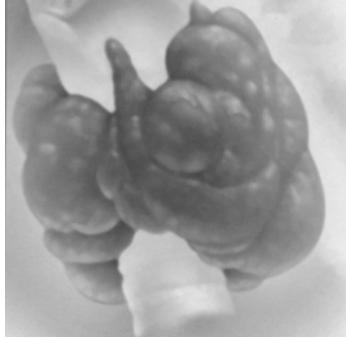


# TUMORI DELLA TIROIDE



## epidemiologia

- ❖ Predilige il sesso femminile
- ❖ Non è frequente
- ❖ Sta al 25° posto tra tutti i tumori maligni
- ❖ Aggressività biologica modesta
- ❖ Sopravvivenza globale a 10 anni di oltre l'80%

## Valutazione clinica

- il gozzo è singolo o plurinodulare?
  - è più probabile che sia maligno un nodulo solitario
  
- sono presenti linfonodi laterocervicali?
  - la patologia tiroidea benigna non si associa a linfadenopatia

### **caratteristiche del nodulo a rischio neoplastico e pertanto meritevole di trattamento chirurgico**

- nodulo solido all'ecografia e freddo alla scintigrafia
- precedente terapia radiante al collo
- agoaspirato con citologia sospetta
- dimensioni superiori a 3 cm

## **modalità di insorgenza**

importanti sono i cambiamenti di dimensioni

un nodulo non dolente, presente da qualche tempo, che solo recentemente è aumentato di volume, è quasi sempre neoplastico

## ***Neoplasie maligne***

**Secondo indagini epidemiologiche recenti l'incidenza del cancro della tiroide e' in sensibile aumento**

**Tutte le età possono essere colpite, anche se la forma papillare e' più frequente tra i 25 ed i 45 anni, mentre la follicolare tende a prevalere in età più avanzata.**

**Il carcinoma midollare rappresenta il 6% di tutte le neoplasia maligne**

**la maggior parte dei tumori maligni (60% circa) e' di tipo misto (follicolare-papillare) mentre solo nel 15-20% dei casi si riscontrano forme pure**

## **eziologia e fattori di rischio**

- 1 - stimolo del TSH
- 2 - pregressa radiazione al collo
- 3 - nodulo tiroideo di lunga durata

## **sintomatologia**

- spesso asintomatico
- la voce rauca assume particolare rilievo perchè indica infiltrazione o compressione del nervo ricorrente da parte di tessuto neoplastico

## valutazione strumentale del nodulo

### ① ECOGRAFIA

- CISTI
- NODULO SOLIDO

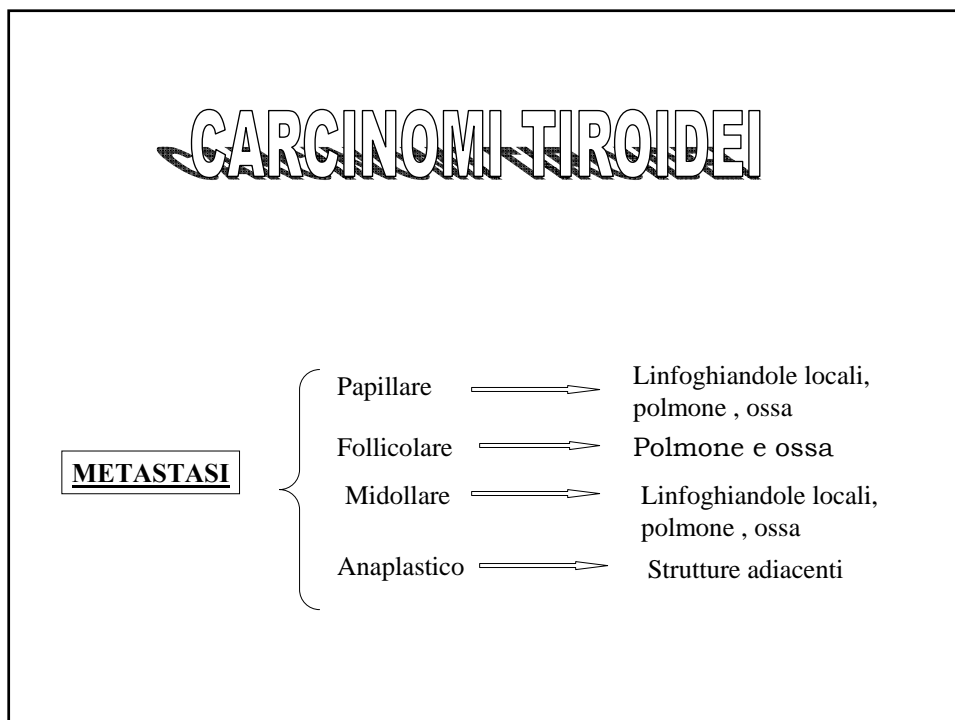
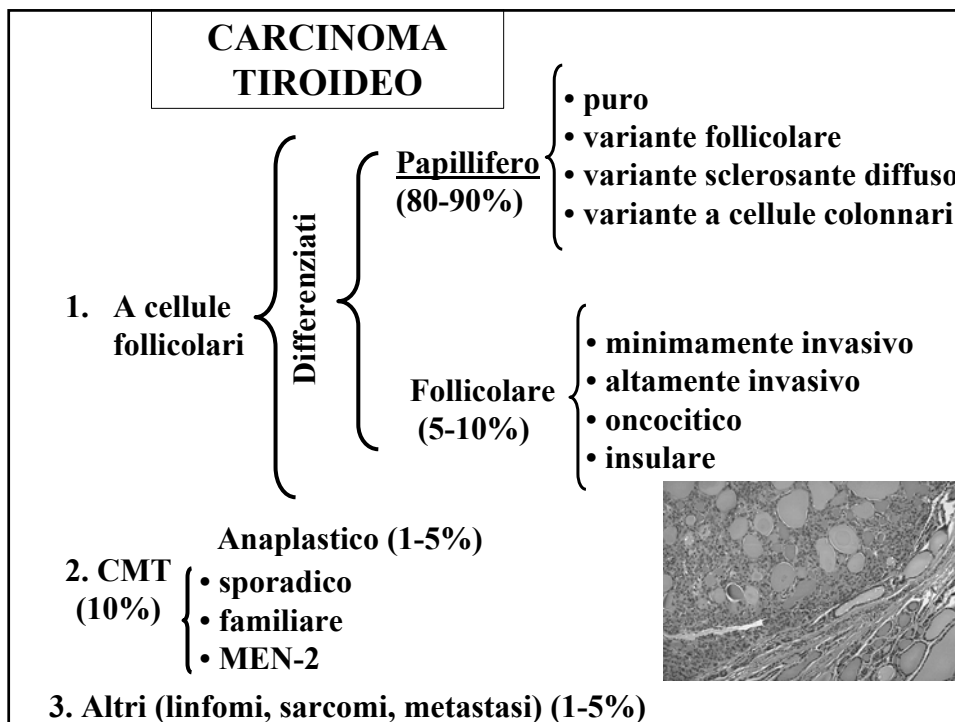
### ② SCINTIGRAFIA

- NODULO FREDDO
- NODULO CALDO

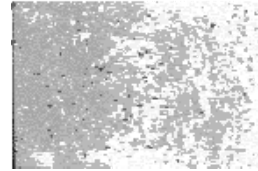
### ③ AGOASPIRATO

## Classificazione istologica

- CARCINOMA DIFFERENZIATO (90%)
  - ✓ FOLLICOLARE (20%)
  - ✓ PAPILLARE (80%)
- CARCINOMA A CELLULE DI HURTLE
- CARCINOMA MIDOLLARE (5%)
- CARCINOMA INDIFFERENZIATO (4%)

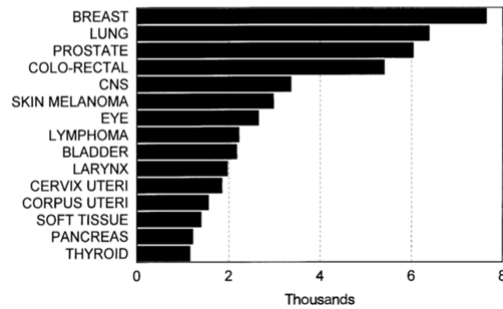


## Carcinoma della tiroide



1980 - 1995 CANCER CASES

MOST COMMON SITES



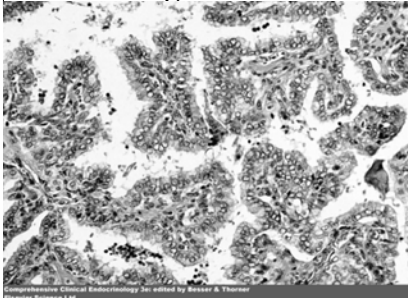
Microcarcinomi (<1 cm) in 5-36% autopsie

## Il carcinoma papillifero

**Tende ad essere multicentrico e infiltrativo: caratteristica della neoplasia e' la presenza dei corpi psammomatosi, dovuti a depositi di calcio su aree infartuali. E' tumore che metastatizza prevalentemente per via linfatica, anche in fase molto precoce della malattia.**

## **Carcinoma papillifero**

- **70-90 % dei casi**
- **papille (abbozzi di follicoli) nuclei a vetrino di orologio**
- **Non capsulato, a crescita locale lenta + linfonodi**
- **II e III decade + anziani**
- **Insorge dopo radiazioni del collo (multicentrico)**
- **Metastasi via linfatica; a distanza (polmone) possibili**
- **Variante follicolare incapsulata; sclerosante; a cellule alte o cilindriche**
- **Facile diagnosticare con FNA**

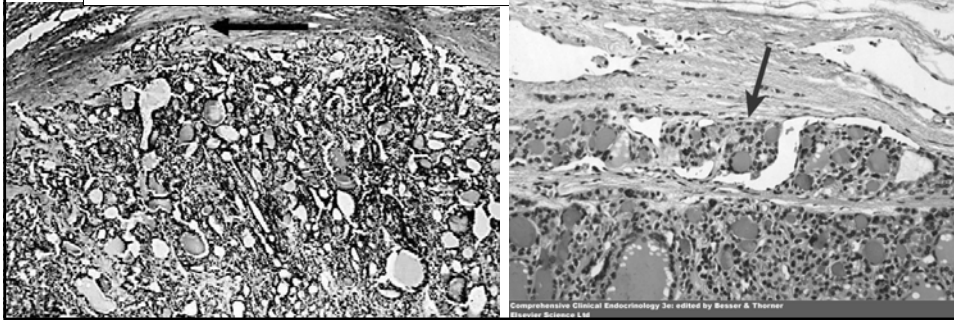


## **Il carcinoma follicolare**

**Si presenta come una struttura microfollicolare o trabecolare, metastatizza prevalentemente, ma non esclusivamente, per via ematica (scheletro, polmone, cervello). Una variante particolare del carcinoma follicolare e' rappresentata dal tumore a cellule di Hurtle, con prognosi peggiore**

## Carcinoma follicolare

- 15% dei casi
- Differenziazione in follicoli
- Capsulato con invasione della capsula e dei vasi
- Pazienti anziani
- Variante a cellule di Hurtle più invasiva
- Metastasi a distanza polmone + ossa (via ematica)
- Più frequente se bassa assunzione di iodio
- Difficile diagnosticare con FNA

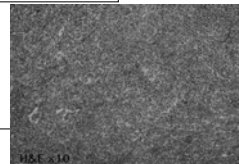


## Carcinoma anaplastico o indifferenziato

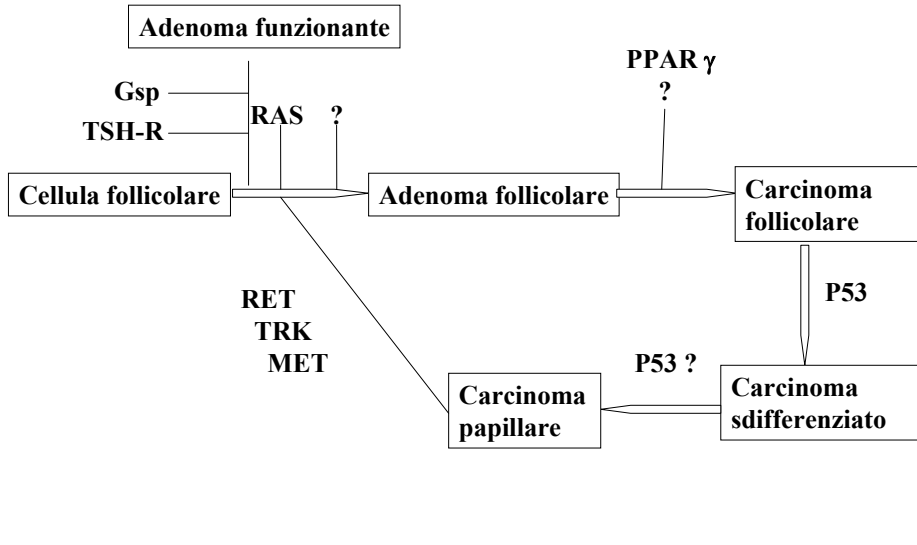
- 1-5 % dei casi
- Cellule anaplastiche fusate, giganti
- Positivo per citocheratina ma non per TG o CT
- Pazienti anziani
- Molto invasivo per via locale o ematogena
- Diagnosi differenziali con linfomi o CMT
- Più frequente se bassa assunzione di iodio

## Linfoma tiroideo

- 5% dei casi
- linfoma linfoblastico
- donne 55-75 anni con pregressa tiroidite

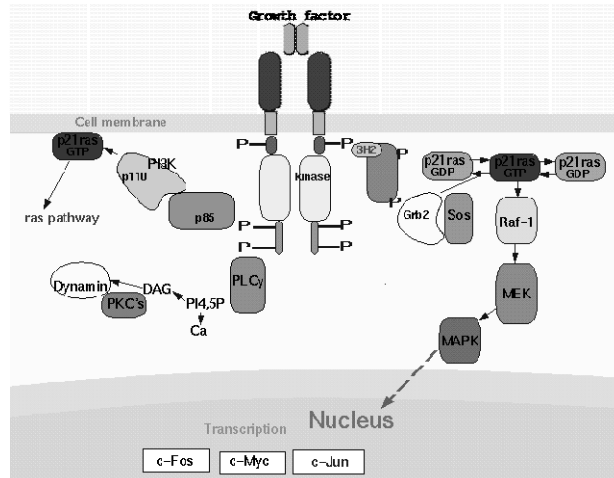


## Disordini genetici legati al carcinoma tiroideo



## MUTAZIONI DI RAS

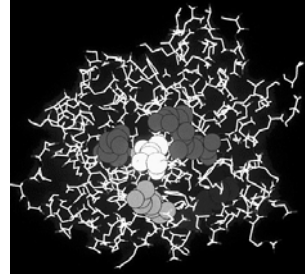
**ras= oncogene che codifica per p21 che trasduce segnale dalla membrana cellulare al nucleo e media proliferazione e inibisce differenziazione cellulare.**



## MUTAZIONI DI RAS

Tre tipi di mutazioni note:

- Ki-RAS: K pancreas e colon
- N-RAS: leucemie
- Ha-RAS: K vescica



1. 20-30% neoplasie tiroide
2. Non correlazione con fenotipo

Tutte le mutazioni di RAS sono frequenti in:

- ❖ adenoma tiroidei non funzionante (benigno)
- ❖ carcinomi follicolare
- ❖ carcinoma anaplastico
- ❖ (carcinoma papillifero)

- I → +RAS

## Fattori di rischio

- Sesso ( F>M; 4:1)
- Preesistenza di gozzo, morbo di Basedow o tiroiditi di Hashimoto
- Esposizione a radiazioni ionizzanti
- Adulti di età < 30 anni o >60 anni
- Anamnesi familiare di poliposi
- Anamnesi familiare di ca tiroideo
- Presenza di cellule di Hurtle per il ca follicolare
- Linfadenopatia laterocervicale
- Metastasi a distanza

## Presentazione clinica del paziente con carcinoma della tiroide



**Nodulo tiroideo spesso indistinguibile dal benigno**

- ❖ maschi
- ❖ bambini, adolescenti, anziani
- ❖ storia di radiazioni al collo
- ❖ raucedine, tosse, disfagia, dispnea
- ❖ nodulo duro, irregolare, linfonodi ingranditi

## Fattori prognostici negativi per carcinoma tiroideo

*Del paziente*



- ✓ sesso: maschile
- ✓ età: avanzata

*Del tumore*



- ✓ grandi dimensioni
- ✓ capsula infiltrata
- ✓ metastasi a distanza
- ✓ multifocalità

*Del trattamento*



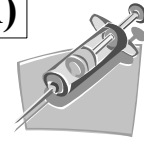
- ✓ resezione incompleta
- ✓ non trattamento con <sup>131</sup>I

*Del follow up*



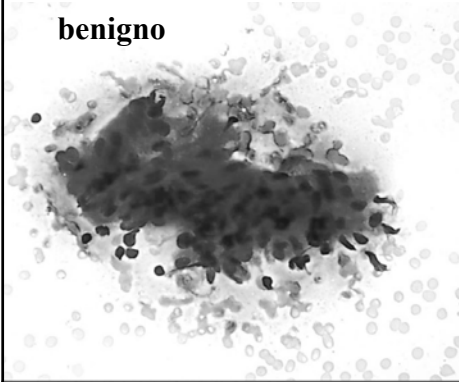
- ✓ ↑TG dopo chirurgia/<sup>131</sup>I

## Aspirazione con ago sottile (FNA)

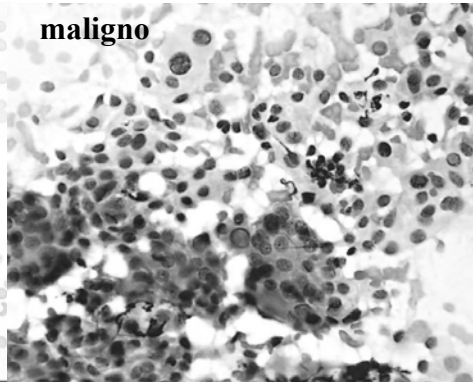


- 5% falsi negativi
- 1% falsi positivi
- **25% indeterminati o ambigui** (K follicolare; Hurtle)
- può essere accoppiata ad ecografia

benigno



maligno



Comprehensive Clinical Endocrinology 3e; edited by Besser & Thorne  
Elsevier Science Ltd

Comprehensive Clinical Endocrinology 3e; edited by Besser & Thorne  
Elsevier Science Ltd

## Carcinomi tiroidei

### Fattori che orientano la scelta del trattamento

- ⇒ diagnosi istologica
- ⇒ dimensioni della lesione originaria
- ⇒ presenza di metastasi a distanza post-operatorie
- ⇒ età del paziente

## Carcinomi tiroidei

Pazienti ad alto rischio

**TIROIDECTOMIA QUASI TOTALE**

Pazienti a basso rischio

**LOBECTOMIA**



- Microcarcinoma papillifero tiroideo unifocale
- Carcinoma follicolare < 2cm con sola invasione capsulare

## Principi di terapia del carcinoma tiroideo

### Chirurgia:

- Tiroidectomia totale o quasi-totale
- Linfadenectomia del compartimento centrale + sopraclaveare ipsilaterale e 1/3 inf. Carotidei
- Lobectomia solo in pazienti a basso rischio ( $\mu$ K)

### Radioiodio post-operatorio:

- Distrugge residui, migliore follow-up (scinti, TG)
- Distrugge metastasi o carcinomi occulti
- Dopo 4-6 sett. dalla chirurgia, con TSH alto (non T4)
- 50-200 mCi di I131

### Terapia medica:

- T4 2.2-2.8  $\mu$ g/Kg peso  $\rightarrow$  TSH = 0.1  $\mu$ U/ml

## STADIAZIONE TNM

Tx	Tumore primitivo non valutabile
T0	Mancata evidenza di tumore primitivo
T1	Tumore con diametro massimo pari o inf a 2cm
T2	Tumore con diametro massimo superiore a 2 cm ma inf a 4, limitato alla tiroide
T3	Tumore con diametro massimo superiore a 4cm, limitato alla tiroide
	Tumore di qualsiasi diametro con minima estensione extratiroidea (tessuti molli peritiroidei o muscolo sternocleidomastoideo)
T4a	Tumore di qualsiasi diametro con estensione oltre la capsula tiroidea ed invasione di tessuti molli sottocutanei, laringe, trachea, esofago e nervo laringeo ricorrente
T4b	Tumore che invade la fascia prevertebrale o ingloba l'arteria carotide o i vasi mediastinici

*AJCC Cancer Staging Manual, 6° edition . New York: Springer-Verlag,2002*

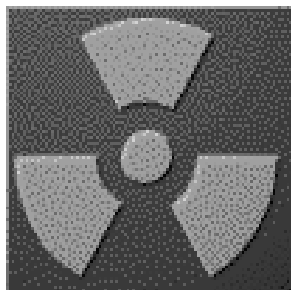
## Linfonodi regionali

Nx	Linfonodi regionali non valutabili
N0	Assenza di metastasi linfonodali
N1	Metastasi nei linfonodi regionali
N1a	Metastasi al livello VI (linfonodi pretracheali, paratracheali e prelaringei)
N1b	Metastasi omolaterali, controlaterali o bilaterali ai linfonodi cervicali o mediastinici superiori

## Metastasi a distanza

Mx	Metastasi a distanza non valutabili
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Presenza di metastasi a distanza

## TERAPIA RADIOMETABOLICA CON I 131: CHI TRATTARE?





**Pazienti a rischio molto basso**

**Microcarcinoma unifocale,  $\leq 1$  cm, N0, M0 che non si estende oltre la capsula**

*Possono essere trattati con la sola terapia chirurgica*

**Pazienti a basso rischio**

**Tumore  $> 1$  cm, NO, MO, oppure T2, NO, MO oppure T1 multifocale**

*Per questi pazienti le attuali linee guida sono contrarie al trattamento radiometabolico post tiroidectomia*

**Pazienti ad alto rischio**

**Ogni T3 e T4 oppure ogni T, N1 oppure ogni M1**

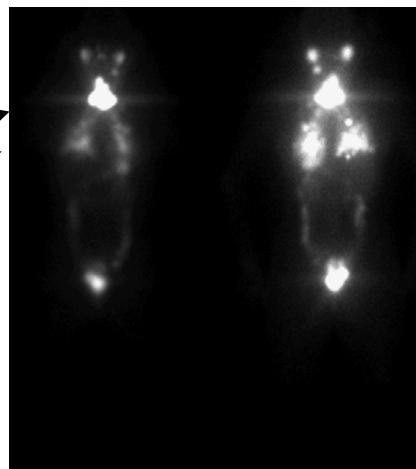
*Vanno assolutamente trattati con terapia radiometabolica dopo intervento chirurgico*

## Scintigrafia totale corporea con radioiodio

**Si esegue:**

- in ipotiroidismo o
- dopo TSH ricombinante

**metastasi linfonodi  
metastasi polmoni**



# FOLLOWUP

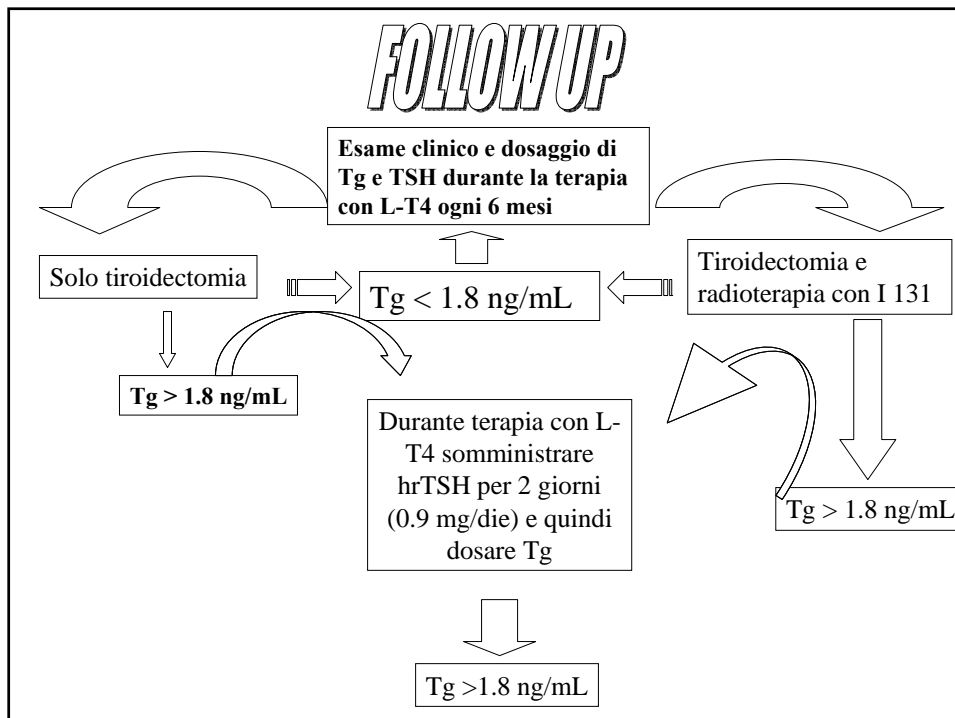
• La Tg, gli anticorpi anti-Tg la FT4 e il TSH vanno determinati un mese dopo l'intervento chirurgico, poi dopo tre mesi e quindi ogni sei mesi

• La scintigrafia corporea va effettuata 40-60 giorni dopo l'intervento chirurgico con una dose di 50-200 mCi di I131

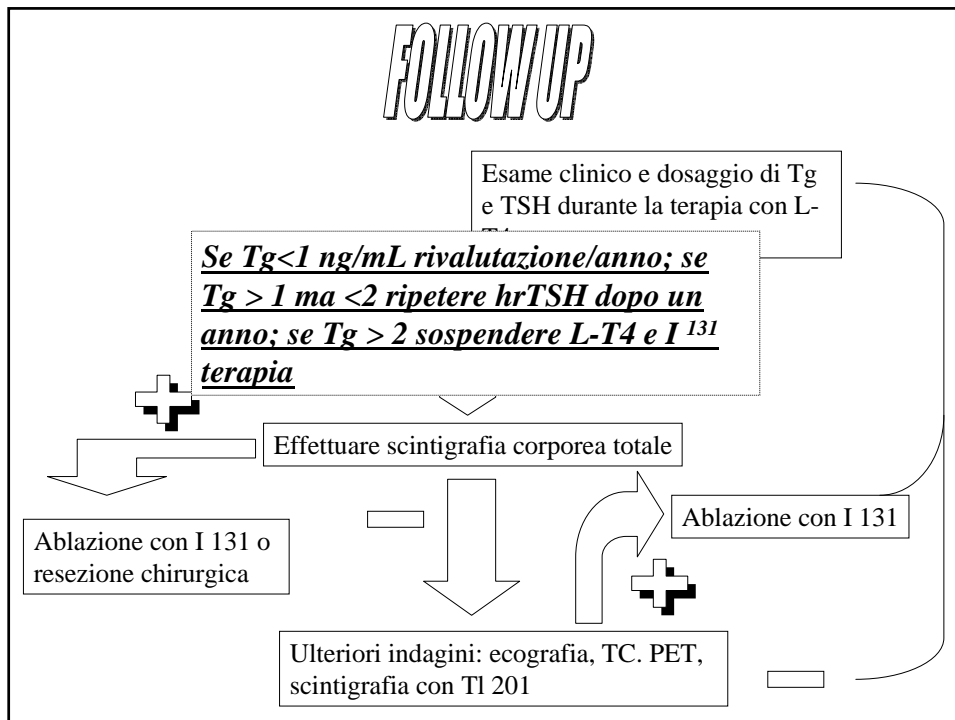
**In assenza di metastasi i valori di Tg circolante, in assenza di anticorpi anti-Tg ( presenti nel 10-20% dei pazienti), sono ai limiti bassi della norma (<1.5-1.8 ng/mL) e non si riscontrano con la scintigrafia totale residui captanti I 131**

*Presso alcuni centri che attuano un dosaggio della Tg molto sensibile il cut-off, o valore soglia della Tg sierica è di 1 ng/mL*

# FOLLOWUP



# FOLLOWUP



## ALTRE INDAGINI DA EFFETTUARE

**Anticorpi anti Tg** : la loro presenza può interferire con il dosaggio della tireoglobulina

**Calcemia e fosforemia** : per valutare la residua capacità funzionale della paratiroidi dopo l'ablazione tiroidea

**Densitometria ossea** : per determinare il rischio di osteoporosi eventualmente peggiorato dalla terapia soppressiva tiroxinica

## Carcinomi tiroidei

Linfoadenectomia è effettuata di routine in pazienti con PTC



Dissezione del compartimento centrale ( paratracheali e tracheoesofagei); talvolta anche i sopraclavicali del terzo inferiore della catena giugulocarotidea

Meno frequenti le metastasi linfonodali nel FTC. La dissezione viene effettuata quando si ha la diagnosi di FTC

Es. Lobectomia → Istologico positivo per FTC → NTT+linfoadenectomia

## COMPLICANZE della TIROIDECTOMIA e PARATIROIDECTOMIA

- Laringeo superiore ( branca esterna): tosse stizzosa e raucedine post-operatoria poiché è un nervo misto ( sensitivo del laringe e motore del cricotiroideo e del tensore della corda vocale).
- Laringeo inferiore: la più frequente
  - Unilaterale: flaccidità della corda vocale con paralisi in ab o adduzione che causa disfonio completa afonia che a lungo termine può migliorare se la corda assume una posizione mediana o paramediana
  - Bilaterale: più grave. Si manifesta subito dopo l'estubazione con severo tirage respiratorio e richiede l'immediata laringoscopia con reintubazione e successiva tracheotomia sino al definitivo trattamento otorinolaringoiatrico per ripristinare lo spazio respiratorio

**COMPLICANZE della TIROIDECTOMIA e  
PARATIROIDECTOMIA**

**Ipoparatiroidismo**: temporaneo ( fino a sei mesi dall'intervento) e persistente.

In quest'ultima forma, la manifestazione clinica può essere acuta con tetania degli arti sup. e/o inf. generalmente prima delle 48h richiedendo trattamento medico immediato per via endovenosa e successiva terapia sostitutiva per os

**Emorragia**: immediata ( dopo l'estubazione soprattutto nei pz che manifestano ripetuti conati di vomito) o successiva ( dovuta ad un ematoma che non riesce ad essere drenato provocando ostruzione acuta da compressione tracheale e/o edema laringeo.

**Crisi tireotossica**

**Lesione del nervo accessorio spinale o del simpatico cervicale con la sindrome di Claude-Bernard-Horner**: rare.

	<b><u>Paralisi corde vocali</u></b>	<b><u>Ipocalcemia</u></b>
<b><u>Lobectomia</u></b>	3% dei casi	Mai
<b><u>Tiroidectomi a quasi totale</u></b>	Temporanea nel 1-2% dei casi	Temporanea nel 7-10% dei casi Permanente nel 0.5-1%