



FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



TERAPIE INNOVATIVE DEL TUMORE TIROIDEO 2° caso clinico

Specializzando: **Alberto Ragni**

Tutor: **Francesco Felicetti**

Università degli Studi di Torino
Dipartimento Scienze Mediche



INTRODUZIONE

- Federica, nata nel 1994
- **Non familiarità** per endocrinopatie; fumatrice attiva
- **APR**
 - Exeresi **astrocitoma** cerebellare all'età di 7 anni
- Nel 2013 riscontro di **adenopatie** LC destre **sospette**, associate a **noduli** tiroidei subcentimetrici ad **alto rischio** ecografico
- Successivo **work-up diagnostico**:
 - **Markers**: calcitonina > 20000 pg/ml, CEA 59 ng/ml
 - **FNAB**: compatibile con MTC



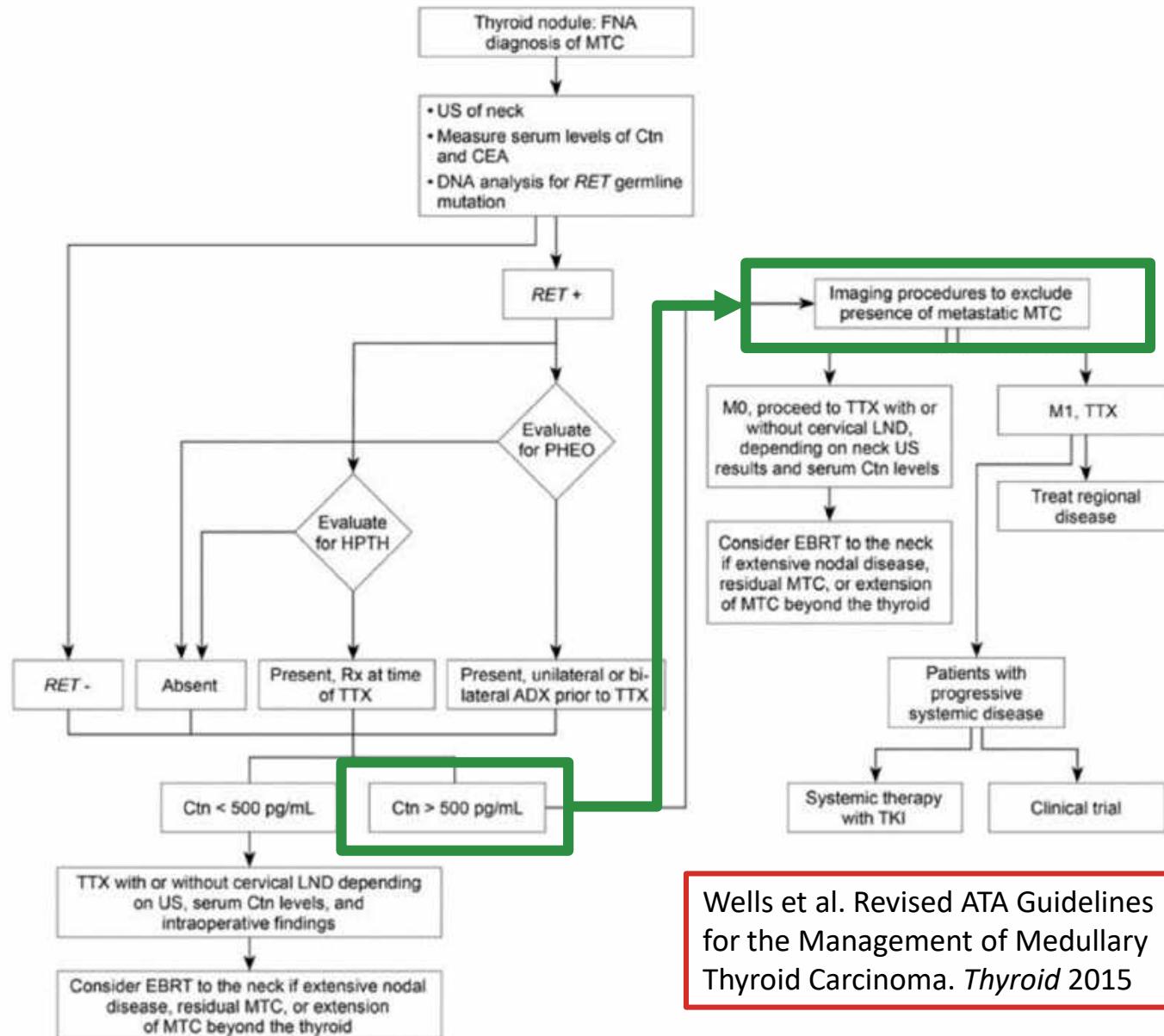
**SOSPETTO DI CARCINOMA
MIDOLLARE DELLA TIROIDE**

Domanda n°1

In un paziente con sospetto MTC, qual è il livello di calcitoninemia pre-operatoria che, secondo le linee guida ATA 2015, dovrebbe portare il clinico a ricercare attivamente metastasi a distanza?

1. > 40 pg/ml
2. > 100 pg/ml
3. > 150 pg/ml
4. > 500 pg/ml

MTC GUIDELINES



Wells et al. Revised ATA Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2015

Domanda n°2

Quale di questi approcci chirurgici è indicato per il trattamento iniziale del MTC senza evidenza di metastasi linfonodali all'ecografia pre-operatoria?

1. Tiroidectomia totale
2. Tiroidectomia totale e svuotamento dell'emicomparto centrale omolaterale
3. Tiroidectomia totale e svuotamento del comparto centrale
4. Tiroidectomia totale e svuotamento del comparto centrale e laterocervicale omolaterale
5. Tiroidectomia totale e svuotamento del comparto centrale e laterocervicale bilaterale

MTC GUIDELINES

■ RECOMMENDATION 24

Patients with MTC and no evidence of neck lymph node metastases by US examination and no evidence of distant metastases should have a total thyroidectomy and dissection of the lymph nodes in the central compartment (level VI). Grade B Recommendation

■ RECOMMENDATION 25

In patients with MTC and no evidence of neck metastases on US, and no distant metastases, dissection of lymph nodes in the lateral compartments (levels II–V) may be considered based on serum Ctn levels. The Task Force did not achieve consensus on this recommendation. Grade I Recommendation

■ RECOMMENDATION 26

Patients with MTC confined to the neck and cervical lymph nodes should have a total thyroidectomy, dissection of the central lymph node compartment (level VI), and dissection of the involved lateral neck compartments (levels II–V). When preoperative imaging is positive in the ipsilateral lateral neck compartment but negative in the contralateral neck compartment, contralateral neck dissection should be considered if the basal serum calcitonin level is greater than 200 pg/mL. Grade C Recommendation

Wells et al. Revised ATA Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2015

INTERVENTO CHIRURGICO

- **Stadiazione** pre-operatoria
 - **TC total-body**: non lesioni extracervicali
- Livelli di **PTH** e **metanefrine** nella norma

**TIROIDECTOMIA TOTALE + LINFADENECTOMIA
DEL COMPARTO CENTRALE E
LATEROCERVICALE BILATERALE (2/2014)**

- **Istologico**: MTC multifocale con mts linfonodali; **pT1a(m)N1b**
- Mutazione **RET**: negativa

**CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE
LOCALMENTE AVANZATO**

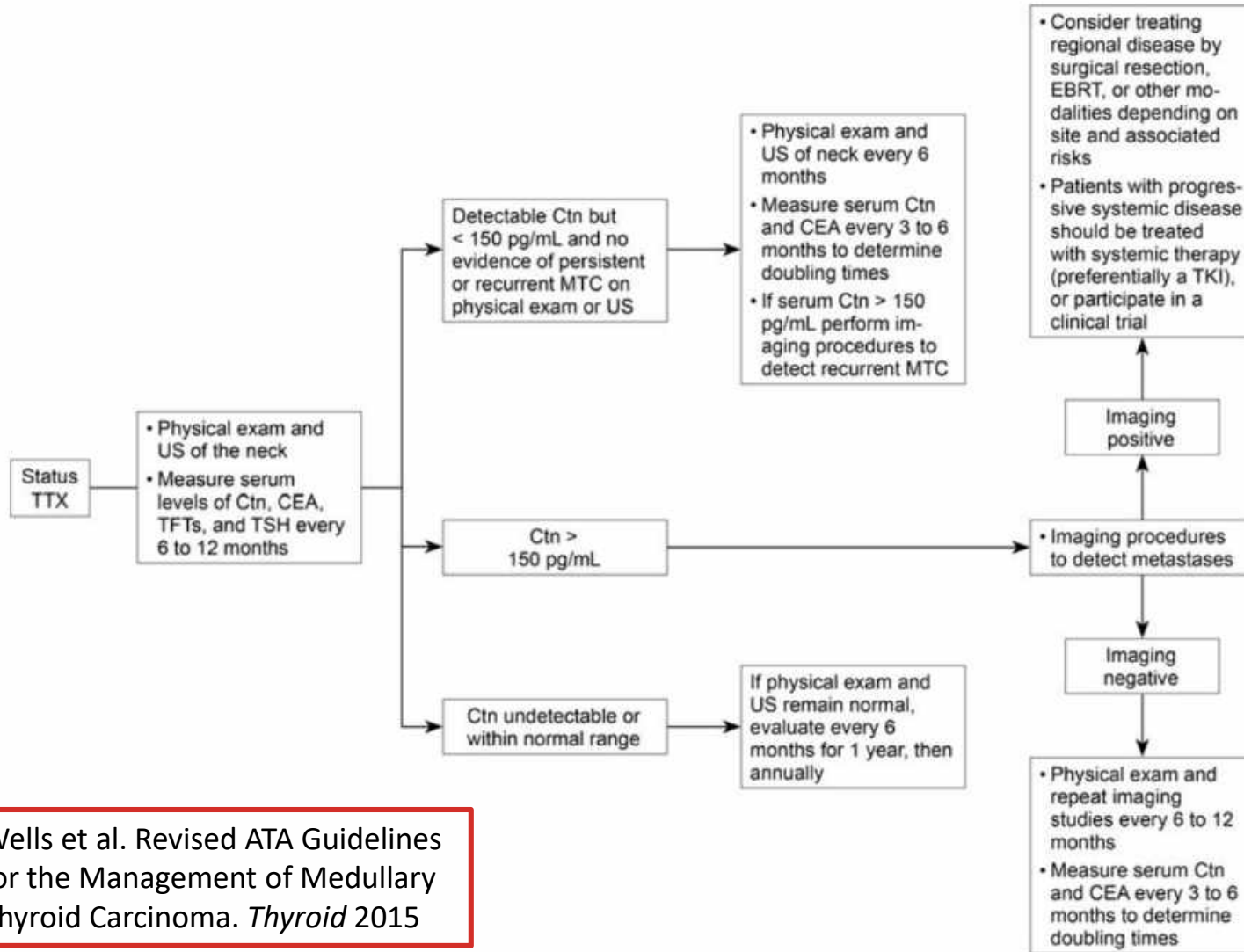


Domanda n°3

Qual è il corretto follow-up di un paziente operato per MTC?

1. Visita con dosaggio di calcitonina e CEA ogni 12 mesi
2. Visita con dosaggio di calcitonina, CEA ed ecografia del collo ogni 6-12 mesi
3. Visita con dosaggio di calcitonina, CEA, ecografia del collo e test di stimolazione al calcio ogni 6 mesi
4. Visita con dosaggio di calcitonina, CEA e TC total-body ogni 6 mesi

FOLLOW-UP MTC

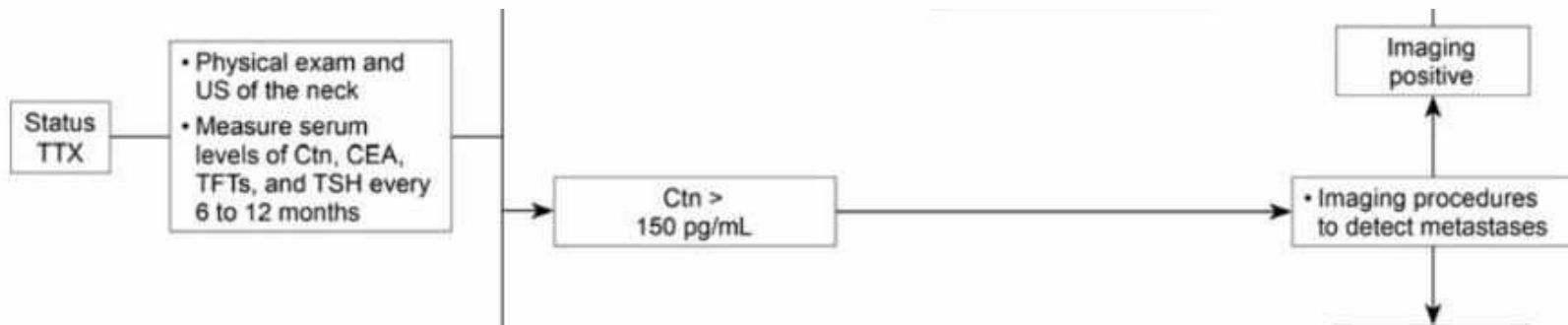


Wells et al. Revised ATA Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2015

FOLLOW-UP INIZIALE



- **Ecografia collo:** negativa
- **Markers:** calcitonina dosabile con progressivo incremento, CEA stabile
- **Visita di 5/2017**
 - Calcitonina 335 (doubling time <12 mesi), CEA di norma
 - Ecografia collo negativa



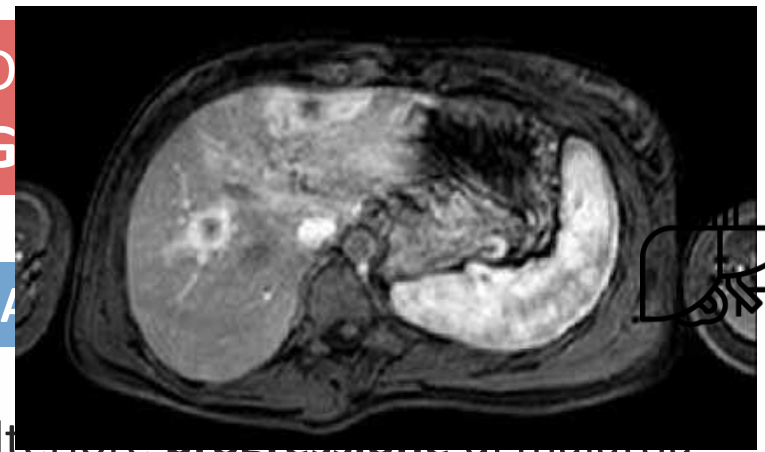
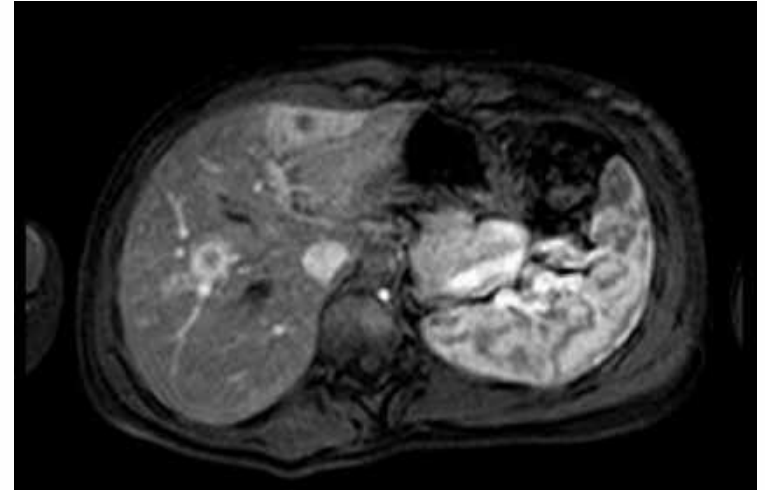
RICERCA ATTIVA DI METASTASI A DISTANZA

TERAPIA LOCO-REGIONALE

- **Ricerca di metastasi a distanza**
 - **Angio-RM epatica:** lesioni metastatiche bilobarri (max 42 mm)
 - **TC collo-torace-addome:** non altre lesioni metastatiche

CARCINOMA MIDOLLARE D
METASTATICO IN PROG

Terapia loco-regionale: **CHEMIOEMBOLIZZA**



- **Angio-RM** di controllo dopo procedura: ulteriore **progressione di malattia** (52 vs 42 mm, 22 vs 17 mm, comparsa di nuova lesione di 16 mm)
- Comparsa di **sintomi** (diarrea e vampate di calore)

Domanda n°4

In quale dei seguenti casi può essere indicato avviare una terapia sistemica per il MTC?

1. Assenza di metastasi individuabili all'imaging e valori di calcitonina e CEA in crescita
2. Metastasi a distanza stabili dimensionalmente con tempo di raddoppio della calcitonina maggiore di 2 anni
3. Metastasi a distanza in progressione con sintomatologia clinica

TERAPIA SISTEMICA

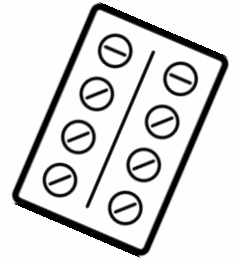
CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE METASTATICO IN PROGRESSIONE SINTOMATICO

Indicazione a TKI: **VANDETANIB 300 mg/die (2/2018)**

- **Scomparsa** dei sintomi
- **Azzeramento** della calcitonina circolante
- **Eventi avversi**
 - Allungamento QTc
 - Insorgenza di **ipocalcemia sintomatica**, non controllata da supplementazione calcio-vitaminica

Avvio di terapia sostitutiva: **TERIPARATIDE (6/2018)**

- **Normalizzazione** dei livelli di calcemia e riduzione del dosaggio di supplementi calcio-vitaminici



ULTERIORI TRATTAMENTI E FOLLOW-UP RECENTE

- **Ristadiazione** di malattia: **risposta parziale** delle lesioni epatiche (da 52 a 22 mm, da 22 a 8 mm)

Terapia loco-regionale: **ABLAZIONE CON RF (9/2018)**

- **Angio-RM** di controllo dopo procedura: ulteriore riduzione delle lesioni note, esiti cicatriziali dei trattamenti percutanei

SITUAZIONE ATTUALE

- Paziente **asintomatica**
- **Calcitonina** indosabile, **CEA** di norma
- **Ecografia** collo negativa
- **Angio-RM epatica** 11/2019: esiti di RF, riconoscibile solo una lesione di 3 mm senza incremento del segnale in diffusione (**inattività**)
- Necessità di **riduzione posologica** del TKI per tossicità GI (calo ponderale, nausea) con rialzo di transaminasi, GGT, ALP

Prosegue **VANDETANIB 100 mg/die + TERIPARATIDE**




TAKE-HOME MESSAGES

Il tumore tiroideo avanzato è di **complessa gestione** e necessita di approccio **multidisciplinare** (GIC, tumor board)

L'**approccio multimodale**, cioè la combinazione di terapie diverse, sia **sistemiche** che **loco-regionali**, permette di ottenere un buon **controllo** di malattia, soprattutto in caso di **oligoprogressione**

Necessità di riconoscere e trattare, anche con terapie **innovative**, gli **eventi avversi** legati alla terapia sistemica



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!



THANKS

FOR YOUR ATTENTION!!

ANY QUESTIONS?

NO?

GREAT! BYE!