

Cari Amici,

Enrico Papini ed i suoi collaboratori hanno preparato un ottimo elaborato sulla nuova stadiazione TNM del carcinoma della tiroide. Proseguiamo pertanto con la campagna di informazione per la qualità clinica in endocrinologia caldeggiata dal nostro Presidente Roberto Valcavi con questo secondo numero di “NOVITA’ AME” - “AME NEWS”, che mette a fuoco il nuovo “statement” sulla gestione dei tumori maligni della tiroide.

L’intero articolo può essere scaricato gratuitamente dal sito dell’American Joint Committee on Cancer : <http://www.cancerstaging.org>

Dovete eventualmente scaricare dal sito dell’AACE il programma Acrobat Reader essendo un documento in formato PDF.

AJCC & UICC 2002 (6th Ed) CRITERI PER LA STADIAZIONE DEL CARCINOMA DELLA TIROIDE

Enrico Papini, Anna Crescenzi e Rinaldo Guglielmi

I criteri per la stadiazione TNM del carcinoma tiroideo sono stati recentemente modificati da parte dell’American Joint Committee on Cancer (AJCC) in accordo con la International Union Against Cancer (UICC). I cambiamenti apportati nella nuova edizione rispetto alla precedente del 1997 (1-2) sono sostanziali e tendono ad influenzare la strategia terapeutica della malattia. In considerazione della diffusione del carcinoma tiroideo e dell’importanza assistenziale che esso riveste nell’ambito della Endocrinologia Clinica riteniamo opportuno presentare la nuova Classificazione TNM (6th Ed.), eseguire una sintesi delle principali differenze fra nuova e vecchia edizione e fornire alcuni commenti utili ai fini di una migliore comprensione.

Introduzione ai criteri di Stadiazione del Carcinoma Tiroideo

La sopravvivenza a 20 anni libera da malattia nei soggetti con carcinoma della tiroide adeguatamente trattato è molto elevata. Tuttavia il 5-20% dei casi può presentare persistenza di malattia o sviluppare recidive locali o regionali, meno del 10% dei pazienti manifesta metastasi a distanza e circa il 5% di essi decede a causa della neoplasia (3).

Per identificare i soggetti ad alto rischio di recidiva o di mortalità tumore-specifica e per porre in atto modalità di trattamento e di follow-up adeguate alla aggressività della malattia, i fattori prognosticamente sfavorevoli (desunti da età, sesso, caratteri istologici ed estensione della neoplasia) (4 - 5) devono essere individuati e organizzati in una stadiazione che descriva accuratamente la condizione del soggetto in esame (6-8).

La Unione Internazionale Contro il Cancro (UICC) e la American Joint Committee on Cancer (AJCC) hanno messo a punto un sistema di stadiazione del carcinoma tiroideo basata sul sistema TNM.

La stadiazione TNM si basa su tre componenti: dimensioni ed estensione del tumore primitivo (T), presenza o assenza di metastasi a carico dei linfonodi regionali (N) e presenza o assenza di metastasi a distanza (M). Queste categorie sono ulteriormente suddivise numericamente, individuando la progressione della neoplasia.

La classificazione TNM può essere:

- *clinica (cTNM)*: basata sull'evidenza clinico-strumentale (obiettiva, di immagine, endoscopica, biptica) acquisita prima del trattamento iniziale. La cTNM è assegnata prima dell'inizio del trattamento e non è modificabile a seguito di informazioni successive.
- *anatomo-patologica (pTNM)*: basata sui dati derivanti dall'esame anatomo-patologico integrati con le informazioni clinico-strumentali disponibili. La pTNM fornisce la base per la definizione della prognosi e la attuazione di ulteriori interventi terapeutici.
- *ri-trattamento (rTNM)*: è assegnata quando un ulteriore trattamento (radio- o chemioterapia, ad esempio) deve essere pianificato a seguito di una recidiva insorta dopo un periodo libero da malattia. La conferma biptica è utile ma non indispensabile se l'evidenza clinico-strumentale è inoppugnabile.
- *autoptica (aTNM)*: formulata sulla base della valutazione post-mortem di un paziente senza malattia nota prima del decesso.

Tipi Istopatologici

- Carcinoma papillare (comprendente la variante follicolare)
- Carcinoma Follicolare (comprendente il carcinoma a cellule di Hurthle)
- Carcinoma Midollare
- Carcinoma Anaplastico (Indifferenziato)

Stadiazione TNM 6^a edizione (2002) Carcinoma della Tiroide

Tumore Primitivo (T)

Tx	Tumore primitivo non valutabile
T0	Mancata evidenza di Tumore primitivo
T1	Tumore con diametro massimo pari o inferiore a 2 cm, limitato alla tiroide
T2	Tumore con diametro massimo superiore a 2 cm ma inferiore a 4 cm, limitato alla tiroide
T3	Tumore con diametro massimo superiore a 4 cm, 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 o nervo laringeo ricorrente
T4b	Tumore che invade la fascia prevertebrale o ingloba l'arteria carotide o i vasi mediastinici

Nota: tutte le categorie devono essere suddivise in:

(a) tumore singolo, (b) tumore multifocale (la lesione più grande determina la classificazione T).

Carcinoma Anaplastico della Tiroide

Tutti i carcinomi anaplastici sono considerati tumori T4:

T4a	Carcinoma anaplastico intratiroideo: <i>resecabile chirurgicamente</i>
T4b	Carcinoma anaplastico extratiroideo: <i>non resecabile chirurgicamente</i>

Linfonodi Regionali (N)

I linfonodi regionali sono costituiti dai compartimenti:

- centrale (livello VI)
- latero-cervicale inferiore, intermedio e superiore (livelli IV, III e II)
- mediastinico superiore (livello VII)
- sottomentoniero (livello I)
- triangolo posteriore del collo o spinale accessorio (livello V)

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 (M)

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

Nota: riportiamo di seguito, a scopo di confronto, la 5^a Edizione della Classificazione TNM, utilizzata fino all'anno 2002:

Stadiazione TNM 5^a edizione (UICC, 1997) Carcinoma Papillifero e Follicolare della Tiroide

Tumore Primitivo (T)

Tx	Tumore primitivo non valutabile
T0	Mancata evidenza di Tumore primitivo
T1	Tumore con diametro massimo pari o inferiore a 1 cm, limitato alla tiroide
T2	Tumore con diametro massimo superiore a 1 cm ma inferiore a 4 cm, limitato alla tiroide
T3	Tumore con diametro massimo superiore a 4 cm, limitato alla tiroide
T4	Tumore di qualsiasi diametro con estensione oltre la capsula tiroidea

Linfonodi Regionali

I linfonodi regionali sono costituiti dai linfonodi cervicali e mediastinici superiori.

Nx	Linfonodi regionali non valutabili
N0	Assenza di metastasi linfonodali
N1	Metastasi nei linfonodi regionali
N1a	linfonodi cervicali omolaterali
N1b	linfonodi della linea mediana, controlaterali, bilaterali o mediastinici superiori

Metastasi a Distanza

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

Principali differenze fra le due stadiazioni TNM

1. Tumore Primitivo:

- il limite dimensionale che differenzia lo stadio T1 dal T2 è stato innalzato da 1.0 a 2.0 cm
- i tumori con minima estensione extratiroidea (interessante i soli tessuti molli pericapsulari) vengono classificati come T3. Lo stadio T4 è riservato ai carcinomi tiroidei con ampia estensione extratiroidea ed è, a sua volta, differenziato in T4a e T4b in rapporto alla severità del coinvolgimento degli organi cervicali contigui.

2. Linfonodi regionali:

- la prima barriera alla diffusione linfatica del carcinoma tiroideo è rappresentata dai linfonodi del compartimento centrale del collo (livello VI), che viene pertanto identificata come N1a.
- nel corso di una ulteriore progressione le metastasi interessano, mono o bilateralmente, i linfonodi latero-cervicali (livelli IV– II) e mediastinici superiori (livello VII), il cui impegno è identificato come N1b.

Raggruppamento in Stadi

La conoscenza dei principali fattori prognostici ha condotto alla formulazione di sistemi di classificazione che consentono di identificare i pazienti con Carcinoma Tiroideo ad alto, medio o basso rischio di mortalità tumore-specifica:

TNM 6^a edizione (2002) Carcinoma Papillifero e Follicolare della Tiroide

Stadio	età minore di 45 anni			età pari o superiore a 45 anni		
	T	N	M	T	N	M
I	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M0	T1	N0	M0
II	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1	T2	N0	M0
III				T3	N0	M0
				T1 – T3	N1a	M0
IVA				T4a	N0	M0
				T4a	N1a	M0
				T1 – T4a	N1b	M0
IVB				T4b	Qualsiasi N	M0
IVC				Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Carcinoma Midollare della Tiroide

Stadio	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1 – T3	N1a	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1 – T4a	N1b	M0
IVB	T4b	Qualsiasi N	M0
IVC	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Carcinoma Anaplastico della Tiroide

Tutti i carcinomi anaplastici sono considerati Stadio IV:

Stadio	T	N	M
IVA	T4a	Qualsiasi N	M0
IVB	T4b	Qualsiasi N	M0
IVC	Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1

Bibliografia

1. AJCC Cancer Staging Manual, 6th edition. New York: Springer-Verlag 2002: 77 - 87.
2. UICC – AJCC Cancer Staging Manual, 5th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997.
3. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base Report on 53856 cases of thyroid carcinoma treated in the US, 1985 – 1995. Cancer 1998; 83: 2638 – 2648.
4. Mazzaferri EL and Kloos RT. Current approaches to primary therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1447-1463.
5. Rosai J, Carcangiu ML, De Lellis RA. Tumors of the thyroid gland. 3rd series. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1992.
6. British Thyroid Association & Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer in adults. March 2002. www.british-thyroid-association.org
7. Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES Medical / Surgical Guidelines for Clinical Practice: Management of Thyroid Carcinoma. Endocrine Practice 2001; 7:202-220.
8. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. V.1.2001

Corrispondenza:

Enrico Papini
Dipartimento Malattie Endocrine, Metaboliche e Digestive
Ospedale Regina Apostolorum
00041 Albano, Roma e_mail: papinie@virgilio.it

