

FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



**LA TERAPIA SOSTITUTIVA E SOPPRESSIVA CON  
L-TIROXINA: QUANDO E QUALE  
2° caso clinico**

Tutor: Dott.ssa Laura Croce

Specializzanda: Dott.ssa Giulia Bendotti



Università degli Studi di Pavia  
Scuola di Specialità in Endocrinologia  
e Malattie del Metabolismo

Mario, 68 anni

- Gennaio 2018 in corso di doppler TSA riscontro di noduli tiroidei
- Febbraio 2018 ecografia tiroidea: «tiroide in sede, di normali dimensioni (14 ml), ecostruttura omogenea, in sede media destra nodulo **ipoecogeno** privo di alone di contorno, con **spot iperecogeni interni**, vascolarizzato perifericamente ed internamente di **12x12,5x18mm**. In sede **laterocervicale destra III segmento linfonodo ipoecogeno di 9 mm** con vascolarizzazione periferica»
- Esami ematochimici: TSH-r 1,6 mcU/ml, Anticorpi anti Tg e Anticorpi anti TPO negativi, calcitonina <2 ng/ml
- FNAC del nodulo: **TIR5**
- FNAC del **linfonodo**: «Strisci notevolmente ematici inglobanti numerosi istiociti ed aggregati di tireociti con nuclei voluminosi e pleomorfi, talora ovalari con incisure ed occasionali pseudoinclusi.»

**→ Reperti suggestivi per localizzazione di carcinoma della tiroide.**

**(tireoglobulina su liquido di lavaggio dell'agoaspirato linfonodale 7580 ng/ml)**

Esame obiettivo : peso 82 kg, altezza 178 cm. PA 135/70 mmHg, FC 76 bpm

Patologie associate: ipertensione arteriosa complicata da cardiopatia ipertensiva, ipertrofia prostatica benigna

Terapia in atto: tamsulosina, telmisartan/HCT

➤ Marzo 2018: tiroidectomia + linfadenectomia del compartimento centrale e LC destro  
 - Esame istologico: “carcinoma **papillare** della tiroide (1,5 cm), variante **classica**, parzialmente capsulato, **invasione vascolare focale**. Presenza di corpi psammomatosi. La **neoplasia infiltra e supera la capsula tiroidea** estendendosi ai tessuti molli peritiroidei.”

In sede LC destra **4/20 linfonodi** sede di metastasi di carcinoma papillare.

- Stato mutazionale BRAF: wild type

Valutazione iniziale:


pT1bN1bMx

TABLE 11. ATA 2009 RISK STRATIFICATION SYSTEM WITH PROPOSED MODIFICATIONS

ATA low risk	<p>Papillary thyroid cancer (with all of the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No local or distant metastases;</li> <li>• All macroscopic tumor has been resected</li> <li>• No tumor invasion of loco-regional tissues or structures</li> <li>• The tumor does not have aggressive histology (e.g., tall cell, hobnail variant, columnar cell carcinoma)</li> <li>• If <sup>131</sup>I is given, there are no RAI-avid metastatic foci outside the thyroid bed on the first posttreatment whole-body RAI scan</li> <li>• No vascular invasion</li> <li>• Clinical N0 or ≤5 pathologic N1 micrometastases (&lt;0.2 cm in largest dimension)<sup>a</sup></li> </ul> <p>Intrathyroidal, encapsulated follicular variant of papillary thyroid cancer<sup>a</sup>            Intrathyroidal, well differentiated follicular thyroid cancer with capsular invasion and no or minimal (&lt;4 foci) vascular invasion<sup>a</sup>            Intrathyroidal, papillary microcarcinoma, unifocal or multifocal, including <i>BRAF</i><sup>V600E</sup> mutated (if known)<sup>a</sup></p>
ATA intermediate risk	<p>Microscopic invasion of tumor into the perithyroidal soft tissues            RAI-avid metastatic foci in the neck on the first posttreatment whole-body RAI scan            Aggressive histology (e.g., tall cell, hobnail variant, columnar cell carcinoma)            Papillary thyroid cancer with vascular invasion            Clinical N1 or &gt;5 pathologic N1 with all involved lymph nodes &lt;3 cm in largest dimension<sup>a</sup>            Multifocal papillary microcarcinoma with ETE and <i>BRAF</i><sup>V600E</sup> mutated (if known)<sup>a</sup></p>
ATA high risk	<p>Macroscopic invasion of tumor into the perithyroidal soft tissues (gross ETE)            Incomplete tumor resection            Distant metastases            Postoperative serum thyroglobulin suggestive of distant metastases            Pathologic N1 with any metastatic lymph node ≥3 cm in largest dimension<sup>a</sup>            Follicular thyroid cancer with extensive vascular invasion (&gt; 4 foci of vascular invasion)<sup>a</sup></p>



Maggio 2018 : vengono somministrati 100mCi di <sup>131</sup>I.

- Agli esami basali in terapia con levotiroxina 150mcg dal lunedì al venerdì e 175mcg il sabato e la domenica (1,9 mcg/kg): TSH 0,08 mcU/ml, FT4 1,02 ng/ml (0,7-1,48), FT3 2,59 pg/ml (1,88-3,18), Tg US 0,34 mcU/ml, Ab antiTg negativi
  - Agli esami in sospensione TSH 102 mcU/ml, tireoglobulina 9,2 ng/ml. Alla scintigrafia post dose: “due aree iodiofissanti al collo in sede anteriore, riferibili a residui postchirurgici. Ulteriore sede di captazione LC destra IV segmento compatibile con piccola linfadenopatia”.
- 

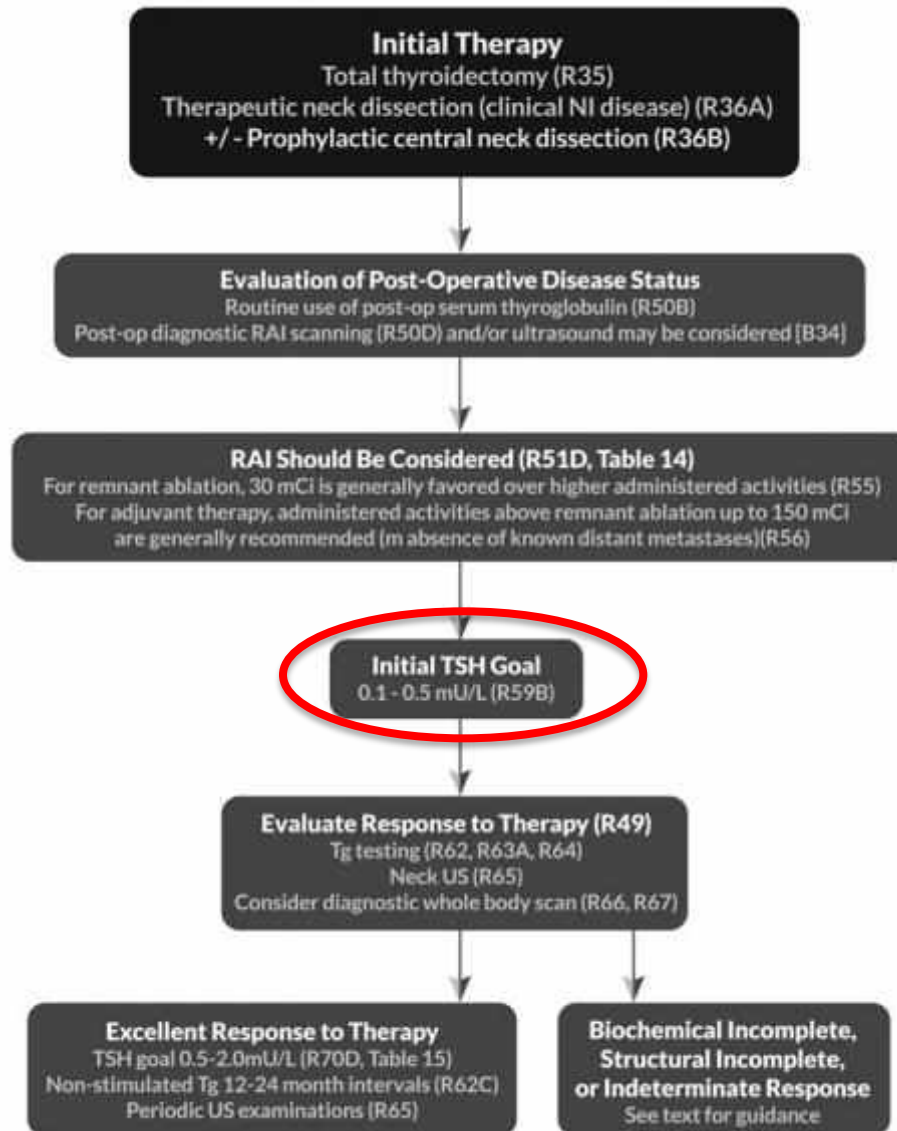
**Domanda 1:** data *la presenza di linfoadenopatia* qual è il target di TSH per questo paziente?

- A. TSH < 0.1 mcU/ml
- B. TSH 0.1-0.5 mcU/ml
- C. TSH 0.5-2.0 mcU/ml

**Domanda 2:** nel caso in cui questo stesso paziente *non avesse avuto una metastasi linfonodale*, quale sarebbe stato il suo target di TSH?

- A. TSH < 0.1 mcU/ml
- B. TSH 0.1-0.5 mcU/ml
- C. TSH 0.5-2.0 mcU/ml

# Gestione del paziente con rischio intermedio



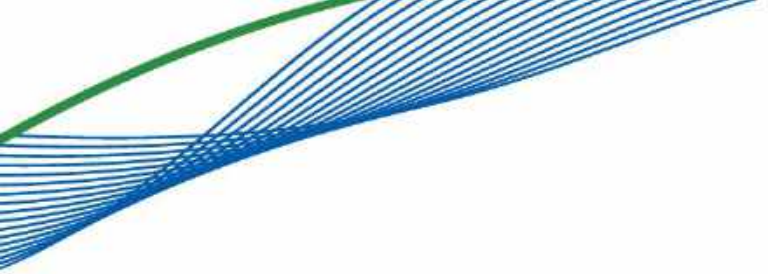
Novembre 2018 (a 6 mesi dalla terapia radiometabolica):

- Esami ematochimici: **TSH 0,04 mcU/ml**, FT4 1,1 ng/ml (0,7-1,48), FT3 2,73 pg/ml (1,88-3,18), Tg US 0,51 mcU/ml, Ab antiTg negativi
- Ecografia tiroidea : Non residui ghiandolari. Al IV segmento LC destra linfonodo ipoecogeno di 6x7 mm con margini regolari e forma tondeggiante, vascolarizzato perifericamente


Excellent response	Negative imaging and Suppressed Tg <0.2ng/ml or TSH stimulated Tg < 1 ng/ml
Biochemical incomplete response	Negative imaging (scinti neg a parte thyroid bed e US neg) and Suppressed Tg >1 ng/ml or TSH stimulated Tg > 10 ng/ml or Rising antiTg antibody levels
<b>Structural incomplete response</b>	Structural or functional evidence of disease with any Tg levels with or without TgAb
Indeterminate response	Nonspecific findings on imaging studies, faint uptake in thyroid bed on RAI scanning, non stimulated Tg detectable but <1ng/ml, stimulated Tg detectable but <10 ng/ml Or antiTg stable or declining in the absence of structural or functional disease

**RECOMMENDATION 70 GUIDELINES THYROID NODULES 2015**

**(A) In patients with a structural incomplete response to therapy, the serum TSH should be maintained below 0.1mU/L indefinitely in the absence of specific contraindications.**



Riferisce accesso in PS ad ottobre 2018 (a 5 mesi dalla terapia radiometabolica) per dispnea e cardiopalmo: riscontro di **fibrillazione atriale** ad elevata risposta cardiovertita con flecainide.





**Domanda 3**: Alla luce di questo episodio cardiovascolare, qual è il TSH più appropriato per il paziente?

A. TSH < 0.1 mcU/ml

B. TSH 0.1-0.5 mcU/ml

C. TSH 0.5-2.0 mcU/ml

**TABLE 15. THYROTROPIN TARGETS FOR LONG-TERM THYROID HORMONE THERAPY**

Increasing Risk of TSH Suppression	Excellent	Indeterminate	Biochemical Incomplete **	Structural Incomplete
No Known Risk				
Menopause				
Tachycardia				
Osteopenia				
Age > 60				
Osteoporosis				
Atrial Fibrillation				

\* 0.5 mU/L represents the lower limit of the reference range for the TSH assay which can be 0.3-0.5 mU/L depending on the specific assay

\*\* TSH target for patients with a biochemical incomplete response can be quite different based on original ATA risk, Tg level, Tg trend over time and risk of TSH suppression

- No suppression. TSH target 0.5\* - 2.0 mU/L
- Mild suppression. TSH target 0.1 - 0.5\* mU/L
- Moderate or Complete suppression. TSH target <0.1 mU/L