

# Linfectomia nei carcinomi differenziati della tiroide



Ann. Ital. Chir., LXXV, 3, 2004

C. Montesani, V. Gentili, A. Pronio

Università di Roma "La Sapienza"  
VI Clinica Chirurgica  
Direttore: Prof. C. Montesani

## Introduzione

Holzer nell'introduzione di uno studio multicentrico osservazionale elaborato dall'Istituto di Statistica Medica dell'Università di Giessen sul trattamento dei tumori della tiroide nel 1996 ricorda come non sia possibile l'applicazione dei principi dell'evidenza al trattamento di queste neoplasie in mancanza di studi prospettici randomizzati e come le attuali linee guida derivino da opinioni di esperti spesso contrastanti (1).

Inoltre la relativa rarità di questi tumori, il basso grado di malignità, la comparsa di recidive anche 20 anni dopo l'intervento (media 63,7 mesi) (2) e la conseguente necessità di lunghi follow-up renderanno difficile l'esecuzione di studi prospettici randomizzati anche in futuro.

Numerose restano pertanto le controversie riguardanti l'estensione della tiroidectomia (lobectomia, tiroidectomia subtotale, tiroidectomia totale), l'indicazione alla linfectomia (di principio o di necessità) e l'estensione della stessa, il trattamento radiometabolico postoperatorio.

Scopo del lavoro è l'analisi della nostra casistica e la valutazione critica dei risultati immediati e a distanza. La casistica risulta omogenea riguardo alla tecnica della tiroidectomia e della indicazione e della tecnica della linfectomia.

## Casistica e risultati

Dal 1 gennaio 1993 al 31 dicembre 2001 abbiamo sot-

## Abstract

### LYMPHADENECTOMY IN THE DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

**Background:** *In this study the authors analyze the indications and the type of surgical procedure to perform on the neck lymph nodes in cases of differentiated thyroid carcinoma.*

**Methods:** *The study has been carried in a retrospective way. Between 1993 and 2001, 93 differentiated thyroid cancer were observed. There were 72 women and 21 men, with a mean age of 45,9 anni (range 18-77). Patients have been divided into three groups: the first included 25 patients who underwent only thyroidectomy (24 total thyroidectomy, 1 lobectomy); the second group included 52 patients who underwent total thyroidectomy and lymphadenectomy of the central compartment. The third group included 16 patients who underwent total thyroidectomy and functional neck dissection. The median follow-up was 65,9 months.*

**Results:** *The postoperative complications was similar between three groups. Follow-up has shown similar survival and recurrences between groups.*

**Conclusions:** *The elective lymphadenectomy of the central could be a solution for a routine treatment of differentiated thyroid cancer without lymph node involvement. The presence of cervico-lateral node metastases imposes a functional neck dissection.*

**Key words:** Lymphadenectomy. Differentiated thyroid carcinoma.

toposto 93 pazienti a trattamento chirurgico per carcinoma differenziato della tiroide: 75 carcinomi papilliferi, 10 carcinomi papillari variante follicolare, 7 carcinomi follicolari ed 1 carcinoma ossifilo. Tutti i pazienti sono stati operati da due soli chirurghi (Prof. G. Ribotta e Prof. C. Montesani).

Si è trattato di 72 femmine e 21 maschi con età media 45,9 anni (range 18-77 anni).

Abbiamo diviso i pazienti in 3 gruppi in relazione alle caratteristiche cliniche ed al tipo di trattamento.

Un primo gruppo comprende 25 pazienti con diagnosi preoperatoria e conferma intraoperatoria di tireopatia benigna per i quali la diagnosi di carcinoma della tiroi-

Tab. I – CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE (1993-2001:93 CASI) TRATTAMENTO CHIRURGICO:COMPLICANZE

Tratt.chirurgico	Tiroidectomia totale (emitiroiectomia)	Tiroidectomia totale+linfect. centrale	Tiroidectomia totale+linfect. centrale+plucking	Tiroidectomia totale+linfect. centrale+laterocervicale
complicanza	25 (1)	25	4	12
Ipoparatiroidismo transitorio	2(8%)	7(13%)	1(25%)	2(16%)
Ipoparatiroidismo permanente	3(12%)	0	0	0
Emorragia	0	1(2%)	0	0
Disfonia	1(4%)	0	0	0
Lesioni ricorrente	0	1(2%)	0	0

de è stata posta soltanto all'esame istologico definitivo. In 24 casi è stata eseguita una tiroidectomia totale ed in 1 caso una emitiroiectomia (carcinoma papillifero della tiroide di 0,5 cm per il quale non si è proceduto a totalizzazione). La distribuzione rispetto al parametro T (dimensioni del tumore) non è risultata diversa rispetto alla casistica considerata in toto.

Un *secondo gruppo* comprende 52 pazienti con diagnosi pre o intraoperatoria di carcinoma della tiroide senza il rilievo clinico e/o strumentale di linfomegalie laterocervicali. Tutti sono stati sottoposti a tiroidectomia totale con linfectomia del compartimento centrale lungo il nervo ricorrente, della doccia tracheo esofagea sino al timo. In 26 pazienti i linfonodi del compartimento centrale apparivano macroscopicamente sospetti di essere sede di metastasi ma soltanto in 13 casi (50%) il sospetto è stato confermato all'esame istologico.

Al contrario si sono rilevate metastasi linfonodali nel 23% dei 26 pazienti senza sospetto di metastasi.

Un *terzo gruppo* comprende 16 pazienti con diagnosi pre o intraoperatoria di carcinoma tiroideo e rilievo clinico e/o strumentale di metastasi linfonodali laterocervicali. 12 sono stati sottoposti a tiroidectomia totale con linfectomia del compartimento centrale e linfectomia funzionale del collo. I restanti 4 a tiroidectomia totale con linfectomia del compartimento centrale e node plucking laterocervicale (asportazione dei soli linfonodi metastatici).

Non è stata eseguita nessuna dissezione radicale del collo. Non abbiamo osservato nessun caso di mortalità operatoria.

Abbiamo osservato globalmente: 12 ipoparatiroidismi transitori (13%), 3 ipoparatiroidismi permanenti (3%), 1 emorragia postoperatoria (1%), 1 disfonia transitoria (1%), 1 lesione ricorrente monolaterale (1%). Tali complicanze sono risultate distribuite nei vari gruppi in maniera non statisticamente significativa (Tab. I).

Il follow-up medio è stato di 65,9 mesi (range 13-118 mesi).

Le recidive (2 locali e 7 linfonodali) sono risultate distri-

buite in maniera non statisticamente significativa nei tre gruppi.

## Discussione

Numerose controversie caratterizzano il trattamento dei carcinomi differenziati della tiroide (3).

L'indicazione alla linfectomia e l'estensione della stessa restano dipendenti più da opinioni di Scuola che non da risultati di studi prospettici randomizzati.

Nella diagnosi delle metastasi linfonodali da carcinoma tiroideo la palpazione possiede una accuratezza diagnostica del 60%. L'ecografia, l'ecografia ad alta risoluzione e la RMN permettono l'individuazione di metastasi linfonodali con accuratezza diagnostica rispettivamente del 93%, 90% e 83% (4, 5, 6).

Tali dati, certamente suggestivi, non possono fare dimenticare come nel già citato studio di Holzer la diagnosi preoperatoria di carcinoma della tiroide non superasse il 50% per il tumore in generale e fosse verosimilmente più bassa per le metastasi linfonodali (1).

Anche nella nostra casistica, del resto, la diagnosi preoperatoria di carcinoma tiroideo è stata posta solo in 59 casi (63%) mentre la diagnosi di metastasi linfonodali solo nel 37% dei casi.

C'è certamente accordo nel rimuovere i linfonodi macroscopicamente metastatici mentre diverse risultano le scelte riguardo al tipo di dissezione eseguire. Il trattamento può andare dal node plucking (semplice asportazione del linfonodo metastatico, alla dissezione radicale del collo, alla dissezione funzionale (7) (Tab. II).

Va segnalata, inoltre, l'applicazione della tecnica del linfonodo sentinella al carcinoma tiroideo, che peraltro richiede ulteriori conferme (8, 9).

Mazzafferri e Young non hanno rilevato differenze nel numero di recidive in pazienti trattati con node plucking rispetto a quelli trattati con linfectomia radicale o modificata del collo (10).

Tab. II – CLASSIFICAZIONE DELLE DISSEZIONI DEL COLLO SEC. L'AMERICAN SOCIETY FOR HEAD AND NECK SURGERY

1) *selective neck dissection*

submandibular  
upper hyoid bone  
posterolateral neck  
anterior neck compartment

2) *functional neck dissection*

3) *radical neck dissection*

4) *modified neck dissection*

with preservation of spinal accessory nerve  
with preservation of internal jugular vein  
with preservation of scm muscle

5) *radical extensive neck dissection*

Mc Gregor divide i pazienti con metastasi linfonodali in 2 gruppi: con esteso interessamento linfonodale (5 o più linfonodi metastatici) e con ridotto interessamento linfonodale (meno di 5 linfonodi metastatici). Nota che nel primo gruppo il numero di recidive nei pazienti trattati con node plucking è significativamente maggiore rispetto a quelli trattati con dissezione del collo. Non esistono invece differenze significative nel secondo gruppo (11). Mentre c'è accordo nell'eseguire un linfectomia funzionale del collo (7) (con conservazione del muscolo sternocleidomastoideo, della vena giugulare profonda e del nervo accessorio spinale) nei pazienti con metastasi linfonodali, controverso resta se eseguire una linfectomia profilattica in assenza di linfonodi chiaramente metastatici. Linfonodi macroscopicamente non sospetti per metastasi rimossi in corso i linfectomia profilattica dopo tiroidectomia per ca papillifero della tiroide risultano sede di metastasi in percentuali variabili dal 21% all'82% (12, 13, 14). Solo nel 3-15% dei casi però i pazienti non sottoposti a linfectomia profilattica sviluppano una recidiva linfonodale. Ricordiamo l'esperienza di Attie che riporta un numero di recidive maggiore nel gruppo dei pazienti non trattati rispetto a quelli sottoposti a linfectomia profilattica o terapeutica (12).

L'esecuzione della linfectomia al momento della comparsa clinica delle metastasi non sembra però modificare la prognosi del paziente (15,16). Non tutti però concordano con questo dato (3).

Riteniamo utile, come altri autori (17, 18), e la eseguiamo sistematicamente, nei casi di tumore senza evidenza di metastasi linfonodali, l'esecuzione della sola linfectomia del compartimento cervicocentrale che nella nostra esperienza non è gravata da un aumento delle complicanze e che permette un più precisa stadiazione. Individuare i pazienti a maggior rischio di recidive sarebbe peraltro la guida migliore al trattamento chirurgico. Gli studi eseguiti al fine di individuare i fattori di rischio di recidive hanno consentito l'elaborazione di vari Prognostic Scoring Systems. Tra questi l'unico in grado

di guidare il comportamento del chirurgo è certamente l'AMES elaborato da Cady e Rossi (19). Esso suddivide i pazienti come a basso ed alto rischio in base a 4 parametri (age, metastasis, extent, size). Rientrano nel gruppo a basso rischio gli uomini di età inferiore a 41 anni, le donne di età inferiore a 51 anni o pazienti di età maggiore ma con una neoplasia intratiroidea, inferiore a 5 cm e senza metastasi a distanza. Vengono considerati ad alto rischio pazienti di età superiore con tumore extraghiandolare, di diametro superiore a 5 cm o che presentano metastasi. Questi dati sono già noti o possono esserlo al momento dell'intervento. L'indice EORTC attribuisce a ciascun paziente un punteggio ottenuto da: età in anni, + 12 se maschio, + 10 se carcinoma follicolare scarsamente differenziato, + 45 se anaplastico, + 10 se neoplasia extratiroidea, + 15 se metastasi a distanza. I pazienti vengono quindi classificati in quattro gruppi a rischio crescente: I=<50, II=51-65, III=66-83, IV=>84 (20). Il Prognostic Scoring System AGES attribuisce a ciascun paziente uno score ottenuto da: 0,05 x età se > 40 anni o 0 se <40 anni, + 1 se grado 2, + 3 se grado 3 o 4, + 1 se neoplasia extratiroidea, + 0,2 x dimensioni del tumore. Vengono considerati a basso rischio paziente con score >=4 (21).

Gli indici EORTC e AGES richiedono un accurato controllo istologico della neoplasia che può essere eseguito solo dopo l'intervento e sono quindi di scarsa utilità nel guidare la strategia chirurgica.

Nello studio di Steinmuller (22) sui fattori prognostici dei tumori differenziati della tiroide la significatività statistica era raggiunta solo da parametri quali le metastasi a distanza, lo Stadio, EORT e AMES per il carcinoma papillifero e da le metastasi a distanza, lo Stadio, EORT, AGES e la crescita extraghiandolare per il carcinoma follicolare. L'Autore conclude che non è allo stato attuale possibile prendere decisioni terapeutiche basandosi sui soli fattori di rischio. Inoltre non riporta differenze prognostiche tra i pazienti trattati con la sola tiroidectomia e quelli trattati con tiroidectomia con linfectomia centrale e laterocervicale.

## Conclusioni

Numerose restano le controversie riguardo l'indicazione e l'estensione della linfectomia nel cancro differenziato della tiroide.

Depongono a favore dell'esecuzione di una linfectomia di principio:

- l'alto numero o metastasi in linfonodi apparentemente sani (21-82%);
- la riduzione delle recidive e probabilmente delle metastasi a distanza, le uniche ad influire negativamente sulla prognosi;
- Il samplig linfonodale anche del solo compartimento centrale permette di selezionare pazienti per una linfectomia più estesa.

- Basare il tipo di trattamento sul solo dato della sopravvivenza ignora il problema delle recidive locoregionali, il rischio, il tempo e la spesa del reintervento oltre all'ansia del paziente. Depongono contro l'esecuzione di una linfectomia di principio;
  - Solo il 3-15% dei pazienti con micrometastasi avrà una recidiva linfonodale;
  - Realizzare la linfectomia in un secondo tempo, quando compaiono linfonodi palpabili non modifica la prognosi;
  - Le metastasi del compartimento centrale non sempre riflettono la situazione laterocervicale (15).
- Riteniamo che la linfectomia profilattica del compartimento centrale potrebbe far parte di routine della tecnica chirurgica nel trattamento dei tumori differenziati della tiroide al fine di ottenere un precisa stadiazione. Questo quando, come nella nostra esperienza, non si traduca in un aumento delle complicanze. Riteniamo inoltre che la linfectomia terapeutica andrebbe realizzata sempre come linfectomia funzionale.

## Riassunto

**Obiettivo:** Gli Autori discutono l'indicazione ed il tipo di linfectomia cervicale da eseguire nei carcinomi differenziati della tiroide.

**Metodo:** È stato condotto uno studio retrospettivo. Tra il 1993 ed il 2001 sono giunti all'osservazione degli Autori 93 pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide, di cui 72 femmine e 21 maschi, con età media di 45,9 anni (range 18-77 anni). I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi: il primo gruppo comprende 25 pazienti sottoposti alla sola tiroidectomia (24 tiroidectomie totali ed 1 lobectomia); il secondo gruppo comprende 52 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale e linfectomia del compartimento centrale. Il terzo gruppo è composto da 16 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale e linfectomia funzionale del collo. Il follow-up medio è stato di 65,9 mesi.

**Risultati:** Le complicanze postoperatorie sono state simili tra i tre gruppi così come la percentuale di recidive e la mortalità.

**Conclusioni:** La linfectomia del compartimento centrale del collo potrebbe essere il trattamento di scelta nei carcinomi differenziati della tiroide senza coinvolgimento linfonodale. La presenza di metastasi linfonodali laterocervicali impone l'esecuzione di una linfectomia funzionale del collo.

**Parole chiave:** Linfectomia, Carcinoma differenziato della tiroide.

## Bibliografia

1) Holzer S., Reiners C., Mann K., Bamberg M., Dudeck J., Steward A.K., Hundahl S.A.: *Patterns of care for patients with*

*primary differentiated carcinoma of the thyroid gland treated in Germany during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Group.* Cancer 2000; 89(1):192-201.

2) Miralliè E., Hamy A., Floch I., Sagan Ch., Paineau J., Murat A., Le Nèl J.C., Visset J.: *Devenir de récives cervicales de cancer papillaire ou vésiculaire de la thyroïde.* Ann Chir 1999, 53(7):577-582.

3) Noguchi M., Katev M., Miyazaki I.: *Controversies in the surgical management of differentiated thyroid cancer.* Int Surg, 1996, 81:163-167.

4) King A.D., Ahuja A.T., To E.W., Tse G.M., Metreweli C.: *Staging papillary carcinoma of the thyroid: magnetic resonance imaging vs ultrasound of the neck.* Clin Radiol, 2000; 65(3):222-6.

5) Gross N.D., Weissman J.L., Talbot J.M., Andersen P.E., Wax M.K., Cohen J.L.: *MRI detection of cervical metastasis from differentiated thyroid carcinoma.* Laryngoscope, 2001, 111(11Pt1):1905-9.

6) Casara D., Rubello D., Saladini G., Mazzarotto R., Sotti G., Tomasella G., Pelizzo M.R.: *Clinical approach in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma and negative 131 I whole body scintigraphy: importance of 99 mTcMIBI scan combined with high resolution neck ultrasonography.* Tumori, 1999, 85(2):122-7.

7) De Antoni E., Catania A., Biancari F., Di Matteo F.M., Falvo L., Grilli P., Lippolis G., Sorrenti S., Spyrou S., Dibra A., D'Andrea V., Redler A.: *La chirurgia del cancro differenziato della tiroide.* Giorn Chir, 1997, 18(10):525-533.

8) Catarci M., Zaraca F., Angeloni R., Mancini B., De Filippo M.G., Massa R., Carboni M., Pasquini G.: *Preoperative lymphoscintigraphy and sentinel Lymph node biopsy in papillary Thyroid cancer. A pilot study.* J Surg Oncol, 2001, 77:21-24.

9) Pelizzo M.R., Boschin I.M., Toniato A., Bernante P., Piotto A., Rinaldo A., Ferito A.: *The sentinel node procedure with Patent Blue V dye in the surgical treatment of papillary thyroid carcinoma.* Acta Otolaryngol, 2001, 121(3):421-424.

10) Mazzaferri E.L., Young R.L.: *Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow up report of the impact or therapy in 576 patients.* Am J Med, 1981, 70:511-518.

11) Mc Gregor G.I., Luoma A., Jackson S.M.: *Lymph node metastases from well differentiated thyroid cancer. A clinical review.* Am J Surg, 1985, 149: 610-612.

12) Attie J.N., Khafif R.A., Steckler R.M.: *Elective neck dissection in papillary carcinoma of the thyroid gland.* Am J Surg, 1971, 122:464-471.

13) Attie J.N.: *Modified neck dissection in treatment of thyroid cancer: a safe procedure.* Eur J Cancer Clin Oncol, 1988, 24:315-324.

14) Noguchi S., Murakami N.: *The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer.* Surg Clin North Am, 1987, 67:251-261.

15) Noguchi M., Katev N., Miwa K.: *Therapeutic strategies and long term results in differentiated thyroid cancer.* J Surg Oncol, 1998, 67:52-59.

16) Cady B.: *Surgery of thyroid cancer.* World J Surg, 1981, 5:3-14.

17) Giammanco M., Cimino G.: *Lymphadenectomy in well dif-*

*differentiated thyroid carcinoma*. *Minerva Chir*, 2001, 56:77-84.

18) Noguchi S., Muratami N., Yamashita H., Toda M., Kawamoto H.: *Papillary thyroid carcinoma: modified radical neck dissection improves prognosis*. *Arch Surg*, 1998, 133:276-280.

19) Cady B., Rossi R.: *An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma*. *Surgery*, 1988, 104:947-953.

20) Bayr D.P., Green S.B., Dor P.: *A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the EORTC Thyroid Cancer Cooperative Group*. *Eur J Cancer*, 1979, 15:1033-1045.

21) Hay I.D.: *Papillary Thyroid carcinoma.*, *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1990, 19:545-576.

22) Steinmuller T., Klupp J., Rayes N., Ulrich F., Jonas S., Graf K.J., Neuhaus P.: *Prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma*. *Eur J Surg*, 2000, 166:29-33.

*Autore corrispondente:*

Dr. A. PRONIO  
VI Clinica Chirurgica  
Viale del Policlinico 155  
00166 ROMA  
Tel. e fax: 06 4453912

