

Trattamento del microcarcinoma e del carcinoma papillifero della tiroide



Ann. Ital. Chir., 2010; 81: 115-119

Roberto Ciuni, Nicola Musmeci, Michela Di Giunta, Francesco Basile, Salvatore Ciuni

Unità Operativa Clinica Chirurgica - Dipartimento di Chirurgia (Direttore: Prof. F. Basile)
Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele", Catania

Treatment of microcarcinoma and papillary carcinoma of the thyroid

AIM OF THE STUDY: *Of our is to demonstrate that total thyroidectomy with lymphadenectomy of the sixth level is effective in papillary thyroid carcinomas than for microcarcinoma, according to recent acquisitions on the biological behavior of some microcarcinoma.*

MATERIALS AND METHODS: *Ours is a retrospective study based on analysis of the process of therapy in 2849 patients undergoing total thyroidectomy, performed from January 1985 to January 2008 by our group at the U.O. Clinica Chirurgica Ospedale "Vittorio Emanuele" of Catania, Italy.*

RESULTS: *Of all the interventions of total thyroidectomy, 75% performed for benign disease and 25% for malignant disease (PTMC 356 cases, 291 PTC cases, 56 cases of follicular carcinoma, 5 cases of medullary carcinoma, anaplastic carcinoma, 2 cases). 40% of PTMC underwent TT and subsequent follow up, because the diagnosis was placed postoperatively and in 60% diagnosis was placed during surgery with indication for TT and lymphadenectomy of the sixth level and subsequent follow-up showed no evidence of residual disease or relapse. PTC of 40% underwent a TT with lymphadenectomy of the sixth level. 60% of patients with PTC underwent a TT with lymphadenectomy of the sixth level and lateral cervical lymphadenectomy was performed only in 3 cases with a TT level VI lymphadenectomy of the bilateral lateral cervical lymphadenectomy. All patients in the follow-up post-operatively does not show in the following years, signs of residual disease or relapse.*

CONCLUDING REMARKS: *From the results we can confirm that a total thyroidectomy with lymphadenectomy of the sixth level, the more lateral lymphadenectomy of the neck when needed, ensures a good prognosis and few complications, if ever performed in expert hands. This applies to papillary carcinomas than for microcarcinoma whose surgical treatment (total thyroidectomy, lobectomy, subtotal thyroidectomy or near-total) is still debated (1,2,3).*

KEY WORDS: Lymphadenectomy of sixth level, Modified radical neck dissection in PTC, Total thyroidectomy in PTC, Total thyroidectomy in PTMC.

Introduzione

Attualmente vi è un ampio dibattito, soprattutto nella letteratura internazionale, sul comportamento terapeutico del PTC e del PTMC, ovvero se eseguire la TT o eseguire la lobectomia o lobo-istmectomia o ancora una

near total thyroidectomy. Il dibattito si estende anche su quando effettuare la linfadenectomia del comparto centrale. Alcuni autori propongono di effettuare la near total thyroidectomy per i pazienti con PTMC, dato l'atteggiamento biologico meno aggressivo di questi tumori e la buona prognosi di questi pazienti, riducendo così la percentuale di complicanze legate alla tiroidectomia totale, anche se si è osservato che i PTMC con invasione vascolo-linfatica spesso sono multifocali, bilaterali e possono dare metastasi in una percentuale simile al PTC: di conseguenza bisogna non sottovalutare questa varietà di tumori¹. Noi preferiamo effettuare in presenza di PTC e PTMC sempre la TT con linfadenectomia del VI livel-

Pervenuto in Redazione Dicembre 2009. Accettato per la pubblicazione Gennaio 2010

Per corrispondenza: Roberto Ciuni, via Di Giorgio 20, 95125 Catania (e-mail:ciuni.r@gmail.com)

lo e la linfadenectomia laterocervicale solo se vi è evidenza intraoperatoria, ecografica o FNA positivo per metastasi ai linfonodi laterocervicali (linfonodi del II, III, IV e V livello). La linfadenectomia laterocervicale profilattica e quella aggressiva non è di nessuna utilità e non modifica la prognosi nel PTC e nel PTMC. L'obiettivo del nostro studio retrospettivo, basato su 710 casi di tiroidectomie eseguite per patologie maligne, è di dimostrare come la chirurgia radicale (TT con linfadenectomia del VI livello) è la terapia di scelta e, se ben eseguita, dà poche complicanze associate in pratica alla guarigione.

Casistica

La nostra casistica comprende un totale di 2849 tiroidectomie totali eseguite dal gennaio 1985 fino al dicembre 2008 presso l'U.O. Clinica chirurgica dell'Ospedale "Vittorio Emanuele" di Catania. Il 75% (2136 casi) delle tiroidectomie fu eseguita per patologie benigne e il 25% (712 casi) per patologie maligne. Delle patologie benigne il 71% (1517 casi) furono gozzi plurinodulari, il 17% (363 casi) Morbo di Basedow, il 9% (192 casi) adenomi, il 3% (64 casi) tiroiditi. Tutti i casi di patologia benigna sono pervenuti all'attenzione chirurgica dopo fallimento della terapia medica soppressiva con Levotiroxina, eseguita per un anno minimo. Le patologie maligne riscontrate furono, in ordine di frequenza: microcarcinoma (PTMC) 50% (357 casi), carcinoma papillifero (PTC) 41% (292 casi), carcinoma follicolare (FTC) 8% (56 casi), carcinoma midollare (MTC) 0.8% (5 casi), carcinoma anaplastico 0.2% (2 casi). Per i microcarcinomi la diagnosi fu posta nel 40% dei casi all'esame istologico definitivo, e nel 60% dei casi la diagnosi si ebbe all'esame istologico estemporaneo.

Risultati

Noi riportiamo una casistica di 2849 tiroidectomie dal gennaio 1985 al Dicembre 2008: il 75% per patologia benigna e il 25% per patologia maligna (PTMC 357 casi, PTC 292 casi, FTC 56 casi, MTC 5 casi, carcinoma anaplastico 2 casi). Dei PTMC il 40% subì una TT e successivo follow up, in quanto la diagnosi fu posta nel postoperatorio: tali follow-up non mostrarono alcun segno di malattia residua o recidiva; nel 60% fu posta diagnosi durante l'intervento con indicazione alla TT e linfadenectomia del VI livello con metastasi linfonodali (MTS L) nel 65% dei casi; 2 casi presentarono sin dall'esordio MTS L di diametro maggiore al centimetro e con indicazione alla TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale, tutti i casi risultarono negativi per malattia residua o recidiva nei controlli post-operatori. Dei PTC il 40% subì una TT con linfadenectomia del VI livello senza interessamento

laterocervicale, con MTS del comparto centrale nel 75% dei casi. Nel follow up non ci fu evidenza di malattia. Il 60% dei pazienti con PTC subì una TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale e si riscontrarono MTS L nel 100% dei casi. Solo in 3 casi fu eseguita una TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale bilaterale con MTS L nel 100% dei casi. Anche in questi ultimi casi i follow-up non mostrarono evidenze di malattia residua o recidiva.

Discussione

In Italia l'incidenza di PTC è di 1,8-2,6/100000 abitanti nel sesso maschile e di 2-3,8/100000 ab nel sesso femminile e rappresenta il 65-85% di cancri tiroidei negli adulti. Ha una bassa mortalità che è compresa tra 0,2 e 1,2 negli uomini e tra 0,4 e 2,8 nelle donne. È responsabile di meno del 1% dei decessi per tumori. Lo studio preoperatorio consta di esami biologici di routine, dosaggio degli ormoni tiroidei, ecografia del collo con FNA e eventuale TC e RM. L'ecografia è la metodica più sensibile nell'effettuare la mappatura dei linfonodi laterocervicali permettendo così di programmare un'eventuale linfadenectomia laterocervicale. La linfadenectomia laterocervicale può essere radicale o funzionale (modificata). Nella prima tecnica vi è l'asportazione in blocco dello sternocleidomastoideo, del nervo spinale, sezione e legatura della giugulare interna e asportazione del tessuto adiposo di tutte queste zone, con i linfonodi avviluppati al suo interno, restando così solo la carotide interna. Questa tecnica fu sostituito con la linfadenectomia laterocervicale funzionale, detta così perché viene effettuato lo svuotamento in funzione dell'estensione e della localizzazione del tumore preservando così importanti strutture del collo⁴. I PTC metastatizzano fino all'80% nei linfonodi loco regionali ma raramente invadono le strutture circostanti. Pertanto è possibile praticare una dissezione oncologicamente corretta, contemporaneamente salvaguardando sia i muscoli sia i vasi e i nervi senza reliquati estetici e funzionali. Le strutture preservate sono il nervo accessorio spinale, la vena giugulare interna e il nervo ipoglosso (Fig. 1) Il picking è vietato perchè aumenta le recidive. L'interessamento dei linfonodi controlaterali è mediato dai linfonodi pericapsulari, pretracheali e prelaringei: ciò permette la plurifocalità e l'elevata percentuale di MTS L ai comparti laterali. I carcinomi occulti possono esordire con MTS L. L'intervento di TT con linfadenectomia del VI livello in blocco con la tiroide (con presenza di almeno sei linfonodi) è il trattamento di scelta nei pazienti con PTC e PTMC. Noi preferiamo la TT con linfadenectomia del VI livello in quanto eventuali foci di PTMC, che sono presenti nell'50-80% dei casi sia nello stesso lobo che in quello contro laterale, vengono rimossi con la tiroidectomia totale; la probabilità che un microfocolaio dei lobi



Fig. 1: Nello svuotamento laterocervicale modificato vengono risparmiati dalla resezione: il nervo spinale accessorio, il nervo frenico, l'ansa del nervo ipoglosso, il plesso brachiale, la giugulare interna e il muscolo sternocleidomastoideo).

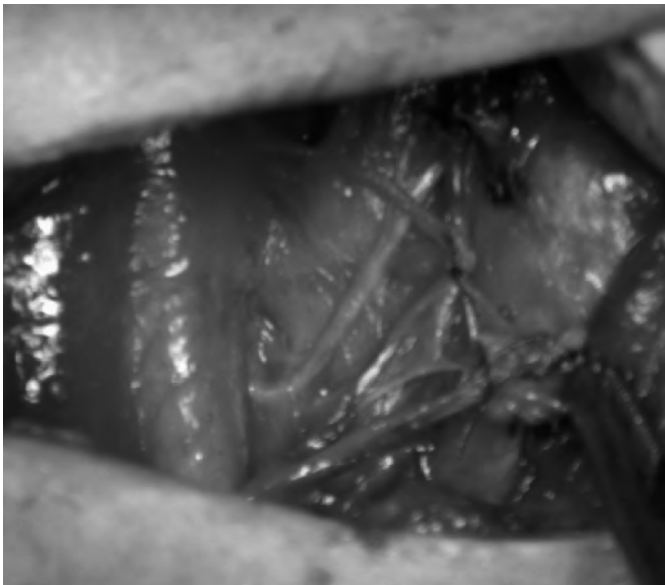


Fig. 2: Variante anatomica: nervo laringeo destro che non ricorre.

non si differenzi si azzera, e si riduce così la probabilità delle recidive; la scansione radiometabolica total body con ^{131}I è facilitata sia per la diagnostica che per i successivi trattamenti e per ablazione di eventuali residui metastasi, soprattutto polmonari⁵; il dosaggio della TG sierica diventa così nel postoperatorio un marker più sensibile per diagnosticare pazienti con persistenza o recidiva della malattia; le recidive loco regionali si riducono in pazienti sottoposti ad intervento di tiroidectomia totale con linfadenectomia VI livello in una sola procedura, con grande vantaggio per i casi ad alto rischio; la sopravvivenza è migliorata; le complicanze da re-inter-

vento si riducono; infine più del 50% dei pazienti con carcinoma non ben differenziato sviluppano malattia ricorrente del VI livello con exitus, nei casi in cui non venga effettuata la linfadenectomia del VI livello. Quindi è obbligatorio, se si è sicuri della diagnosi nel preoperatorio o all'esame istologico estemporaneo, completare l'intervento di tiroidectomia totale con la linfadenectomia del VI livello, con la presenza di almeno sei linfonodi^{6,7}. Inoltre la tiroidectomia totale con linfadenectomia del VI livello è più facile al primo intervento, in quanto nei secondi interventi la fibrosi cicatriziale aumenta il rischio di complicanze⁸. Qualche autore ancor oggi è dell'idea che in caso di microcarcinomi può essere eseguita la near total thyroidectomy (NTT) cioè lasciare un residuo di tessuto monolaterale di circa 1 o 2 grammi, può essere eseguita sia la NTT o la lobo istemectomia. Questo atteggiamento meno aggressivo, soprattutto per i microcarcinomi ben differenziati, è giustificato dalla buona prognosi di questo gruppo di pazienti^{9,10}. I sostenitori della NTT la propongono per ridurre al minimo le complicanze di paralisi del nervo laringeo ricorrente e di ipoparatiroidismo (Fig. 2)

È comunque da sottolineare che i PTMC con invasione vascolo-linfatica possono dare MST in una percentuale simile al PTC e inoltre sono spesso multifocali e bilaterali, quindi non bisogna assolutamente sottovalutare questa varietà di tumori, e, in presenza di un PTMC, è necessario quindi eseguire la TT con linfadenectomia del VI livello². Per quel che concerne la linfadenectomia del compartimento centrale (linfonodi dal primo al quinto livello) questa va eseguita in presenza di linfonodi clinicamente patologici o precedentemente diagnosticati all'ecografia o all'FNA^{9,11,12}. I linfonodi più coinvolti sono quelli del III e del IV livello, eccezionalmente quelli del primo livello. La linfadenectomia profilattica o aggressiva non è di nessuna utilità e non modifica la prognosi. Le complicanze osservate nei nostri pazienti sono stati emorragia 0,18% (5 casi), paralisi cordale temporanea 1% (29 casi), paralisi cordale definitiva 0,3% (8 casi), ipoparatiroidismo temporaneo 4% (113 casi), ipoparatiroidismo definitivo 0,3% (8 casi), confermando così come l'intervento di TT con linfadenectomia del VI livello se ben eseguito dia poche complicanze e un'ottima aspettanza di vita¹³.

Conclusioni

Il PTC rappresenta la neoplasia maligna della tiroide più frequente, e si riscontra con maggiore frequenza nel sesso femminile. Negli ultimi anni si è assistito ad un incremento d'incidenza di PTMC (dimensione < 1 cm) grazie alla diffusione e alla maggiore accuratezza della diagnosi preoperatoria. I PTMC non devono essere assolutamente sottovalutati e necessitano dunque di un intervento il più radicale possibile per evitare che metastatizzino sia a livello loco regionale che a nei distretti più

lontani. La tiroidectomia totale con linfadenectomia del VI livello rappresenta in atto l'opzione chirurgica di scelta nei pazienti con PTC e la linfadenectomia laterocervicale va eseguita solo in presenza di metastasi ai linfonodi del comparto laterale. Una così fatta strategia terapeutica, eseguita in mani esperte, consente di ottenere risultati soddisfacenti in termini di complicanze chirurgiche postoperatorie e di recidive locali.

Riassunto

OBIETTIVO DELLO STUDIO: Dimostrare che la tiroidectomia totale (TT) con linfadenectomia del sesto livello è efficace sia nei carcinomi papilliferi (PTC) della tiroide che per i microcarcinomi, secondo le recenti acquisizioni sul comportamento biologico di alcuni microcarcinomi (PTMC).

MATERIALI E METODI: Il nostro è uno studio retrospettivo basato sull'analisi dell'iter terapeutico di 2849 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale, eseguite dal gennaio 1985 al gennaio 2008 dal nostro gruppo presso l'U.O. Clinica Chirurgica Ospedale Vittorio Emanuele di Catania.

RISULTATI: Di tutti gli interventi di tiroidectomia totale il 75% eseguito per patologia benigna e il 25% per patologia maligna (PTMC 356 casi, PTC 291 casi, carcinoma follicolare 56 casi, carcinoma midollare 5 casi, carcinoma anaplastico 2 casi). Dei PTMC il 40% subì una TT e successivo follow up, in quanto la diagnosi fu posta nel postoperatorio; nel 60% fu posta diagnosi durante l'intervento con indicazione alla TT e linfadenectomia del VI livello e i successivi follow-up non mostrarono evidenza di malattia residua o recidiva. Dei PTC il 40% subì una TT con linfadenectomia del VI livello. Il 60% dei pazienti con PTC subì una TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale e solo in 3 casi fu eseguita una TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale bilaterale. Tutti i pazienti nel follow-up post-operatorio non mostrarono, negli anni seguenti, segni di malattia residua o recidiva.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE: Dai risultati ottenuti possiamo confermare che la tiroidectomia totale con linfadenectomia del sesto livello, più linfadenectomia dei comparti laterali quando necessaria, assicura una buona prognosi e poche complicanze, sempre se eseguita in mani esperte. Ciò vale sia per i carcinomi papilliferi che per i microcarcinomi il cui trattamento chirurgico (tiroidectomia totale, lobectomia, tiroidectomia subtotala o near-total thyroidectomy) è ancora dibattuto¹⁻³.

La tiroidectomia totale (TT) con la linfadenectomia del VI livello rappresenta oggi la strategia terapeutica di scelta nei pazienti con carcinoma papillifero (PTC) della tiroide e per i microcarcinomi (PTMC). Tale strategia a determinato una minore incidenza di recidive locoregionali

sia per i carcinomi a basso rischio che per quelli ad alto (secondo i criteri AMES e AGES). Noi riportiamo una casistica di 2849 tiroidectomie dal gennaio 1985 al dicembre 2008: il 75% per patologia benigna e il 25% per patologia maligna (PTMC 356 casi, PTC 291 casi, FTC 56 casi, MTC 5 casi, carcinoma anaplastico 2 casi). Dei PTMC il 40% subì una TT e successivo follow up, in quanto la diagnosi fu posta nel postoperatorio; nel 60% fu posta diagnosi durante l'intervento con indicazione alla TT e linfadenectomia del VI livello con metastasi linfonodali (MTS L) nel 65% dei casi; 2 casi presentarono sin dall'esordio MTS L di diametro maggiore al centimetro e con indicazione alla TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale. In nessuno di questi casi vi è stata evidenza di malattia nei follow-up successivi. Dei PTC il 40% subì una TT con linfadenectomia del VI livello senza interessamento laterocervicale, con MTS del comparto centrale nel 75% dei casi. Nel follow up non ci fu evidenza di malattia. Il 60% dei pazienti con PTC subì una TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale e si riscontrarono MTS L nel 100% dei casi. Solo in 3 casi fu eseguita una TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale bilaterale con MTS L nel 100% dei casi. I follow-up post-operatori furono negativi per malattia residua o recidiva. Dai dati ottenuti possiamo affermare che la TT con linfadenectomia del VI livello più linfadenectomia laterocervicale, quando necessaria, assicura una buona prognosi e da poche complicanze. Ciò vale sia per i PTC che per i PTMC, il cui trattamento chirurgico rimane dibattuto soprattutto nella letteratura internazionale².

Bibliografia

- 1) Tzvetov G, Hirsch D, Shraga-Slutsky I: *Lymph-Node metastases and Tnm stage portend unfavorable prognosis in patients with well-differentiated thyroid microcarcinoma of various histologies; well-differentiated thyroid carcinoma: Comparison of microscopic and macroscopic disease.* Thyroid, 2009; 19:487-94.
- 2) Arora N, Turbendian HK, Kato MA, Moo TA, Zarnegar R, Fahey TJ: *Papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: Is there a need to distinguish the two?* Thyroid, 2009; 19:473-47.
- 3) Di Tommaso L, Arizzi C, Roncalli M: *I Carcinomi ben differenziati della tiroide: Concetti emergenti e problematiche irrisolte.* Ann Ital Chir, 2004; 77(3), 199-208.
- 4) Suárez O: *El problema de las metástasis linfáticas y alejadas del cáncer de laringe e hipofaringe.* Rec Otorrinolaringol (Chile), 1963; 23:83-89.
- 5) Kusacic Kuna S, Samardzic T, Tesic V, Medvedec M, Kuna K, Bracic I, Despot M, Dodig D: *The best results for remnant ablation is achieved with 50 mCi of ¹³¹I in almost 90% of patients with papillary thyroid cancer.* Nucl Med Commun, 2009; 30:263-69.
- 6) Uchino S, Noguchi S, Yamashita H, Watanabe S: *Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: Operative technique.* World J Surg, 2004; 28(12):1199-203. Epub 2004 Nov 11.

- 7) L Cozzaglio, M Coladonato, R Doci, L Gennari: *La linfadenectomia nei carcinomi della tiroide*. Ann Ital Chir, 2004; 77(3), 187-98.
- 8) Matthew L, White, MD, 1,2 Paul G. Gauger, MD,1 Gerard M. Doherty, MD1: *Central Lymph Node Dissection in Differentiated Thyroid Cancer*. World J Surg, 2007; 31:895-904.
- 9) Mazzaferri EL: *A vision for the surgical management of papillary thyroid carcinoma: Extensive lymph node compartmental dissections and selective use of radioiodine*. J Clin Endocrinol Metab, 2009; 94(4):1086-88.
- 10) Sampson E, Brierley JD, Le LW, Rotstein L, Tsang RW: *Patients with metastatic papillary or follicular carcinoma at diagnosis should be treated aggressively*. Cancer, 2007; 220:1451-456.
- 11) Watkinson JC, Franklyn JA, Olliff JF: *Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer*. Thyroid, 2006; 16(2):187-94.
- 12) Yasuhiro Ito, Akira Miyach: *Lateral and Mediastinal Lymph Node Dissection in Differentiated Thyroid Carcinoma: Indications, Benefits, and Risks*. World J Surg, 2007; 31:905-15.
- 13) Sciumè C, Geraci G, Pisello F, Facella T, Li Volsi F, Licata A, Modica G: *Complicanze in chirurgia tiroidea: Iparatiroidismo sintomatico post-operatorio, incidenza, note di tecnica chirurgica*. Ann Ital Chir, 2004; 77(2):115-22.

