

# Congresso Macroregionale

● **DESENZANO  
DEL GARDA**  
**23 MAGGIO**

# AME day



## **CHIRURGIA CONSERVATIVA DEL CARCINOMA TIROIDEO**

*Moderatori: M. Cappugi - A. Frasoldati*

- 09.30** *Caso clinico: F. Garino*
- 09.45** *Perché la chirurgia conservativa: M. Santini*
- 10.00** *Caso clinico: L. Sisti*
- 10.15** *Perché la chirurgia radicale: V. Barlieri*
- 10.30** *Le nuove linee guida ATA: M. Salvà*
- 10.45** *Question time*
- 11.00** *Take home messages: P. Di Stefano*

## **LE NUOVE LINEE GUIDA**

dr.ssa Monica Salvà  
UOC Endocrinologia Padova

# British Thyroid Association Guidelines for the Management of British Thyroid Association Thyroid Cancer

July 2014



NCCN

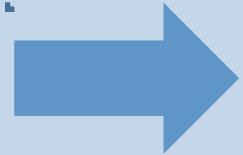
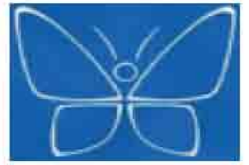
National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Version 2.2014 Thyroid Carcinoma – Nodule Evaluation

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Thyroid Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

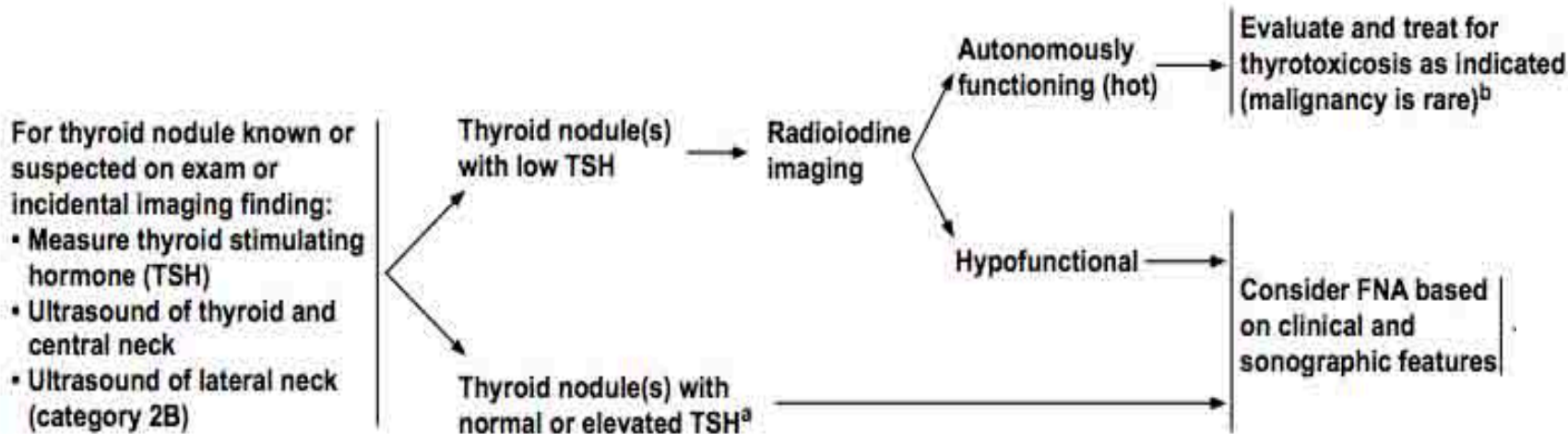


2014 American Thyroid Association (ATA) Guidelines on Thyroid Nodules and  
Differentiated Thyroid Cancer – | ANTICIPAZIONI



## **RUOLO CENTRALE DELL'ECOGRAFIA:**

- US è estremamente sensibile per la diagnosi dei nodi tiroidei e tutti i pazienti con sospetto TDC dovrebbero eseguire US tiroidea con accurata valutazione estensiva del collo
- In presenza di linfonodo con caratteristiche di anomalità o sospette è raccomandato FNAC per facilitare la diagnosi, con dosaggio della Tg nel liquido di lavaggio.
- In caso di TDC la decisione di eseguire ulteriori accertamenti pre operatori mediante TAC o RMN è dipendente dall'esperienza locale



**SONOGRAPHIC FEATURES**

**Threshold for FNA**

**Solid nodule**

- With suspicious sonographic features<sup>c</sup>       $\geq 1.0$  cm
- Without suspicious sonographic features<sup>d</sup>       $\geq 1.5$  cm

**Mixed cystic-solid nodule**

- With suspicious sonographic features<sup>c</sup>       $\geq 1.5$ -2.0 cm
- Without suspicious sonographic features<sup>d</sup>       $\geq 2.0$  cm

**Spongiform nodule<sup>e</sup>**

$\geq 2.0$  cm

**Simple cyst**

Not indicated<sup>g</sup>

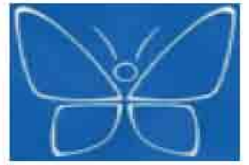
**Suspicious cervical lymph node<sup>f</sup>**

FNA node  $\pm$  FNA associated thyroid nodule(s)

TAC/RMN in caso di lesioni inferiori, e per completare la stadiazione

## American Thyroid Association Statement on Preoperative Imaging for Thyroid Cancer Surgery

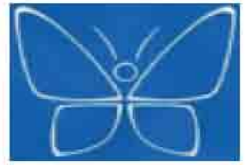
- **Ruolo centrale ecografia: elemento diagnostico preoperatorio**
- **TAC e RMN possono essere richiesti in condizioni quali:**
  - **Evidenza clinica o ecografica di un tumore primitivo invasivo**
  - **Tumore primitivo/tiroide di elevate dimensioni non esplorabile completamente ecograficamente**
  - **impossibilità di completare la stadiazione linfonodale mediante ecografia (ex interposizione di struttura ossee)**
  - **Coinvolgimento linfonodale mediastinico o di strutture profonde (retrofaringe ex)**
- **Altre indagini come la SPECT/CT possono essere utilizzate per forme di neoplasia iodio-captanti in caso di sospetta recidiva**
- **PET/ PET-TC è consigliata solo in forme di neoplasia non iodio-captanti in caso di metastasi a distanza per agevolare l'asportazione chirurgica**



**Tiroidectomia totale (TT)** è raccomandata per:

- tumori maggiori di 4 cm, o tumori di ogni dimensione in presenza di:
  - ✓ Multifocalità/Bilateralità
  - ✓ Diffusione extra-tiroidea
  - ✓ Familiarità per carcinoma tiroideo
  - ✓ Coinvolgimento linfonodale
  - ✓ Metastasi a distanza
- Tumori follicolari 1 > cm <4 con fattori di rischio (<45, metastasi linfo,angioinvasività)
- Micro PTC e:
  - ✓ familiarità per TC
  - ✓ multifocalità
  - ✓ coinvolgimento linfonodale





La **lobectomia** è raccomandata per pazienti con mPTC unifocale e assenza di altri fattori di rischio

Per tumori follicolari < 4cm e assenza di altri fattori di rischio è consigliata l'**emitiroidectomia**

In pazienti con T 1> cm <4 indotto da radiazione e assenza di altri fattori di rischio la decisione è lasciata al team multidisciplinare

T 1> cm <4, in età <45, senza estensione extra-tiroidea, non familiarità, non coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza non ci sono sufficienti elementi a favore della emitiroidectomia vs TT

## In caso di FNAC positivo per PTC:

- SE almeno uno dei seguenti criteri:
  - ✓ storia di esposizione radiologica
  - ✓ metastasi a distanza
  - ✓ Estensione extra-tiroidea
  - ✓ Tumore > 4cm
  - ✓ Metastasi linfonodale
  - ✓ Istotipo scarsamente differenziato

**TIROIDECTOMIA  
TOTALE**

- In caso di (tutti necessari):
  - ✓ Assenza di esposizione radiologica
  - ✓ Assenza di metastasi a distanza
  - ✓ Non evidenza di coinvolgimento dei linfonodi cervicali
  - ✓ Non evidenza di estensione extra-tiroidea
  - ✓ Tumore < 4cm

È possibile ricorrere a  
TT o  
loboistmectomia

**MA**



**In caso di PTC riscontrato a seguito di Lobectomia (per altre cause):**  
è necessario completare con US collo ed eventuale FNAC su linfonodi sospetti

SE:

- Tumore > 4cm
- I margini di resezione sono positivi
- Interessamento extra-tiroideo
- Malattia multifocale macroscopica
- Conferma di metastasi linfonodali
- Invasione vascolare
- Scarsa differenziazione

completamento  
con TT

Completamento non richiesto in caso di  
micrometastasi linfonodali < 5 linfonodi coinvolti  
tutti di diametro maggiore < 2 mm

SE:

- ✓ Tumore < 4 cm > 1cm
- ✓ Invasione linfovaskolare

SE:

- Margini di resezione negativi
- Assenza di lesioni controlaterali
- Tumore <1cm
- Assenza di linfonodi sospetti

Follow up  
TG e Ab anti TG

- In caso di citologia suggestiva per neoplasia follicolare o lesione follicolare indeterminata:

**TT** deve essere eseguita

- In presenza di tumore invasivo
- Evidenza di metastasi



Dissezione linfonodale  
del compartimento  
interessato



- In alternativa  
  - > Loboistmectomia



Completamento con  
TT in caso di macro/  
micro invasività



## 2014 American Thyroid Association (ATA) Guidelines on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer – | ANTICIPAZIONI

- SE (una di queste):

- Tumori > 4cm
- con estesa diffusione extratiroidea
- metastasi linfonodali
- metastasi a distanza

•  
**TIROIDECTOMIA  
TOTALE**

- SE (tutte)

- Tumori <4 cm >1 cm
- Senza estensione extratiroidea
- Senza coinvolgimento metastatico linfonodale e a distanza

•  
Entrambe  
**TT o lobectomia**

- SE

- Tumori <1cm
- Unifocali
- Senza estensione extra-tiroidea
- Senza metastasi linfonodali

•  
**Lobectomia**



## **DISSEZIONE DEI LINFONODI DEL COLLO:**

- La dissezione dei linfonodi del compartimento centrale è indicata in caso di evidente coinvolgimento linfonodale (centrale o laterale in quest'ultimo caso si associa la dissezione del compartimento laterale interessato) anche se mPTC.
- È suggerita la dissezione profilattica del compartimento centrale in paz mPTC con multifocalità ed estensione extratiroidea.
- NON è raccomandata la dissezione profilattica del linfonodi del compartimento laterale in assenza di coinvolgimento evidente
- NON è raccomandata la dissezione profilattica dei linfonodi del compartimento centrale in soggetti con neoplasia a basso rischio

Non vi sono dati sufficienti a favore/contro la dissezione profilattica del compartimento centrale in pazienti privi di evidenza di coinvolgimento linfonodale ma con fattori di rischio (età>45, sottotipo aggressivo, multifocalità, >4cm, estensione oltre la capsula)

In caso di TIROIDECTOMIA TOTALE :

- ✓ si associa la dissezione del compartimento linfonodale con evidenza clinica o citologica di coinvolgimento linfonodale
  
- ✓ Va considerata la dissezione profilattica del compartimento centrale nel caso in cui i rischi di complicanze post operatorie non superino i benefici nei confronti di una successiva recidiva



## 2014 American Thyroid Association (ATA) Guidelines on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer – | ANTICIPAZIONI

- La dissezione profilattica dei linfonodi del compartimento centrale in assenza di evidenza di coinvolgimento linfonodale va eseguita in pazienti con:
  - ✓ Tumore primitivo avanzato
  - ✓ Coinvolgimento clinicamente evidente del compartimento laterale del collo





## 2014 American Thyroid Association (ATA) Guidelines on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer – | ANTICIPAZIONI

- Dopo l'intervento chirurgico ai pazienti viene assegnato un rischio di persistenza o ricorrenza di malattia che può aiutare nei trattamenti successivi.

Low-risk patients have the following characteristics:

- No local or distant metastases
- All macroscopic tumour has been resected i.e. R0 or R1 resection (pathological definition)
- No tumour invasion of loco-regional tissues or structures
- The tumour does not have aggressive histology (tall cell, or columnar cell PTC, diffuse sclerosing PTC, poorly differentiated elements), or angioinvasion

Intermediate-risk patients have any of the following characteristics:

- Microscopic invasion of tumour into the perithyroidal soft tissues (T3) at initial surgery
- Cervical lymph node metastases (N1a or N1b)
- Tumour with aggressive histology (tall cell, or columnar cell PTC, diffuse sclerosing PTC, poorly differentiated elements) or angioinvasion

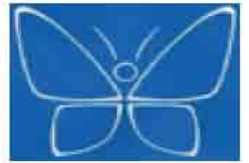
High-risk patients have any of the following characteristics:

- Extra-thyroidal invasion
- Incomplete macroscopic tumour resection (R2)
- Distant metastases (M1)

# British Thyroid Association Guidelines for the Management of Thyroid Cancer

British Thyroid Association

July 2014



Pazienti che non hanno subito una tiroidectomia near total devono subire una ulteriore chirurgia prima del trattamento radiometabolico.

## NO INDICATIONS

*ALL CRITERIA BELOW SHOULD BE MET*

- Tumour  $\leq 1$ cm unifocal or multifocal
- Histology classical papillary or follicular variant of papillary carcinoma, or follicular carcinoma
- Minimally invasive without angioinvasion
- No invasion of thyroid capsule (extra thyroidal extension)



RRA NOT  
RECOMMENDED  
(2+, C)

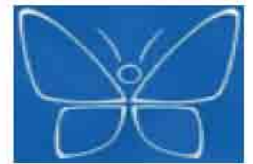
## DEFINITE INDICATIONS

*ANY ONE OF THE CRITERIA BELOW SHOULD BE MET*

- Tumour  $> 4$ cm
- Any tumour size with gross extra thyroidal extension
- Distant metastases present



RRA  
RECOMMENDED  
(2+, C)



### UNCERTAIN INDICATIONS

#### *ALL OTHER CASES*

One or more of the following risk factors may identify patients at higher risk of recurrence who may benefit from RRA:

- Large tumour size
- Extra-thyroidal extension
- Unfavourable cell type (tall cell, columnar or diffuse sclerosing papillary cancer, poorly differentiated elements)
- Widely invasive histology
- Multiple lymph node involvement, large size of involved lymph nodes, high ratio of positive to negative nodes, extracapsular nodal involvement.



SELECTIVE USE  
OF RRA  
(4, D)

## **RAI È tipicamente raccomandata (una):**

- Estensione extratiroidea elevata
- Tumore primitivo >4cm
- TG postoperatoria >5-10 ng/ml

## **RAI NON È tipicamente raccomandata (tutte):**

- PTC classico
- Tumore <1cm
  - NON RAI in presenza di grossi residui
- Intratiroideo
- Unifocale o multifocale
- Anti TG non dosabili
- TG postoperatoria non stimolata <1ng/ml

## **RAI è selettivamente raccomandata se (una):**

- ✓ Tumore 1<cm>4
- ✓ Alto rischio istologico
- ✓ Invasione linfovaskolare
- ✓ Metastasi linfonodali cervicali
- ✓ Multifocalità macroscopica
- ✓ Presenza di Ab anti TG
- ✓ TG postoperatoria non stimolata 5-10 ng/ml

▪ RAI è raccomandata in presenza di un rischio elevato di ricorrenza di malattia metastasi a distanza o mortalità

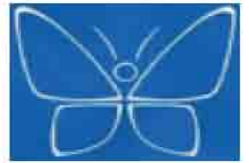
▪ RAI non è richiesta se PTC classico, 1-4cm cN0 o N1 (ma <3-5 linfo e >1cm) sptt se TG <1ng/ml senza AbTG



**RAI** dei residui **NON** è raccomandata dopo la tiroidectomia in caso di

- TDC a basso rischio:
  - assenza di metastasi locali o a distanza
  - Rimozione di tutto il tumore macroscopicamente evidente e assenza di invasione locoregionale
  - Istologia non aggressiva
  - Non invasività vascolare
  
- TDC a basso rischio di recidiva:
  - TDC intratiroideo
  - Assenza di estensione extratiroidea invasione vascolare o metastasi
  - <5 micrometastasi linfonodali
  - FTC minimamente invasivo





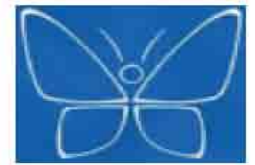
- In pazienti a basso rischio con US negativa e tireoglobulina indosabile in corso di trattamento soppressivo, si procede con la misurazione della tireoglobulina stimolata (sTG) → Se si conferma indosabile, il dosaggio della TG in corso di terapia soppressiva può essere considerato un parametro valido per il follow up annuale del paziente.
- Il TSH ricombinante è il metodo di scelta per la stimolazione della TG
- sTG va richiesta a 9-12 mesi da RRA o I <sup>131</sup> terapia
- sTG = < 0,5 ug/l +AbTG neg, situazione libera da malattia

- dosaggio di TSH TG e AbTG a 6-12 mesi e poi annualmente se paziente libero da malattia
- Il dosaggio rhTSH della TG va considerato in pazienti precedentemente trattati con RAI, tireoglobulina negativa in corso di terapia soppressiva e AbTG +

# British Thyroid Association Guidelines for the Management of Thyroid Cancer

British Thyroid Association

July 2014



- Stratificazione dinamica del rischio (DINAMIC RISK).
- È raccomandato che tutti i pazienti dopo la chirurgia e ever in 3 in relazione al rischio dinamico

Paz con risposta indeterminata devono essere monitorati con seriale dosaggio della TG e imaging per scoprire eventuali segni di recidiva

## Excellent response

## Indeterminate response ^

## Incomplete response

### All the following

- Suppressed and stimulated Tg < 1 µg/l\*
- Neck US without evidence of disease
- Cross-sectional and/or nuclear medicine imaging negative (if performed)

Low risk

### Any of the following

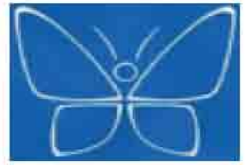
- Suppressed Tg < 1 µg/l\* and stimulated Tg ≥ 1 and < 10 µg/l\*
- Neck US with nonspecific changes or stable sub centimetre lymph nodes
- Cross-sectional and/or nuclear medicine imaging with nonspecific changes, although not completely normal

Intermediate risk

### Any of the following

- Suppressed Tg ≥ 1 µg/l\* or stimulated Tg ≥ 10 µg/l\*
- Rising Tg values
- Persistent or newly identified disease on cross-sectional and/or nuclear medicine imaging

Paz con risposta incompleta devono essere valutati per successiva terapia con I<sup>131</sup> se è stata esclusa la chirurgia



Pazienti che hanno subito tiroidectomia e RRA vanno mantenuti in **terapia soppressiva (TSH < 0.1 mU/l) per 9-12 mesi**. Successivamente in base alla stratificazione del rischio dinamico:

- paz con risposta incompleta: **TSH <0.1mU/L** salvo controindicazioni
- paz con risposta intermedia: **TSH compreso tra 0.1-0.5mU/L** per 5-10 aa
- paz con eccellente risposta: **TSH nel range normale-basso (0.3-2mU/L)**

Pazienti che **NON necessitano di soppressione del TSH:**

- Paz che non hanno subito RRA (TSH range 0.3-2.0 mU/l)
- Paz che hanno subito emitiroidectomia per tumori <1cm e a basso rischio di recidiva (livello di TSH sostitutivo in tutti quei casi nei quali si instaura un ipotiroidismo).
- Pazienti con tumore a basso rischio di recidiva, 1 >cm<4 sottoposti a emitiroidectomia (è raccomandato un follow up specialistico)



## ❖ Dynamic risk stratification:

□ La risposta iniziale alla terapia viene classificata come:

- **Eccellente:** assenza di evidenza di malattia clinica, biochimica o strutturale
- **Biochimicamente incompleta:** persistenza di Tg anormale in assenza di malattia localizzabile
- **Strutturalmente incompleta:** presenza di lesione loco-regionale o a distanza persistente o recidiva
- **Indeterminata:** caratteristiche biochimiche o strutturali che non permettono una classificazione sicura tra benigno e maligno



→ In fase iniziale:

- **Basso rischio: TSH 0.5-2 mU/l**
- **Rischio intermedio: 0.1-0.5 mU/L**
- **Alto rischio: <0.1 mU/L**

→ Successivamente è da considerare Dynamic risk stratification

- **RISPOSTA ECCELLENTE:**

basso/intermedio rischio TG ogni 12-24 mesi TSH 0.5-2 mU/L

alto rischio TG ogni 6-12 mesi TSH 0.1-0.5 mU/L

- **RISPOSTA INCOMPLETA:** TG ogni 6-12 mesi, TSH 0.1 mU/L

- **RISPOSTA INDETERMINATA:** TG e US ogni 6-12 mesi;

basso/intermedio rischio TSH 0.5-2

alto rischio TSH 0.1-0.5



- Se sTG 1-10 ng/ml
  - Non evidenza di tumore
  - Non risposta radioiodioTrattamento soppressivo con TSH
- Se sTG > 10 ng/ml o crescente
  - Imaging (PET inclusa) negativeConsiderare trattamento radiometabolico se vi è risposta
- In caso di recidiva locoregionale
  - Intervento se possibile
  - Radioiodio se captanti
  - Radioterapia esterna se non captanti
- Per paz RAI con US negativa e TG < 2 ng/ml AbTG neg e negatività dell'imaging con RAI
  - Monitoraggio annuale della TG e US; sTG o altro imaging se sospetta recidiva

- In caso di TDC la **tiroidectomia** è la scelta raccomandata
- La dissezione CC è raccomandata in caso di evidenza di invasione extratiroidea o metastasi linfonodali
- In bambini con PTC entro la ghiandola e senza metastasi loco-regionali la DPCC può essere considerata in relazione a focalità del tumore, alle dimensioni e all'esperienza chirurgica.
- DPCL non è raccomandata

Grazie per l'attenzione

