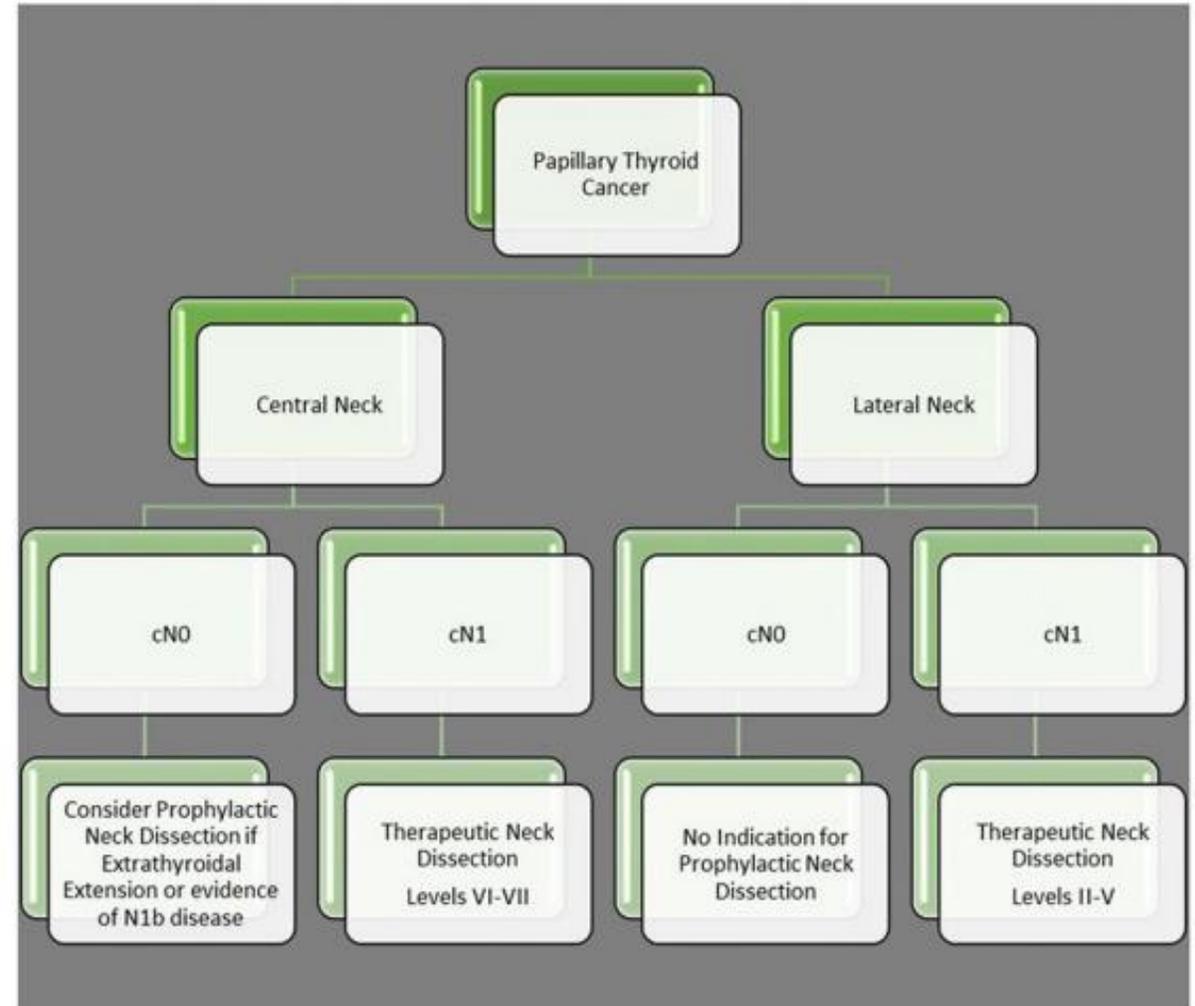
# Chirurgia N: LINFOADENECTOMIA TERAPEUTICA

La dissezione terapeutica del compartimento centrale omolaterale o bilaterale e/o laterocervicale è indicata in caso di evidenza clinica/radiologica di un interessamento linfonodale (cN1 = dimostrazione clinica di linfonodo patologico citologico o HTG su elevato).

N+ comparto laterale:

83-86% mts occulte comparto centrale omolaterale

34% mts occulte comparto centrale controlaterale



# Valutazione istopatologica

- La estensione extratiroidea
- Presenza di invasione vascolare
- Varianti istologiche con esiti più sfavorevoli sono le cellule alte, cellule colonnare e varianti hobnail. Alcuni studi hanno trovato un più alto tasso di metastasi linfonodali e minore sopravvivenza nei pazienti con variante cellule alte rispetto al carcinoma papillare classico. La mutazione BRAF V600E si trova nel 80% di questi tumori.
- **Metastasi N**, il numero di linfonodi esaminati e coinvolti, la presenza o assenza di estensione tumorale extranodale

AJCC/UICC

TNM staging System (8° edizione)

Definition of Regional Lymph Node (N)

<i>N Category</i>	<i>N Criteria</i>
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No evidence of regional lymph nodes metastasis
N0a*	One or more cytological or histologically confirmed benign lymph node
N0b*	No radiologic or clinical evidence of locoregional lymph node metastasis
N1*	Metastasis to regional nodes
N1a*	Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, or prelaryngeal/Delphian or upper mediastinal) lymph nodes. This can be unilateral or bilateral disease.
N1b*	Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral lateral neck lymph nodes (Levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes

# Valutazione istopatologica

- N. linfonodi esaminati e coinvolti da K ( $\leq 5$  o  $>5$ )
- Dimensione dei linfonodi positivi (se  $< 2$  mm,  $\geq 2$  mm ma  $<3$  cm,  $\geq 3$  cm)

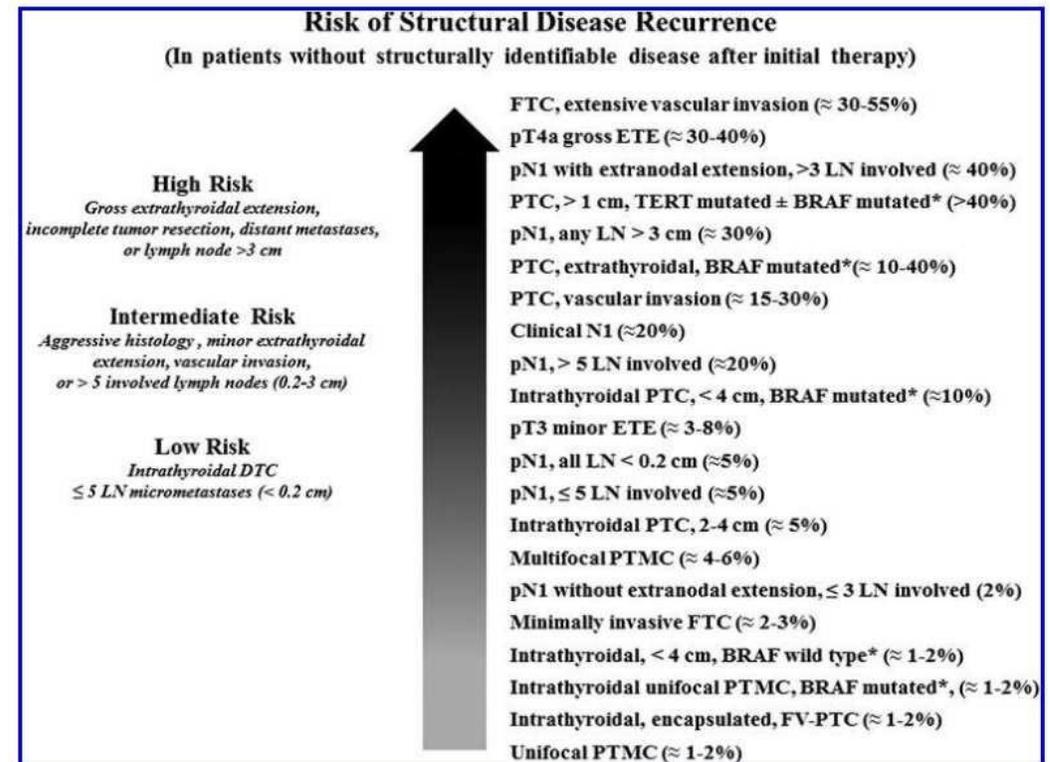
• Rischio di recidiva nel DTC:

4% pN  $\leq 5$  Inf

5% pN  $< 2$  mm

18% pN  $> 5$  Inf

27-32% pN macrometastasi



## DTC "Risk-groups"

età  
sesso

fattori di rischio

'grading'  
Istologia  
M  
T4  
> 4 cm  
resezione incompleta  
N

### "low-risk"

- No RT pregressa
- età / sesso 15 - 45 / f
- Grading / istol. G1 / PTC
- Dimensioni < 4 cm (T1-2)
- Estensione intratiroidea
- N N0 / N1a
- M no

98%

sopravvivenza 20 a.

### "high-risk"

- Si RT pregressa
- Età / sesso < 15 > 45 / m
- Grading / istol. G2-3 / FTC - HTC
- Dimensioni > 4 cm (T3)
- Estensione extratiroidea/vascolare
- N N1a/b
- M si

55%

