

LINEE GUIDA ATA SUL CARCINOMA TIROIDEO: il trattamento chirurgico

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

LA CHIRURGIA DI T

Raccomandazione 35

- A) Per i pazienti con cancro alla tiroide > 4 cm, o con estesa estensione extra-tiroidea (T4 clinica), o malattia metastatica su linfonodi clinicamente evidente (N1 clinica) o in siti distanti (M1 clinica), la procedura chirurgica iniziale dovrebbe includere una tiroidectomia (Tx) totale o quasi-totale e la rimozione estesa di tutto il tumore primitivo, a meno di contro-indicazioni (raccomandazione forte, evidenze di moderata qualità).
- B) Per i pazienti con cancro alla tiroide tra 1 e 4 cm, senza estensione extra-tiroidea e senza evidenza clinica di eventuali metastasi (MTS) linfonodali (cN0 = *clinically negative node*), 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 (PTC) o follicolari (FTC) a basso rischio; tuttavia, il *team* può scegliere di sottoporre il paziente a tiroidectomia totale (TxT) per consentire la terapia con radio-iodio (RAI), per migliorarne, sulla base delle caratteristiche della malattia, il *follow-up* e/o per le preferenze del paziente (raccomandazione forte, evidenze di moderata qualità).
- C) Se per i pazienti con cancro alla tiroide < 1 cm senza estensione extra-tiroidea e senza MTS linfonodali (cN0) viene scelto l'approccio chirurgico, questo dovrebbe consistere in una lobectomia tiroidea, a meno che non vi siano chiare indicazioni per rimuovere anche il lobo contro-laterale. La sola lobectomia è sufficiente per il trattamento di carcinomi (Ca) intra-tiroidei di piccole dimensioni, uni-focali e in assenza di precedente irradiazione di testa e collo, di familiarità per Ca tiroideo o di MTS linfonodali cervicali clinicamente rilevabili (raccomandazione forte, evidenze di moderata qualità).

Commento

Le linee guida (LG) precedenti consigliavano, come opzione preferenziale, la TxT nel trattamento chirurgico dei DTC > 1 cm con o senza evidenza di MTS loco-regionali o a distanza. I dati più recenti mostrano però che in pazienti selezionati i risultati della TxT o della sola lobectomia sono sovrapponibili. La lobectomia, quando impiegata in pazienti adeguatamente selezionati, si associa a un'eccellente sopravvivenza. Se è vero che il rischio di recidiva di malattia loco-regionale dopo TxT è inferiore a quello che si registra dopo la sola lobectomia, occorre considerare che i pochi casi di recidiva osservati possono comunque essere facilmente individuati e opportunamente trattati senza alcun impatto sulla sopravvivenza.

Quindi, in pazienti selezionati (tumori uni-focali < 4 cm, senza nessuna evidenza, all'esame clinico o di *imaging*, di estensione extra-tiroidea del tumore o di linfonodi metastatici), il tipo di scelta chirurgica iniziale sembra avere un impatto contenuto sulla sopravvivenza. È probabile che i tassi di recidiva siano più bassi nei pazienti sottoposti a TxT ma, poiché il re-intervento per la totalizzazione è molto efficace, l'approccio chirurgico più conservativo è un'accettabile strategia di gestione, accettando un (possibile) rischio di recidiva loco-regionale leggermente più elevato (nelle LG non si fa menzione della difficoltà che può incontrare il chirurgo nel re-intervento).

La **Tx quasi-totale o totale** resta **assolutamente necessaria** per:

- tumori > 4 cm,
- evidenza di estensione extra-tiroidea del tumore,
- se sono clinicamente presenti MTS regionali o a distanza.

In tutti questi casi **la strategia generale deve includere nel post-operatorio (post-op) il RAI.**



Giovanni Savoia (giovanni.savoia5@tin.it)
UOC Endocrinologia, AO Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Palermo

Per tumori di diametro compreso tra 1 e 4 cm, sia la TxT (o *near total*) che la sola lobectomia possono costituire un trattamento adeguato. Età > 45 anni, presenza di noduli tiroidei contro-laterali, storia personale di radio-terapia alla testa e al collo o familiarità per DTC possono essere criteri utili a raccomandare un intervento bilaterale, allo scopo di associare il trattamento ablativo, facilitare le strategie di *follow-up* e/o trattare una probabile bilateralità della neoplasia.

Le LG affrontano quindi un argomento apparentemente ovvio: l'esperienza del chirurgo. È fondamentale nel trattamento la scelta dell'*équipe* chirurgica: il **chirurgo dedicato** con elevata esperienza in chirurgia tiroidea presenta risultati migliori in termini di efficacia e ridotto rischio di complicanze, specie nei casi più impegnativi (malattia N1 clinica, possibile coinvolgimento del nervo laringeo ricorrente o neoplasia macroscopicamente invasiva). Pazienti con malattia iniziale estesa devono essere inviati a chirurghi esperti nella gestione del Ca tiroideo avanzato.

Comunque, anche per i chirurghi esperti il tasso complessivo di complicanze post-op nella TxT è maggiore rispetto alla lobectomia:

- per quelli con maggiore esperienza, 14.5% vs 7.6%;
- per quelli con minore esperienza, 24.1% vs 11,8%.

Pertanto, i pazienti devono valutare attentamente rischi e benefici relativi alla TxT vs lobectomia tiroidea, anche quando la chirurgia è eseguita da chirurghi più esperti.

LA CHIRURGIA DI N

Raccomandazione 36

- Nei pazienti con evidente coinvolgimento dei linfonodi centrali (linfonodi sospetti osservati con l'ecografia-US), alla TxT bisogna associare la dissezione terapeutica del compartimento centrale del collo (VI livello) (raccomandazione forte, evidenze di moderata qualità).
- La dissezione profilattica del compartimento centrale del collo (ipsi- o bilaterale) deve essere presa in considerazione nei pazienti con PTC che hanno tumori primari avanzati (T3 o T4), e/o con linfonodi laterali del collo clinicamente (evidenza US e citologica) coinvolti (cN1b) e/o nell'ottica della pianificazione di ulteriori iniziative terapeutiche, anche senza un coinvolgimento US del compartimento centrale (cN0) (raccomandazione debole, evidenze di bassa qualità).
- La Tx senza dissezione profilattica del compartimento centrale è appropriata per piccoli tumori (T1 o T2), non invasivi, in assenza di evidenza US di MTS linfonodali (cN0), e per la maggior parte degli FTC (raccomandazione forte, evidenze di moderata qualità).

Raccomandazione 37

La dissezione terapeutica del compartimento laterale del collo dovrebbe essere eseguita nei pazienti con biopsia positiva per MTS linfonodali latero-cervicali (raccomandazione forte, evidenze di moderata qualità).

Commento

Nei pazienti a rischio basso/intermedio, la presenza di MTS linfonodali di PTC non sembra avere un rilevante impatto prognostico. Tuttavia, nei pazienti > 45 anni, la presenza di MTS linfonodali si associa, in alcuni studi, a una riduzione della sopravvivenza. Anche in soggetti < 45 anni, dimensioni (> 3 cm) e numero dei linfonodi metastatici (> 6), così come l'estensione extra-capsulare del tessuto tumorale, aumentano il rischio di mortalità. Da tali evidenze emerge l'importanza di una **stadiazione accurata della malattia per una corretta caratterizzazione prognostica** del paziente.

In molti pazienti le MTS linfonodali nel compartimento centrale non sono visibili all'*imaging* pre-operatorio (pre-op) e non vengono rilevate neppure in sede di intervento. Mentre è noto il ruolo della dissezione terapeutica del compartimento centrale nei pazienti con malattia cN1 (cioè con evidenza clinica e/o strumentale di linfonodi metastatici), è controverso il valore della dissezione profilattica del VI livello nella malattia cN0. La dissezione profilattica del compartimento centrale certamente si associa a una più accurata stadiazione di malattia, e può quindi essere utile a indirizzare il successivo trattamento con RAI e ad aumentarne l'efficacia, riducendo il rischio di recidiva locale. Tuttavia, in diversi studi questa procedura non ha determinato alcun miglioramento nella prognosi a lungo termine, causando al tempo stesso una maggiore morbidità.

Il suggerimento è che la **dissezione profilattica** possa essere opportunamente adottata **nei pazienti con caratteristiche prognostiche peggiori** (età avanzata o molto giovane, grande dimensione del tumore primitivo, malattia multi-focale, estensione extra-tiroidea, MTS). Inoltre, la dissezione profilattica del VI livello può essere indicata qualora i risultati della stadiazione linfonodale siano rilevanti circa la decisione sulla terapia con RAI. Certamente, la scelta di eseguire una chirurgia profilattica del comparto centrale o un'esplorazione del VI livello completa di esame istologico intra-operatorio (intra-op) spesso trasforma i pazienti da cN0 a N1a, facendo migrare quelli > 45 anni dallo stadio I allo stadio III AJCC.

Non vi sono ancora dati sufficienti per assegnare alla mutazione di BRAF un ruolo critico nell'orientare la chirurgia del compartimento centrale.

In conclusione: nei pazienti con tumori piccoli, non invasivi, cN0, il rapporto rischio/beneficio può favorire la lobectomia tiroidea *dopo* un attento esame intra-op del comparto centrale, per lo meno dell'emi-comparto omo-laterale al tumore primitivo. Nel caso di evidente coinvolgimento linfonodale, la TxT con completa dissezione compartimentale diventa l'opzione preferenziale.

La chiave di lettura di tale conclusione è data dalla competenza del chirurgo e dalla capacità di individuare mediante l'US la presenza di linfonodi metastatici.

TOTALIZZAZIONE DELLA TIROIDECTOMIA

Raccomandazione 38

- A) Alla totalizzazione della Tx devono essere sottoposti quei pazienti ai quali, se la diagnosi fosse stata disponibile prima dell'intervento iniziale, già sarebbe stata praticata la Tx bilaterale. La dissezione terapeutica del comparto centrale dovrebbe essere eseguita solo se i linfonodi sono clinicamente coinvolti (US sospetta). La sola lobectomia tiroidea può essere un trattamento sufficiente per PTC e FTC a basso rischio (raccomandazione forte, evidenze di moderata qualità).
- B) L'ablazione con RAI, al posto del completamento della Tx, non è raccomandata di *routine*; tuttavia, può essere utilizzata, in casi selezionati, per l'ablazione del lobo residuo (raccomandazione debole, evidenze di bassa qualità).

Commento

Il completamento della Tx può rendersi necessario quando la diagnosi di malignità ha luogo dopo una lobectomia, di solito seguita a un risultato citologico indeterminato o non diagnostico o quando il tumore presenta multi-focalità o nell'ottica di una maggiore efficacia del trattamento con RAI. Tuttavia, la Tx di completamento non è sempre necessaria, poiché il PTC intra-tiroideo o l'FTC a basso rischio possono essere trattati efficacemente sia con lobectomia che con TxT (cfr R35B).

I rischi chirurgici della Tx in due tempi sono simili a quelli di una TxT o quasi-totale. L'utilità marginale della linfadenectomia profilattica è di per sé un motivo per non applicarla nei re-interventi.

La RAI del lobo residuo è stata proposta come alternativa al completamento della Tx in quei pazienti in cui la seconda chirurgia comporti rischi aggiuntivi e nei quali venga ritenuto accettabile il tempo necessario per raggiungere la distruzione della tiroide normale con RAI. Tale procedura con 100 mCi ha il 75% di successo per l'ablazione del residuo. Al fine di attenuare il dolore al collo, è raccomandato il trattamento con prednisone.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. The American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* [2016, 26: 1-133](#).
2. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, et al. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery* [2012, 151: 571-9](#).
3. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* [2007, 246: 375-81](#).
4. Ito Y, Miyauchi A. Lateral and mediastinal lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma: indications, benefits, and risks. *World J Surg* [2007, 31: 905-15](#).
5. Gemenjager E, Perren A, Seifert B, et al. Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* [2003, 197: 182-90](#).
6. Kouvaraki MA, Lee JE, Shapiro SE, et al. Preventable reoperations for persistent and recurrent papillary thyroid carcinoma. *Surgery* [2004, 136: 1183-91](#).
7. Ito Y, Tomoda C, Urano T, et al. Preoperative ultrasonographic examination for lymph node metastasis: usefulness when designing lymph node dissection for papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg* [2004, 28: 498-501](#).