

2^o Convegno interregionale AME

- Emilia Romagna
- Friuli Venezia Giulia
- Lombardia
- Trentino Alto Adige
- Veneto



ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI
www.associazionemediciendocrinologi.it
Per la qualità clinica in Endocrinologia

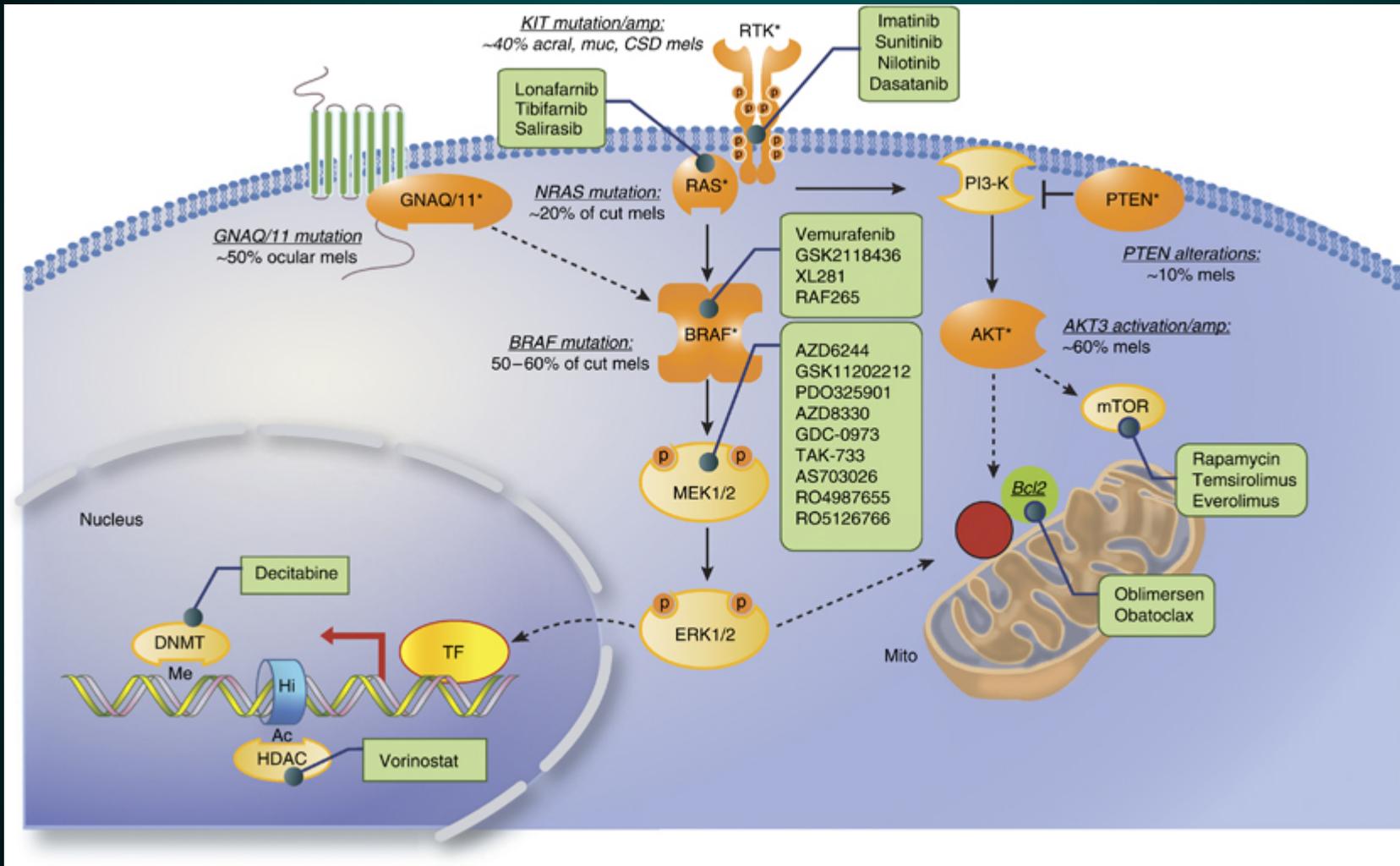
AGGIORNAMENTO IN ENDOCRINOLOGIA ONCOLOGICA: NON SOLO TIROIDE

Indicazioni per la pratica clinica

Andrea Frasoldati

UOC Endocrinologia IRCCS Arcispedale
S. Maria Nuova – Reggio Emilia

1. BRAF



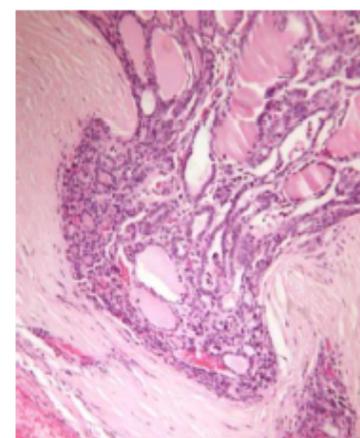
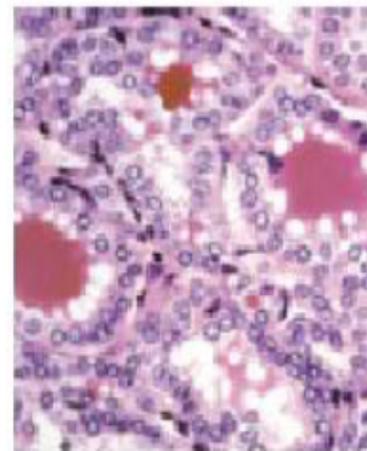
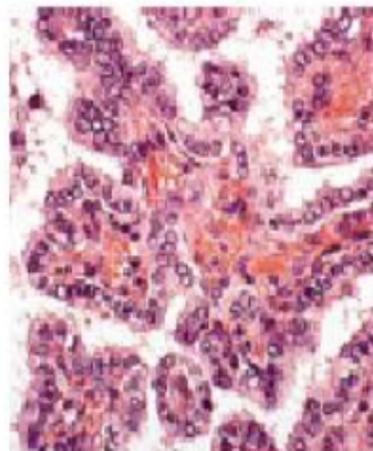
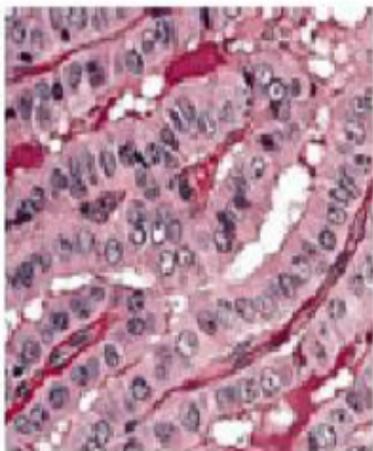
Mutazione BRAF presente nel ~ 50% dei PTC

Tall cell

PTC classic

PTC FV

Follicular
cancer



BRAF 70-80%

BRAF 40%

BRAF 10%

NRAS 10%

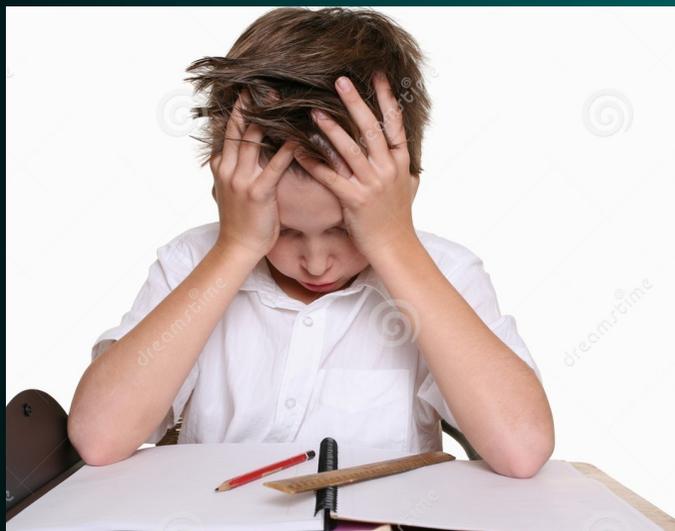
RAS 30%

RET/PTC1 30%

S.Mandel 83° annual ATA Meeting, 2013

Number-needed-to-diagnose NND

specificità \cong 100% e sensibilità \cong 50% (diagnosi di PTC).



$$\text{NND} = 1/[\text{Sensibilità} - (1 - \text{Specificità})]$$



$$\text{NND} = 1/[\text{Sensibilità} - (0)]$$

TIR 2: contributo test BRAF, se positivo:

	BRAF +	BRAF -
PTC	1	1
Non PTC	0	98

PPN da 98.0% a 98.9% **+1%**
Sensibilità 1%

	BRAF +	BRAF -
PTC	3	3
Non PTC	0	94

PPN da 94.0% a 96.9% **+3%**
Sensibilità 3%

	BRAF +	BRAF -
PTC	5	5
Non PTC	0	90

PPN da 90.0% a 94.7% **+5%**
Sensibilità 5%

Maggiore è la performance diagnostica della citologia (FNA), minore è il contributo diagnostico di BRAF nei TIR2

BRAF+ nei noduli con citologia indeterminata (TIR3)

TIR3

	BRAF +	BRAF -
PTC	5	15
Non PTC	0	80

TIR 3 tutti
5% BRAF+

	BRAF +	BRAF -
PTC	5	7
Non PTC	0	18

TIR 3b con atipie
16% BRAF+

BRAF: analisi costo/beneficio



	PTC (%)	Sensibilità BRAF	NND
TIR 2	2	1	100
	6	3	33

19900
6633

TIR 3 (tutti)	20	5	20
TIR 3B con atipie	35	16	6.0

3980
1194

BRAF e diagnostica citologica

L'opportunità di utilizzare il test su larga scala o su casi selezionati dipende da:

- - risorse disponibili
- - prevalenza del PTC nella propria casistica
- - performance della citologia
- - impatto del risultato sulla condotta clinica

Contributo BRAF (quando positivo) nel planning chirurgico

TIR3

Scegliere opzione chirurgica vs. follow-up

Scegliere Tx totale vs. lobectomia

Linfoadenectomia compartimento centrale

TIR4

Scegliere Tx totale vs. lobectomia

TIR5

Linfoadenectomia compartimento centrale

BRAF nel planning chirurgico

BRAF



Profilo citologico

Anamnesi/EO

Dimensioni

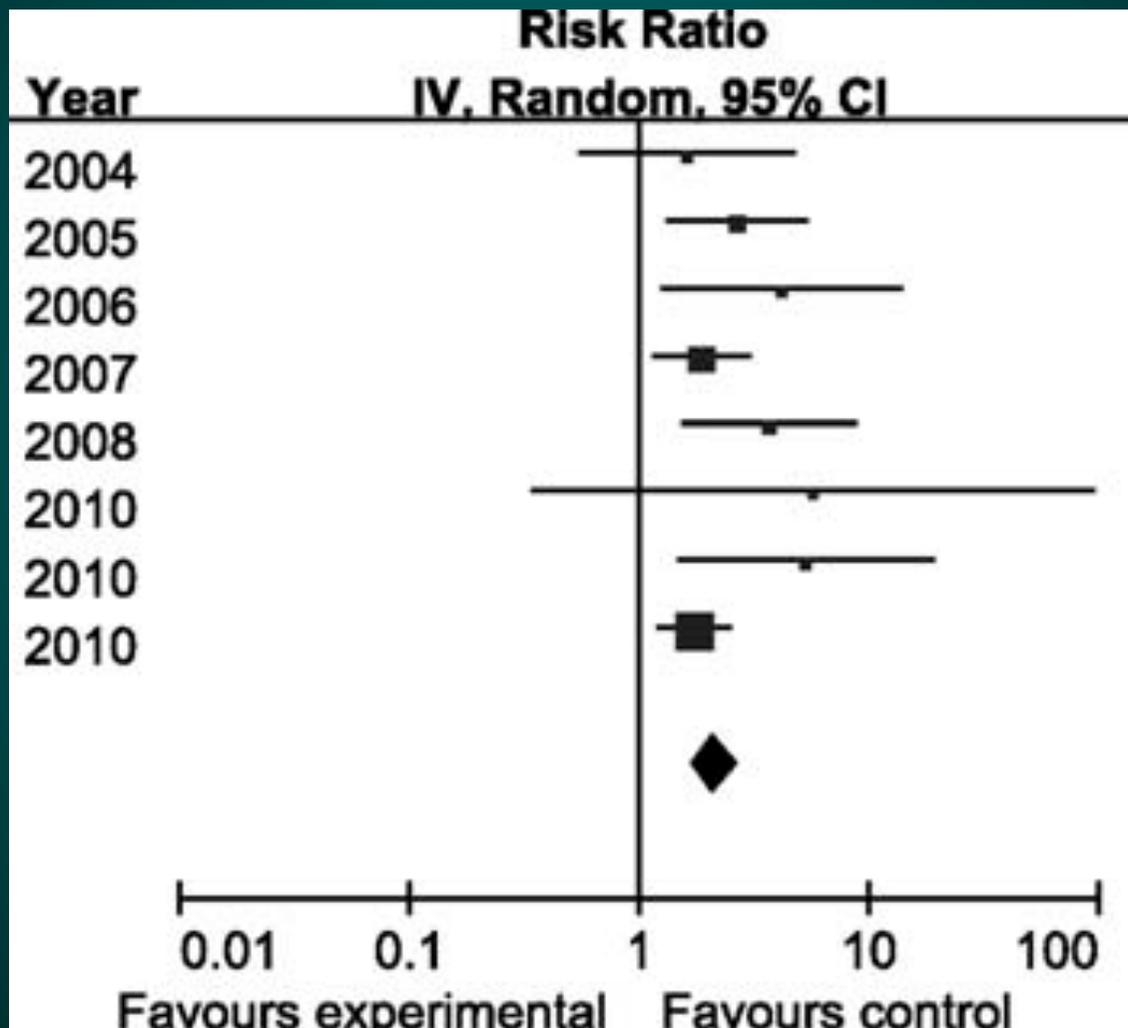
Profilo anagrafico

Caratteri ecografici

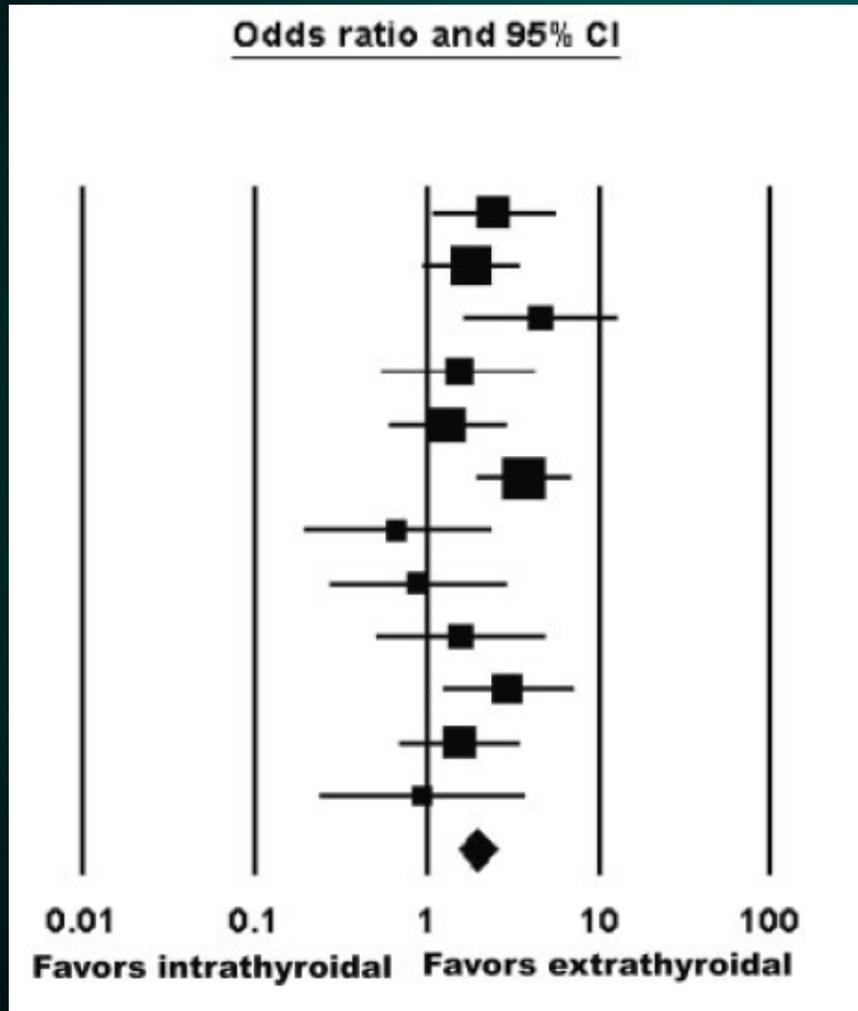
**Opinione del
paziente**

Dati di laboratorio

The Association of the BRAFV600E Mutation With Prognostic Factors and Poor Clinical Outcome in Papillary Thyroid Cancer



Pooled estimates of the association of BRAF mutation and clinical stages.



BRAF e rischio prognostico

- L'esistenza di una correlazione diretta tra BRAF+ e mortalità specifica è controversa
- La mutazione BRAF V600E è presente nel 50% dei PTC con metastasi a distanza, una quota analoga alla frequenza della mutazione nei PTC
- La mutazione BRAF V600E si correla ad una maggiore invasività della neoplasia ma non fornisce elementi predittivi aggiuntivi rispetto alla stadiazione istopatologica.

BRAF e microPTC

- Nei microPTC, BRAF potrebbe costituire un elemento utile a selezionare la strategia di trattamento e follow-up
- Tx Totale vs. chirurgia conservativa
Tx totale + CND vs. solo Tx totale
- ^{131}I vs no ablazione/dose ^{131}I
LT4 a dosi TSH soppressive
Frequenza controlli follow-up

BRAF: Indicazioni pratiche

- Conoscere la performance diagnostica della propria casistica citologica
- Conoscere le correlazioni cito-istologiche
- Adottare un protocollo condiviso di impiego del BRAF
- Audit dei risultati sulla base di indicatori specifici ed eventuale revisione del protocollo di impiego

2. Trattamento ablativo con ^{131}I



Le 4 funzioni del trattamento ablativo con RAI

Funzione	Target	Obiettivo clinico
Ablazione residuo	Residuo	Assenza captazione nel letto tiroideo
Staging	Estensione della malattia	Risultato WBS
Trattamento adiuvante	Malattia microscopica	WBS negativa, Tg indosabile, Riduzione recidive e aumento sopravvivenza
Terapia delle metastasi	Malattia macroscopica	Scomparsa delle metastasi Aumento sopravvivenza

da Saabra & Tuttle, Endocrine Practice 2013

Pazienti a basso rischio

- Il trattamento con ^{131}I non deve essere evitato in assoluto, ma deve essere pesato alla luce dei rischi potenziali.
- L'impiego di ^{131}I può essere evitato nella maggior parte dei pazienti, in particolare nei seguenti casi:
 - Soggetti giovani
 - Neoplasie di piccole dimensioni (< 1.0-1.5 mm)
 - pT1N0

Pazienti a basso rischio: rhTSH vs. sospensione di LT4

- Efficacia dell'ablazione comparabile con rhTSH o sospensione di LT4: outcome sovrapponibili dopo ~ 4 anni di follow-up.
- Se si utilizza il criterio della scomparsa completa della captazione alla dxWBS, ablazione confermata nel 94% dei pazienti trattati in sospensione e nell'84% di quelli trattati con rhTSH

Elisei et al., J Clin Endocrinol Metab 94: 4171–4179, 2009

RrhTSH aided radioiodine treatment for residual or metastatic differentiated thyroid cancer (Review)

- Studi randomizzati controllati dimostrano che rhTSH è efficace quanto la sospensione di LT4 nel conseguire l'ablazione del residuo, con minore esposizione radioattiva e migliorata qualità della vita.
- Ulteriori evidenze sono necessarie per confermare l'efficacia di:
 - rhTSH nel trattamento delle metastasi
 - Dosi ridotte (e.g. 1110- 1850 MBq) di I-131 per ablare il residuo.

Pazienti a basso rischio: efficacia della dose ridotta di ^{131}I

Strategies of Radioiodine Ablation in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer

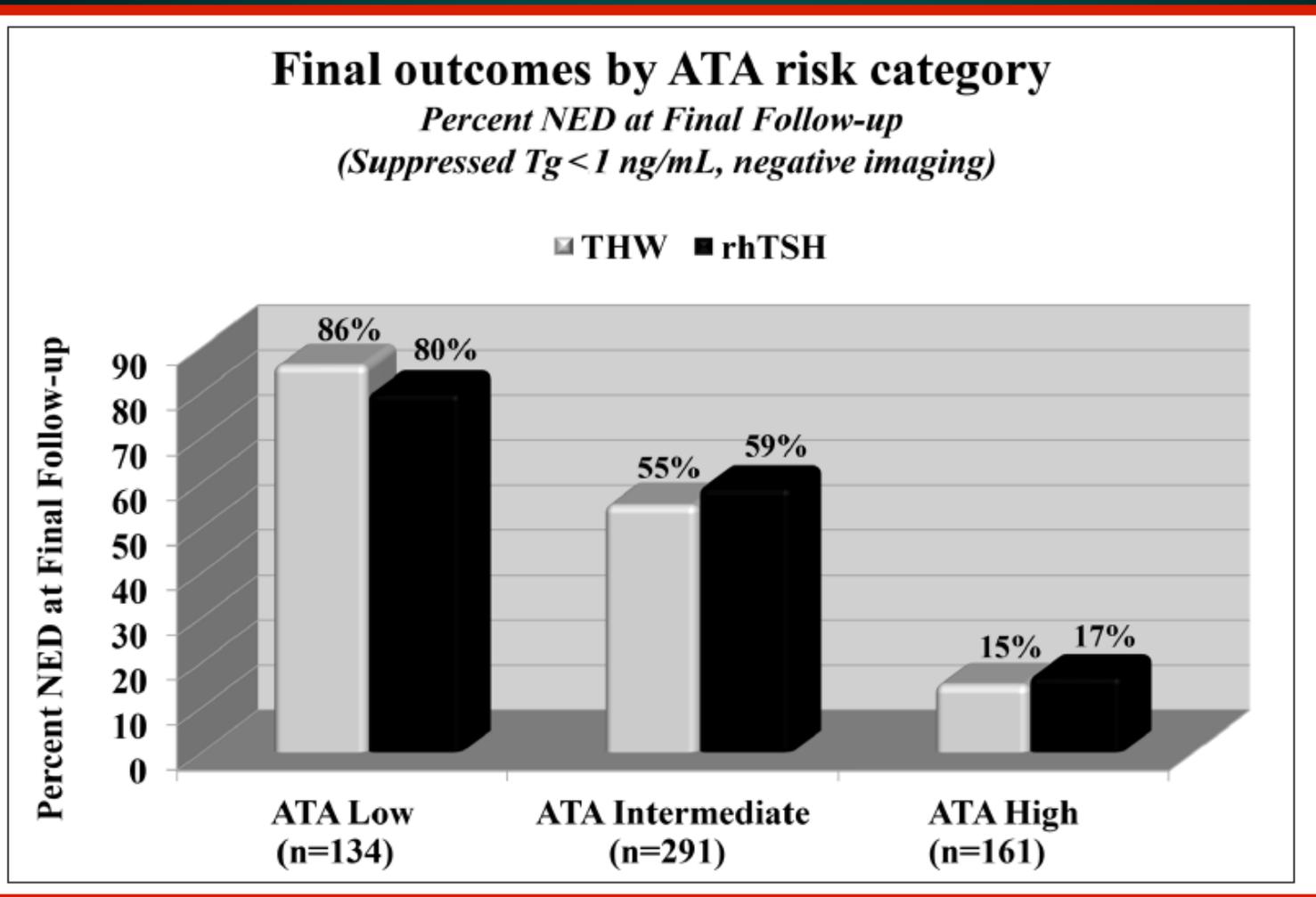
Inclusion criteria:

- age of 18 years or older;
- pT1 (with tumor diameter ≤ 1 cm) N1 or Nx,
- pT1 (with tumor diameter > 1 to 2 cm) and any N stage, or
- pT2N0; M0

Conclusions

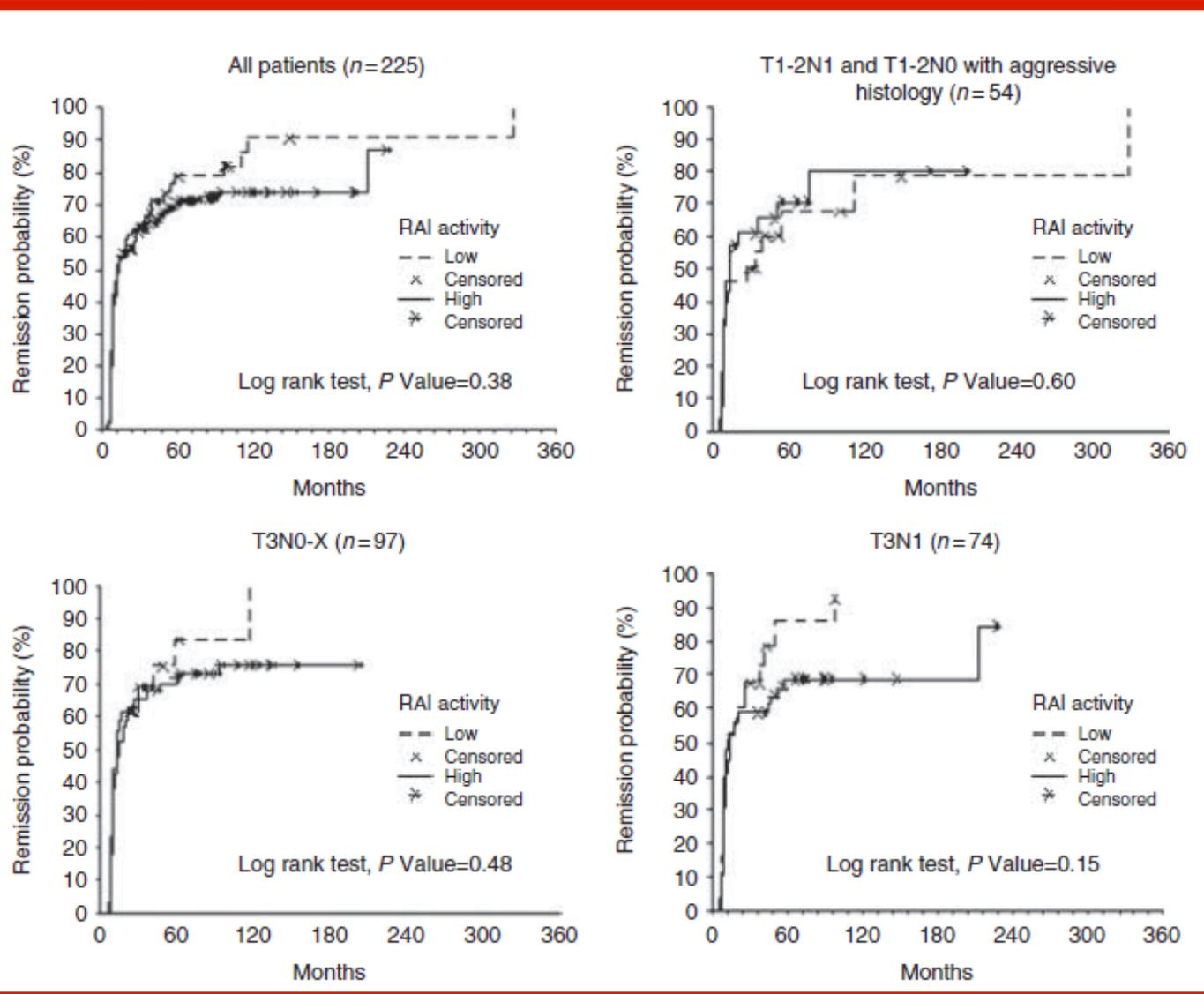
The use of rhTSH and low-dose (1.1 GBq) radioiodine ablation may be sufficient for the management of low-risk thyroid cancer.

Pazienti a rischio intermedio → elevato



Recent studies suggest that rhTSH can be used effectively in patients at intermediate to high-risk of recurrence

La dose di ^{131}I non influenza l'outcome nei pazienti a rischio intermedio



Pazienti a rischio intermedio

- Pazienti più anziani
- Tumori di dimensioni maggiori
- Coinvolgimento linfonodale
- Istologie più aggressive

Dati recenti suggeriscono che in questi pazienti la preparazione con rhTSH e il ricorso a dosi ridotte (30- 50 mCi) di ^{131}I sono altrettanto efficaci rispetto alla sospensione di LT4 e alle dosi più elevate di ^{131}I sia in termini di ablazione che di outcome clinico

Ablazione con ^{131}I : prospettive per la pratica clinica

- Approccio sempre più personalizzato
- Possibilità di diverse opzioni
 - trattamento ablativo sì/no
 - dosaggio
 - tipo di preparazione
 - LT4 sostitutiva o soppressiva



Team multidisciplinare e gioco di squadra!





**Grazie per l'attenzione e
buon rientro a casa!**