

I Sessione

Mondo tiroide:

10 + 10 + 10 novità importanti

Carcinoma tiroideo

Nadia Cremonini

Bologna



- **Carcinoma differenziato**

- Tiroidectomia totale sempre?
- Stadiazione AJCC/UICC : Età spartiacque 45 aa è davvero adeguata?
- Rischio iniziale di recidiva strutturale
- Stratificazione dinamica del rischio di recidiva pazienti trattati con Chirurgia + RAI
- Stimolazione di TSH: sempre necessaria?
- Stratificazione dinamica del rischio di recidiva pazienti trattati con sola chirurgia
- Terapia con levo-tiroxina: quale target di TSH?
- Revisione nomenclatura di Carcinoma papillare var. follicolare incapsulato

- **Carcinoma midollare**

- Nuova classificazione del rischio ATA 2015 per forme ereditarie
- Stratificazione del rischio di recidiva

1 – DTC: Tiroidectomia totale sempre?

Raccomandazione 35

A - Per pazienti con carcinoma tiroideo > 4 cm, o con ampia estensione extratiroidea (T4 clinica), o malattia metastatica a linfonodi clinicamente evidente (N1 clinica) o a distanza (M1 clinica), la procedura chirurgica iniziale dovrebbe includere una tiroidectomia (Tx) totale o quasi-totale e la rimozione estesa di tutto il tumore primitivo, in assenza di contro-indicazioni a tale procedura

Raccomandazione forte, evidenze di qualità moderata

- ▶ **B** - Per pazienti con carcinoma tiroide tra 1 e 4 cm, senza estensione extra-tiroidea e senza evidenza clinica di metastasi linfonodali (N0 clinica), la procedura chirurgica iniziale può essere bilaterale (Tx quasi-totale o totale) o unilaterale (lobectomia).
- ▶ La sola emi-tiroidectomia può essere sufficiente per il trattamento iniziale dei carcinomi papillari e follicolari a basso rischio; tuttavia, il *team* può scegliere la tiroidectomia totale per consentire la terapia RAI, o per migliorare il follow-up, in base alle caratteristiche della neoplasia, e/o per le preferenze del paziente

Raccomandazione forte, evidenze di qualità moderata

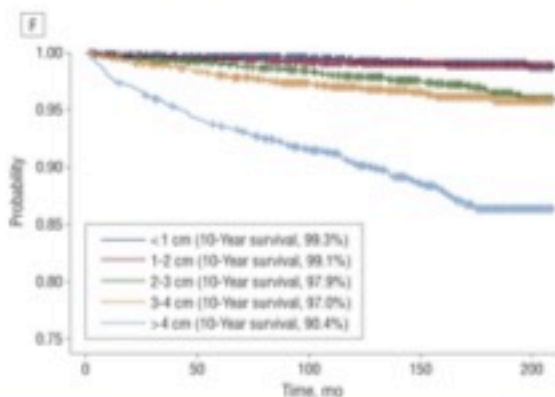
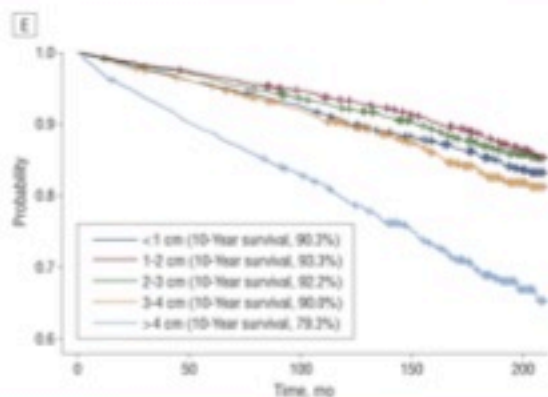
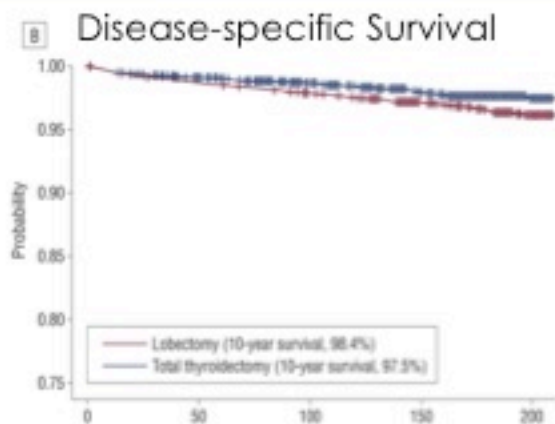
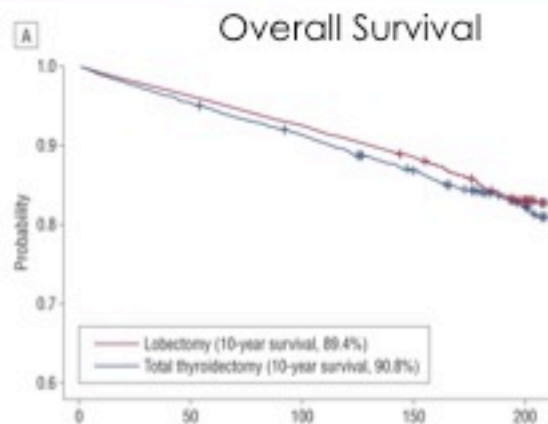
- ▶ C) Se per i pazienti con cancro alla tiroide < 1 cm senza estensione extra-tiroidea e N0 clinico viene scelto l'approccio chirurgico, questo dovrebbe consistere in una lobectomia tiroidea, in assenza di chiare indicazioni per rimuovere anche il lobo contro-laterale. La sola lobectomia è sufficiente per il trattamento di carcinomi intra-tiroidei di piccole dimensioni, uni-focali e in assenza di precedente irradiazione di testa e collo, di familiarità per Ca tiroideo o N1 cervicali clinicamente rilevabili

Raccomandazione forte, evidenze di moderata qualità

1 - Surgery for papillary thyroid carcinoma: is lobectomy enough?

Mendelsohn AH *et al.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010, 136: 1055

- ▶ Surveillance, Epidemiology, and End Results Program database
- ▶ 22,724 pazienti con PTC, dal 1988 al 2001
- ▶ 5,964 trattati con lobectomia
- ▶ Valutazione Sopravvivenza malattia-specifica e Sopravvivenza complessiva



- Completivamente non differenze di sopravvivenza tra pazienti trattati con Lobectomia o Tiroidectomia totale ad analisi multivariata
- Significativa riduzione di Sopravvivenza, complessiva e malattia specifica, per i tumori > 4 cm, mentre non è significativa tra 1 e 4 cm
- ETE, N1, Età avanzata: riduzione significativa di OS e DSS

1 - Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer.

- Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database, 23,605 soggetti
- PTC e FTC trattati tra 1983 e 2002
- Studio: valutazione tipo resezione, età, TNM, OS e S malattia-specifica

Chirurgia	Sopravvivenza complessiva	S malattia-specifica
Lobectomia	90,8 %	98,6 %
Tiroidectomia totale	90,4 %	96,8 %
Tiroidectomia near-total	89,5 %	96,6 %

- Età, malattia T3-T4, dimensioni del tumore, N1:
 - Fattori associati ad outcome peggiore

1 – Estensione del primo intervento chirurgico: approccio personalizzato

Young age, professional voice user, comfortable observing contralateral lobe

Patient Factors

Older age, less reliable for follow up

* Small volume primary, uninodular, no evidence of extra thyroid extension, nodal or distant metastases, non aggressive histological features

Disease Factors

Large volume primary, multinodular, evidence of extra thyroid extension or distant metastases, non aggressive histological features

Higher complication rates

Clinician Factors

Lower complication rates

Thyroid Lobectomy

Total Thyroidectomy

Aggressiveness of Primary Thyroid Surgery

- * T1,T2
- non progressa EBRT capo-collo
- e la familiarità x PTC?

2 – Stadiazione AJCC/UICC per PTC e FTC (2010): lo spartiacque dei 45 anni è adeguato?

Stadio	< 45 anni	≥ 45 anni
1	Ogni T, ogni N, M0	pT1, N0, M0
2	Ogni T, ogni N, M1	pT2, N0, M0
3		pT1/T2, N1a, M0 pT3, N0/N1a, M0
4A		pT4a, ogni N, M0 Ogni T, N1b, M0
4B		pT4b, ogni N, M0
4C		Ogni T, ogni N, M1

Sistema basato su stadiazione pTNM ed età del Pt: raccomandato anche da ultime LG ATA per predire nel post-operatorio il rischio di mortalità tumore-specifica

MA non considera altri parametri prognostici significativi: varianti istologiche, G differenziazione, biologia molecolare, dimensioni, sede e funzionalità di M1, terapia iniziale e sua efficacia

2 - An International Multi-Institutional Validation of Age 55 Years as a Cutoff for Risk Stratification in the AJCC/UICC Staging System for Well-Differentiated Thyroid Cancer.

<i>Institution</i>	<i>Total contribution</i>	<i>Inclusion dates</i>	<i>Median follow-up of censored patients (years)</i>	<i>Range follow-up of censored patients (years)</i>	<i>DSS—5 years</i>	<i>DSS—10 years</i>
Combined	9484	1963–2012	5.3	0–44.0	98.3%	96.9%
Memorial Sloan Kettering Cancer Center	2173	2005–2010	3.3	0–9.5	99.10%	Not reached
University of Manitoba	1998	1970–2010	11.4	0–43.9	97.20%	95.70%
University of California, San Francisco	1851	1994–2004	4.6	0–25.4	98.20%	97.40%
University of Sydney Endocrine Surgical Unit	1129	1963–2012	3.0	0–44.0	98.20%	96.20%
Mount Sinai Hospital, Toronto	925	1963–2011	6.0	0–43.9	99.10%	97.50%
Endocrine Service, Instituto Nacional do Cancer/Universidade Federal do Rio de Janeiro	646	1986–2014	8.3	2.7–28	99.40%	97.30%
Barretos Cancer Hospital/ACCamargo Cancer Center	519	1980–2001	7.5	0–25.1	96.90%	96.10%
MD Anderson	243	2005–2012	3.8	0.5–8.3	100%	Not reached

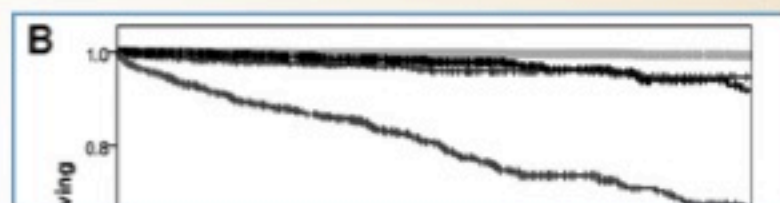
2 - An International Multi-Institutional Validation of Age 55 Years as a Cutoff for Risk Stratification in the AJCC/UICC Staging System for Well-Differentiated Thyroid Cancer.

N. Pazienti (%)	Cutoff 45 aa	Cutoff 55 aa
329 (3.5)	Stadio II	Stadio I
523 (5.5)	Stadio III	Stadio I
284 (3.0)	Stadio IV	Stadio I
29 (<1)	Stadio IV	Stadio II

- ▶ 12,3% pazienti: stadio inferiore
- ▶ MA SV malattia-specifica a 10 aa -> 97.6%

2 – Sopravvivenza malattia-specifica a 10 anni

SV malattia-specifica	Stadio I	Stadio II	Stadio III	Stadio IV
Cut-off 45 aa	99,7%	97,3%	96,6%	76,3%
Cut-off 55 aa	99,5%	94,7%	94,1%	67,6%



Conclusioni

- Tale variazione potrebbe essere rilevante per migliaia di Pazienti
 - previene la sovrastadiazione di pazienti a basso rischio
 - fornisce una stima più realistica della prognosi dei Pt che rimangono ad alto rischio

Number of Patients	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Stage I	6600	5229	4104	3034	2239	1735					
Stage II	741	612	503	379	283	214					
Stage III	1230	945	684	433	263	183					
Stage IV	913	683	519	374	241	156					

Number of Patients	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Stage I	7736	6143	4799	3510	2578	1983					
Stage II	441	358	299	223	169	124					
Stage III	707	532	384	231	137	92					
Stage IV	600	436	328	236	142	89					

3 - DTC: classi di rischio iniziale di recidiva: ATA 2009 e novità ATA 2015

Rischio	Caratteri
Basso	<p>PTC con tutti questi requisiti:</p> <ul style="list-style-type: none">• N0; M0• N1 (N0 clinico) con ≤ 5 microN1 (< 2 mm diametro massimo)• Resezione completa del tumore primitivo• Non invasione di strutture e tessuti loco-regionali• Non istologia aggressiva (es. cellule alte, colonnare, hobnail)• Non invasione vascolare• Assenza di captazione ^{131}I fuori dalla loggia tiroidea <p>PTC var Follicolare incapsulato intratiroideo FTC ben differenziato, invasione capsulare, NON vascolare o minima (< 4 foci) microPTC intra-tiroideo, mono o plurifocale, anche se BRAFV600E positivo</p>
Intermedio	<p>Invasione microscopica nei tessuti molli peri-tiroidei Captazione in foci metastatici cervicali a WBS post-1° RAI Istologia aggressiva PTC con Invasione vascolare N1 clinico, o > 5 N1 con diametro massimo < 3 cm PTC intra-tiroideo < 4 cm se BRAF mutato microPTC multi-focale con estensione extra-tiroidea e BRAF mutato</p>
Elevato	<p>Invasione tumorale macroscopica dei tessuti molli peri-tiroidei Resezione chirurgica incompleta M1 Tireoglobulina suggestiva di M1 N1 di diametro massimo > 3 cm FTC con estesa invasione vascolare (> 4 foci) PTC > 1 cm, TERT mutato \pm BRAF mutato</p>

3 - Rischio di recidiva di malattia strutturale (in pazienti senza evidenza di m. strutturale dopo terapia iniziale)

High Risk

*Gross extrathyroidal extension,
incomplete tumor resection, distant metastases,
or lymph node >3 cm*

Intermediate Risk

*Aggressive histology, minor extrathyroidal
extension, vascular invasion,
or > 5 involved lymph nodes (0.2-3 cm)*

Low Risk

*Intrathyroidal DTC
≤ 5 LN micrometastases (< 0.2 cm)*

FTC, extensive vascular invasion (≈ 30-55%)

pT4a gross ETE (≈ 30-40%)

pN1 with extranodal extension, >3 LN involved (≈ 40%)

PTC, > 1 cm, TERT mutated ± BRAF mutated* (>40%)

pN1, any LN > 3 cm (≈ 30%)

PTC, extrathyroidal, BRAF mutated* (≈ 10-40%)

PTC, vascular invasion (≈ 15-30%)

Clinical N1 (≈20%)

pN1, > 5 LN involved (≈20%)

Intrathyroidal PTC, < 4 cm, BRAF mutated* (≈10%)

pT3 minor ETE (≈ 3-8%)

pN1, all LN < 0.2 cm (≈5%)

pN1, ≤ 5 LN involved (≈5%)

Intrathyroidal PTC, 2-4 cm (≈ 5%)

Multifocal PTMC (≈ 4-6%)

pN1 without extranodal extension, ≤ 3 LN involved (2%)

Minimally invasive FTC (≈ 2-3%)

Intrathyroidal, < 4 cm, BRAF wild type* (≈ 1-2%)

Intrathyroidal unifocal PTMC, BRAF mutated*, (≈ 1-2%)

Intrathyroidal, encapsulated, FV-PTC (≈ 1-2%)

Unifocal PTMC (≈ 1-2%)

4 - Stratificazione del rischio di recidiva: concetto dinamico

Valutazione iniziale del rischio: statica

Basata su dati clinico-anamnestici e
su stadiazione istopatologica

Ci guida per la terapia iniziale post-chirurgica
e per il follow-up iniziale



Stratificazione dinamica del rischio

Modifica di continuo la stima del rischio
In base ai nuovi dati disponibili



Rivalutazione del piano di gestione

Valuta il decorso della malattia
Valuta l'esito delle terapie



4 - Risposta al Trattamento iniziale (Ch + RAI)

	Risposta eccellente	Risposta accettabile	Risposta incompleta
	Tutti i criteri indicati	Uno qualsiasi dei criteri indicati	Uno qualsiasi dei criteri indicati
Tireoglobulina sierica	<1 ng/ml (in soppress. o dopo stimolo)	<1 g/ml in soppr. e 1-10 ng/ml dopo stimolo	≥1 ng/ml in soppr. E >10 ng/ml dopo stimolo Livelli di Tg in incremento
Ecografia	Negativa	Negativa o con reperti US minimi e stabili	Reperti significativi persistenti o in evoluzione
Altra Imaging (CT/ WBS/PET)	Negativa	Reperti aspecifici	Reperti significativi persistenti o in evoluzione

4 - Come varia la stima di recidiva in base alla risposta al trattamento iniziale, valutata dopo un anno?

Rischio ATA basale	Recidiva a 7 anni (%)	Recidiva a 7 aa (%) se Risposta eccellente	Recidiva a 7 aa (%) se Risposta incompleta
Basso (n=104)	3	2	13
Intermedio (n=241)	18	2	41
Alto (n=126)	66	14	79

4- Risposta al Trattamento

Risposta	Eccellente	Indeterminata	Incompleta biochimica	Incompleta strutturale
Tireoglobulina sierica (ng/ml)	< 0.2 (TSH soppresso)* o <1 (dopo stimolo)*	0,2-1 (TSH soppresso)* o 1-10 (dopo stimolo)* o TgAb stabili o in riduzione	≥1 (TSH soppresso) o ≥10 (dopo stimolo) o TgAb in incremento	Qualsiasi valore Tg TgAb +/-
Imaging	Negativa	Reperti aspecifici Persistente captazione in loggia tiroidea a WBS	Negativa	Evidenza di malattia a imaging strutturale (US/TC/RMN) o funzionale (WBS/PET)

*TgAb non dosabili

4-Riclassificazione di Risposta al Trattamento: implicazioni gestionali

	Risposta Eccellente	Risposta Indeterminata	Risposta Incompleta biochimica	Risposta Incompleta strutturale
Outcome clinico	Recidiva 1-4% Decesso MS <1%	Mal. Strutturale durante FU 15-20% Stabile o risol 80-85% Decesso MS <1%	NED spontanea ~30% NED dopo altre TR 20% Mal. Strutturale 20% Decesso MS <1%	Mal Persist 50-85% anche se ulter TR Decesso MLR 11% M1 50%
Implicazioni gestionali	Precoce riduzione di intensità e frequenza di FU e di TSH soppressione	- Monitoraggio imaging di lesioni aspecifiche - Monitoraggio di Tg - Se immagini aspecifiche diventano sospette fare altre imaging o biopsia	- Se Tg stabile o in ↓ continuare FU con TSH-soppressione - Se Tg o TgAb in ↑ effettuare altre indagini ed eventuali terapie	Ulteriori terapie o monitoraggio in base a fattori clinico-istologici (dimensione, sede, velocità di crescita, lesioni 131-I+, FDG+, caratteri istologici)

5 - Possiamo evitare la stimolazione di TSH? Se sì quando?

Unstimulated highly sensitive thyroglobulin in follow-up of differentiated thyroid cancer patients: a meta-analysis

Accuratezza diagnostica di Tg basale (positiva se ≥ 0.1 ng/ml) con Tg stimolata positiva se > 1 ng/ml

Metodo	N° casi	Sensibilità %	Specificità %	Accuratezza %	PPV	NPV
Access hsTG						
Castagna et al, 2011	215	83	86	85	58	95
Iervasi et al, 2007	160	79	94	92	65	97
Nakabashi et al, 2012	74	75	95	86	92	83
Rosario et al, 2008	178	80	82	81	42	96
Spencer et al, 2010	1029	96	87	89	74	98
Tutti i dati		91	87	88	70	97
Eiason hsTG						
Castagna et al, 2011	215	88	86	87	61	97
Zophel et al, 2003	14	100	77	79	25	100
Tutti i dati		88	85	86	58	97

5 - Possiamo evitare la stimolazione di TSH? Se sì quando?

Unstimulated highly sensitive thyroglobulin in follow-up of differentiated thyroid cancer patients: a meta-analysis

Accuratezza diagnostica di Tg basale (positiva se ≥ 0.1 ng/ml) con Tg stimolata positiva se > 2 ng/ml

Metodo	N° casi	Sensibilità %	Specificità %	Accuratezza %	PPV	NPV
Access hsTG						
Iervasi et al, 2007	160	100	90	91	35	100
Malandrino et al, 2011	425	92	84	85	35	99
Schlumberger et al, 2007	831	94	69	71	25	99
Smallridge et al, 2007	130	92	74	77	44	97
Spencer et al, 2010	1029	99	80	84	57	100
Tutti i dati		97	77	80	42	99
Eiason hsTG						
Schlumberger et al, 2007	810	91	82	83	32	99

5 - Possiamo evitare la stimolazione di TSH? Se sì quando?

Hs TG non stimolata con metodi con Sensibilità funzionale ≤ 0.1 ng/ml

- ▶ NPV molto elevata
- ▶ PPV subottimale

Conclusioni

il test di stimolo può essere evitato nei pazienti con hsTg basale indosabile

Giovanella L. et al JCEM 2014; 99:440

LG ATA 2015: Raccomandazione 63

- ▶ In Pazienti a rischio ATA basso/intermedio trattati con RAI o terapia adiuvante e US collo negativa, la Tg sierica dovrebbe essere determinata a 6-18 mesi con metodo sensibile (SF <0.2 ng/ml) I-T4 ON O dopo stimolo per verificare l'assenza di malattia (risposta eccellente)

Raccomandazione Forte, Evidenza Qualità moderata



6 – E se non è stata effettuata RAI, come stratifichiamo il rischio?

Risposta	Tiroidectomia totale	Lobectomia
Eccellente	L-T4 On Tg < 0.2 ng/ml o sTg < 2 ng/ml, AbTg e imaging negativi	Tg stabile < 30 ng/ml AbTg e imaging negativi
Indeterminata	Imaging aspecifica o debole captazione in letto tiroideo a Scan Dx o L-T4 On Tg 0,2-5.0 ng/ml o sTg 2-10 ng/ml o AbTg stabili o in riduzione e assenza di malattia strutturale o funzionale	Rilievi imaging aspecifici o AbTG stabili o in riduzione e in assenza di malattia strutturale o funzionale
Incompleta biochimica	L-T4 On Tg > 5 ng/ml o sTg > 10 ng/ml o aumento progressivo di Tg per valori simili di TSH o aumento di AbTg e Imaging negativa	Tg ≥ 30 ng/ml non stimolata o aumento progressivo di Tg per valori simili di TSH o aumento di AbTg e Imaging negativa
Incompleta strutturale	Evidenza di malattia strutturale o funzionale a prescindere da valori di Tg o AbTg	Evidenza di malattia strutturale o funzionale a prescindere da valori di Tg o AbTg

6- Dynamic risk stratification in DTC patients treated without radioactive iodine

- ▶ 507 Pt DTC, trattati con TT o Lobectomia, No RAI
 - ▶ 280 Pt dal 1996 al 2013 (MSKCC - NY)
 - ▶ 227 Pt 1980 al 2012 (due Istituti Brasiliani)
- ▶ FU minimo 2 anni

	No evidence of structural disease (n = 489)	Recurrent/ Persistent Structural Disease (n = 18)	p- value
AJCC/ UICC Staging			0.001 *
Stage I (n = 432)	97%	3%	
Stage II (n = 27)	88.9%	11.1%	
Stage III (n = 43)	97.7%	2.3%	
Stage IV (n = 5)	80%	20%	
ATA risk stratification			0.012 *
ATA low (n = 433)	97.5%	2.5%	
ATA intermediate (n = 74)	90.5%	9.5%	
Best Response to Initial Therapy			0.00001 *
Excellent response (n = 326)	100%	0%	
Indeterminate response (n = 152)	98.7%	1.3%	
Biochemical incomplete response (n = 19)	68.4%	31.6%	
Structural incomplete response (n = 10)	0%	100%	

6- Dynamic risk stratification in DTC patients treated without radioactive iodine

► **Conclusioni**

- Gli Autori ritengono di validare la proposta di Risposta alla chirurgia senza RAI quale
- Strumento di modulazione della stima iniziale del rischio di persistenza/recidiva di malattia strutturale per un migliore percorso di follow-up e terapeutico
- Sottolineata l'evidenza di necessità di uso selettivo di RAI DTC

7 – Terapia iniziale con levo-tiroxina : quale target di TSH ?

- **Personalizzazione della terapia in rapporto a:**
- 1. Rischio iniziale di recidiva di malattia
- 2. Risposta alle terapia
- 3. Comorbilità e i rischi del trattamento TSH-soppressivo

Classe rischio	Target TSH (uU/ml)	Raccomandazione	Evidenza qualità
Alto	<0,1	Forte	Moderata
Intermedio	0,1-0,5	Debole	Bassa
Basso +/- RAI, Tg <0.2 ng/ ml	0,5-2,0	Debole	Bassa
Basso (+/- RAI, Tg «bassa»)	0,1-0,5	Debole	Bassa
Basso (sola lobectomia)	0,5-2,0	Debole	Bassa

7 – Follow-up a lungo termine: quale target di TSH ?

Linee Guida ATA 2015
Raccomandazione 70

Va modulato in base alla risposta ai precedenti trattamenti

Risposta a terapie	Target TSH (uU/ml)	Raccomandazione	Evidenza qualità
Incompleta strutturale e NON controindicazioni	<0,1	Forte	Moderata
Incompleta Biochimica, considerando Rischio ATA iniz, Tg e suo trend, rischi x TSH soppresso	0,1-0,5	Debole	Bassa
Alto Rischio, MA con risposta eccellente o indeterminata	0,1 – 0,5 x 5 anni	Debole	Bassa
Risposta eccellente o Indeterminata, spt Pt Basso Rischio	0,5 – 2	Forte	Moderata
Non RAI, Risposta eccellente o indeterminata	0,5-2,0	Debole	Bassa

7 - TSH target a lungo termine e comorbidità

Rischio aumentato da TSH-soppressione	Eccellente	Indeterminata	Incompleta biochimica	Incompleta strutturale
Rischi non noti				TSH < 0.1 uU/ml
Menopausa			TSH 0.1 - 0.5 uU/ml	
Tachicardia				
Osteopenia				
Età > 60 aa				
Osteoporosi				
Fibrillazione atriale		TSH 0.5 - 2 uU/ml		

Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma

A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors

Criteri diagnostici per EFVPTC

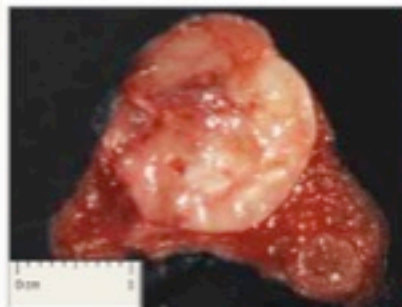
Caratteri maggiori

- Capsula o demarcazione netta
- Pattern crescita follicolare
- Caratteri nucleari di PTC

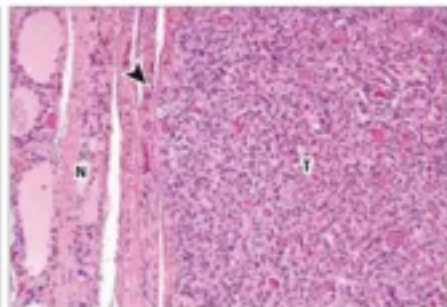
Caratteri minori

- Colloide scura
- Follicoli irregolari
- Fibrosi intratumorale
- Segno «sprinkling»
- Follicoli clivati da stroma
- Cc giganti plurinucleate nei follicoli

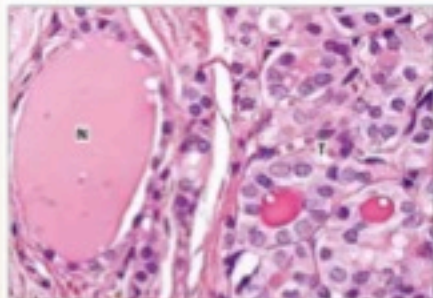
A Tumor with thin capsule



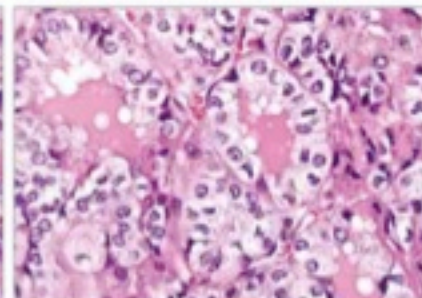
B Encapsulation and microfollicular growth patterns of the tumor



C Nuclear enlargement and elongation



D Irregular nuclear contours and chromatin clearing



8 – Follow-up di pazienti con EFVPTC non invasivo e invasivo

Characteristic	Group 1 (Noninvasive EFVPTC) (n = 109)	Group 2 (Invasive EFVPTC) (n = 101)
Age, mean (range), y	45.9 (21-81)	42.8 (8-78)
Sex, No. (%)		
Female	91 (83)	71 (70)
Male	18 (17)	30 (30)
Tumor size, mean (range), cm	3.1 (1.1-9.0)	2.5 (0.6-5.5)
Extent of surgery		
Lobectomy	67	15
Total thyroidectomy	42	86
Follow-up, y		
Mean (range)	14.4 (10-26)	5.6 (1-18)
Median	13,0	3,5
Adverse events during follow-up, No. (%)	0	12 (12)

- Modificata la definizione di EFVPTC
in **NIFTP: «Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features»**
- Lesione incapsulata o nettamente demarcata dal parenchima tiroideo circostante
- Pattern crescita follicolare con caratteri nucleari di PTC
- Origine clonale
- Assenza di invasione vascolare e capsulare
- Assenza di necrosi
- Attività mitotica non elevata

8 – Ridefinizione di EFVPTC in NIFTP

- ▶ La ridefinizione di questa entità in TUMORE :
- ▶ Sottolinea la vera natura biologica di questa neoplasia, a bassissimo potenziale di malignità
- ▶ Migliora l'impatto psicologico per il paziente
- ▶ Comporta
 - ▶ Minore aggressività terapeutica
 - ▶ lobectomia vs Tiroidectomia totale
 - ▶ No RAI
 - ▶ Minore intensità di Follow-up
 - ▶ Riduzione Spesa sanitaria

"If it's not a cancer, let's not call it a cancer," said Dr. John C. Morris, president-elect of the American Thyroid Association and a professor of medicine at the Mayo Clinic. Dr. Morris was not a member of the renaming panel.

9 – Carcinoma midollare tiroide ereditario: Riclassificazione del rischio di aggressività

RISCHIO		Mutazioni	Sindrome
LG ATA 2009	LG ATA 2015		
D	Altissimo	M918T	MEN 2B
C	Alto	C634 A883F	MEN2A MEN2B
B	Moderato	Le altre mutazioni	MEN2A
A			

9 – Gestione pazienti MEN 2 basata su classe di rischio

RISCHIO ATA 2015	Tempo tiroidectomia	Dissezione CC linfonodale	Inizio screening per MTC	Inizio screening per FEO e IPTH
Altissimo (M918T)	Entro 1° anno	Se N1 sospetti	Non applicabile	11 anni
Alto (C634/A883F)	<ul style="list-style-type: none">• 5 anni• o prima se rialzo Ct	<ul style="list-style-type: none">• CT>40 pg/ml• Imaging positivo• N1 sospetti durante chirurgia	3 anni	11 anni
Moderato (Le altre mutazioni)	<ul style="list-style-type: none">• Quando rialzo Ct o prima se screening a lungo termine non possibile	Se Ct elevata	5 anni	16 anni

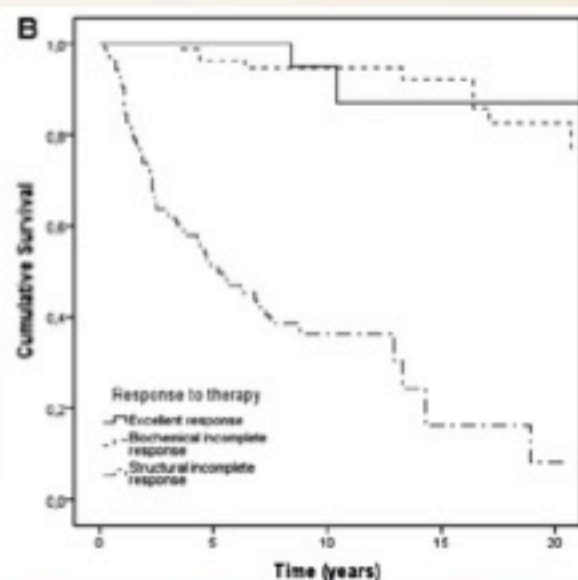
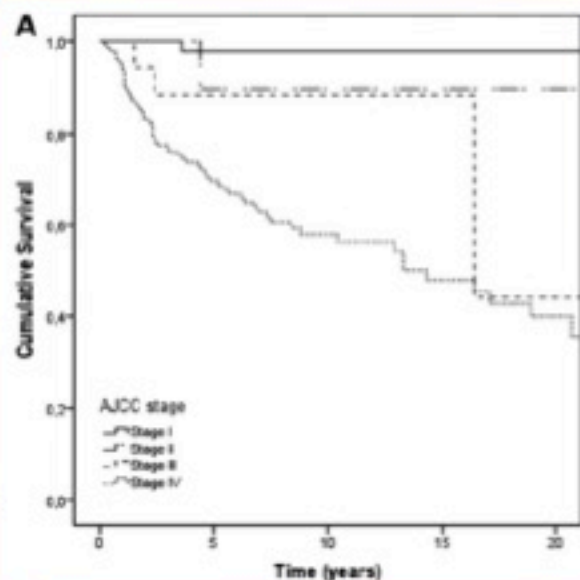
10 – Anche per MTC dobbiamo considerare la stratificazione del Rischio (iniziale e dinamica)

- Proposta di definizione di risposta a terapia per MTC

Migliore Risposta a terapia iniziale	Definizione	Decesso Malattia-specifico
Eccellente	Ct indosabile e CEA normale Non evidenza di malattia strutturale	<3-5%
Incompleta biochimica	Ct dosabile e CEA elevato Non evidenza di malattia strutturale	10 aa: 0% 15 aa: 21%
Incompleta strutturale	Persistenza/recidiva di malattia strutturale a prescindere da valori Ct e CEA	5 aa: 20% 10 aa: 60% 15 aa: 75%

10 – MTC: SV secondo AJCC e risposta a terapia

287 Pazienti



La risposta alla terapia definisce meglio la prognosi dei nostri pazienti

Risposta a terapia	SV a 5 aa % Pt	SV a 10 aa % Pt	SV a 20 aa % Pt
Eccellente	100	95	87,1
Incompleta biochimica	96,3	94,7	82,6
Incompleta strutturale	51	36,4	8,1



...grazie
per l'attenzione...