



Follow-up del carcinoma tiroideo a rischio intermedio-alto



Bari,
7-10 novembre 2013

Minicorso 1

<i>Identikit del paziente a rischio intermedio-alto</i>	C. Durante
<i>Tg ultrasensibile o stimolo con rhTSH?</i>	M. Torlontano
<i>La sorveglianza loco-regionale</i>	P. Trimboli
<i>Imaging “pesante”</i>	M. Salvatori
<i>Dalla teoria alla pratica: discussione interattiva</i>	
<i>Take home messages</i>	A. Frasoldati

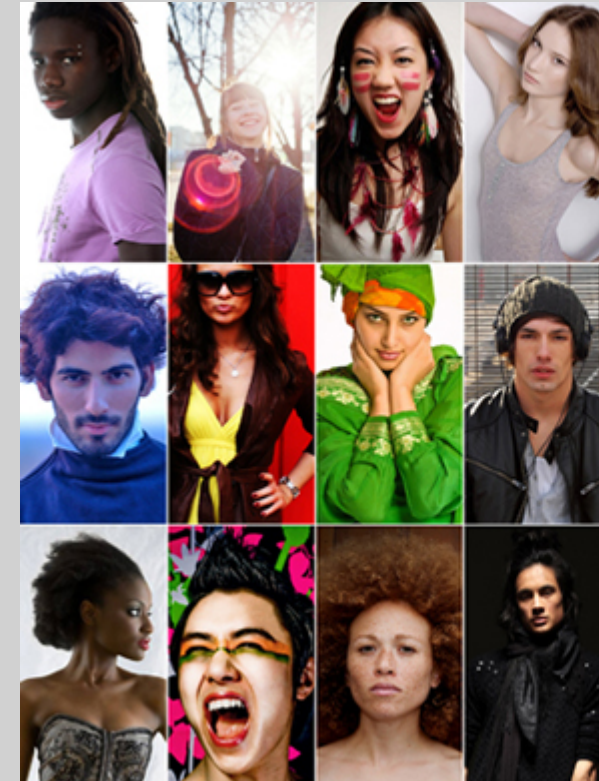
Corretta attribuzione della classe di rischio



Bari,
7-10 novembre 2013



Low-risk: popolazione uniforme e riproducibile



High-risk: gruppo idiotipico

Inquadramento prognostico del paziente



Setting	Parametri a disposizione
<p>1. Post-chirurgico</p>	<p>Estensione della malattia Istologia Residuo di malattia (Marker genetico-molecolari)</p>
<p>2. Post-trattamento ablativo</p>	<p>WBS post-dose TG in condizioni di stimolazione US (ab-Tg /ab TPO)</p>
<p>3. Risposta al trattamento</p>	<p>Verifica dell'ablazione Imaging addizionale</p>



Stratificazione ATA del rischio di recidiva di malattia



Bari,
7-10 novembre 2013

Basso	Intermedio	Elevato
N0 M0	N1M0	M1
Radicalità chirurgica	Radicalità chirurgica	Non radicalità chirurgica
T1/T2	T3 (microscopica)	T4 (macroscopica)
Non istologia aggressiva né Invasione vascolare	Istologia aggressiva e/o Invasione vascolare	
WBS negativa (residuo)	Captazione compatibile con persistenza loco-regionale	
Sufficiente un unico criterio		Tg "elevata"

Stratificazione prognostica in base alla risposta al trattamento iniziale



Eccellente	Accettabile	Incompleta
Tg < 1 ng/ml (off LT4 e/o dopo rhTSH)	Tg on LT4 < 1 ng/ml e/o Tg 1-10 ng/ml off LT4 e/o dopo rhTSH	Tg > 1 ng/ml on LT4 e/o Tg > 10 ng/ml off LT4 e/o dopo rhTSH e/o Tg in incremento
US negativa	US con minimo coinvolgimento N ma stabile	
Negatività imaging pesante (WBS/TC/PET)	Non completa negatività (aspecifica?) all' imaging pesante (WBS/TC/PET)	Persistenza o nuova comparsa di malattia all' imaging pesante

Tuttle et al., Thyroid 2010

Sufficiente un unico criterio

Classe di rischio ATA	Basso rischio	Rischio intermedio	Rischio elevato
Imaging negativo e Tg < 1ng/ml (offT4 o dopo rhTSH)	97%	94%	82%

Tuttle et al., Thyroid 2010

sTg	Recidiva
s-Tg <1 ng/ml	2% (5/253)
s-Tg 1-10 1-5 ng/ml	10.9% (6/55)
s-Tg >10 >5 ng/ml	42.8% (3/7)

**NPV of sTg<1
ng/ml: 98%**

Rosario et al, Thyroid 2012



Tg circolante nell'identificazione della persistenza/recidiva di malattia



Bari,
7-10 novembre 2013

- La Tg pre-ablazione fornisce due tipi di informazioni:
 - Attendibilità della Tg come marker.
 - Indicazione prognostica (valori di sTg <10 ng/ml = NPV 94%)
- 9-12 mesi dal trattamento:
 - sTg <1.0 ng/ml → probabilità di guarigione **95-98%**
 - bTg <0.1 ng/ml → probabilità di rhTSH negativo **99%**
- Bassi livelli dosabili di Tg (es. 0.5-2.0 ng/ml) associati a imaging negativo → basso valore predittivo positivo per persistenza di malattia



La persistenza di Tg dosabile



Bari,
7-10 novembre 2013

Il persistere nel tempo di ridotti livelli circolanti di Tg (es. 2-5 ng/ml dopo rhTSH) deve essere interpretato alla luce della stratificazione iniziale di rischio del paziente e non indica necessariamente una progressione di malattia.

Utile valutare l'andamento nel tempo della Tg: il raddoppio della sua concentrazione <1 anno ha valore prognostico sfavorevole.



La sorveglianza ecografica loco-regionale



Bari,
7-10 novembre 2013

- La probabilità di recidiva loco-regionale varia sensibilmente sulla base dell'inquadramento prognostico iniziale del paziente e dei dati clinici a disposizione. Prima di procedere allo studio ecografico di follow-up, utile disporre di: istologia e pTNM, livelli di Tg, altri dati di imaging se disponibili.
- Tutti questi elementi possono essere estremamente utili nel “pesare” il riscontro ecografico e valutarne la potenziale severità clinica.



Sorveglianza ecografica: indicazioni operative



Bari,
7-10 novembre 2013

- Esaminare sistematicamente compartimento centrale e laterale (particolare attenzione ai livelli III-IV).
- Indicare sede (livello) dei linfonodi ritenuti clinicamente rilevanti. Riportarne dimensioni e caratteri salienti, segnalandone i rapporti con le strutture adiacenti
- Formulare una sintesi del giudizio clinico sulle lesioni descritte:
es. Benigno vs. Dubbio/Sospetto

Eseguire accertamento citologico completo di FNA-Tg in tutti i casi in cui il risultato è critico per la gestione clinica e le decisioni terapeutiche.



La recidiva locoregionale



Bari,
7-10 novembre 2013

- NR non segnala necessariamente un aggravamento della malattia. Di solito, NR rappresenta una persistenza di linfonodi metastatici non evidenziati in occasione del primo intervento.
- Tuttavia, le NR del compartimento centrale talora corrispondono a lesioni localmente aggressive e possono richiedere l'impiego di imaging "pesante", e sorveglianza elevata

Timing del follow-up in caso di lesioni dubbie nel compartimento centrale



Pazienti Low-risk 6-12 mesi

Pazienti High-risk 3-6 mesi

Tumori aggressivi (es. FTC o scarsamente differenziati)

US-FNA subito



TC in caso di immagini non chiaramente definite e con sospetto di infiltrazione tracheale e/o esofagea

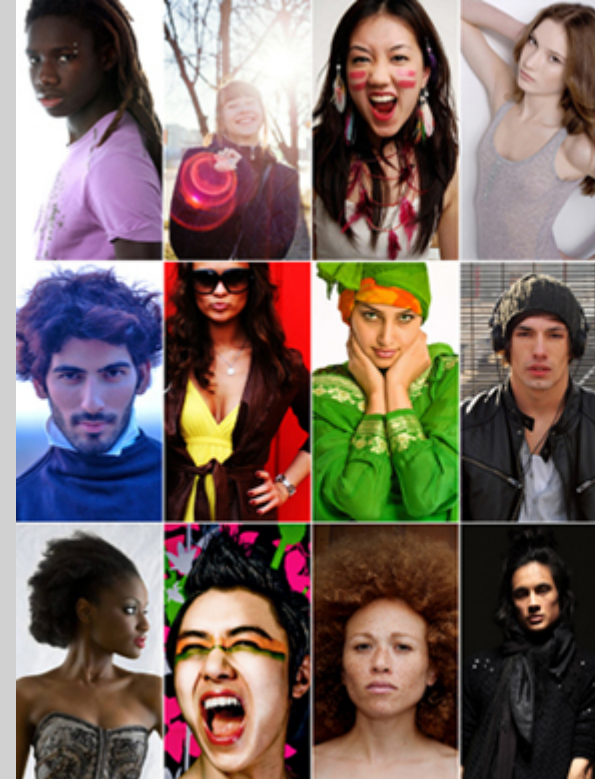


Follow-up del Carcinoma Differenziato tiroideo



Bari,
7-10 novembre 2013

Il paziente a rischio intermedio- alto di malattia con risposta “incompleta” al trattamento richiede una strategia di sorveglianza personalizzata, basata sull’impiego ponderato di diverse metodiche di imaging (e.g. ^{131}I -WBS, TC, MR, ^{18}F FDG-PET/TC)





WBS diagnostica: indicazioni



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Impiego sistematico non giustificato**
- **Da utilizzare per la verifica dell'ablazione in casi selezionati: es. pazienti con valori di Tg inattendibili o precedente WBS dubbia**
- **Strumento opzionale in presenza di Tg dosabile e/o in incremento quando la somministrazione di una nuova dose terapeutica di ^{131}I appaia discutibile o non consigliabile.**



Trattamento empirico con ^{131}I nel paziente con Tg dosabile



Bari,
7-10 novembre 2013

- Non utilità certa della procedura.
- Può essere considerato in presenza di evidente progressione della malattia qualora sia trascorso un significativo intervallo di tempo dall' ultimo studio WBS, negativo e non si configuri un elevato rischio di tossicità per il paziente
- I potenziali effetti collaterali del trattamento devono sempre entrare nel processo decisionale



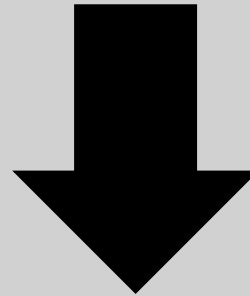
Tg elevata e imaging strutturale negativo: PET/TC o terapia empirica con ^{131}I ?



Bari,
7-10 novembre 2013

Prima terapia empirica con ^{131}I , poi se questa è
negativa ^{18}F -FDG PET

(Linee Guida ATA 2006, Thyroid 16:1-33,2006)



Tendenza ad eseguire prima ^{18}F -FDG PET/TC e riservare la
terapia empirica con ^{131}I solo ai casi con PET/TC negativa

(Linee Guida ATA 2009, Thyroid 19:1167-1214,2009)

Per quali valori di Tg eseguire un trattamento empirico con ^{131}I o PET/TC con FDG ?



- **Tg > 2 ng/ml on LT4**
- **Tg > 5 ng/ml dopo rhTSH**
- **Tg > 10 ng /ml off LT4**

NB: considerare
Tg doubling time?

La decisione circa l'esecuzione di uno studio ^{18}F -FDG PET/CT o di un trattamento "empirico" con ^{131}I deve essere individualizzata sulla base non solo dei valori di tireoglobulina e/o del risultato della ^{131}I -WBS , ma anche dell'insieme dei dati che consentono della stratificazione del rischio prognostico



Impiego della ^{18}F FDG-PET



Bari,
7-10 novembre 2013

- Localizzazione di malattia in caso di WBS -, Tg (ab Tg) +
- Staging iniziale e follow-up nei pazienti a rischio elevato di malattia metastatica e progressiva (e.g. varianti aggressive di PTC, FTC angioinvasivo, HTC, carcinomi tiroidei scarsamente differenziati)
- Indicatore prognostico nei pazienti con patologia metastatica
- Valutazione della risposta al trattamento (es. chirurgia, RT, embolizzazione, PEI/LTA/RF) o sistemica (farmaci target)



Follow-up del carcinoma tiroideo a rischio intermedio-alto



Bari,
7-10 novembre 2013



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!**