



FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



Un ospite invadente

Tutor: Dott.ssa Eleonora Monti

Specializzando: Dott.ssa Martina Comina





C. FOLLICOLARE (stadio III)
poco differenziato, 3 cm, infiltrante la capsula
C. MIDOLLARE (stadio I)
1 cm di diametro

200 mCi ¹³¹I
- riduzione captazione rachide e sacro
- non rilevabili altri reperti

basocervicale sx in continuità con lo SCM
sede **polmonare lobare superiore dx**

TX TOTALE

TC TORACE
smdc

PET-TC
FDG

1° RAI

2° RAI

HRCT

2 noduli polmonari dx


Radicalizzazione con 100 mCi ¹³¹I
- sede **laterocervicale sx**
- tratto **medio-dorsale rachide e sacro**


linfadenomegalia sx
al **polmone destro** 3 formazioni nodulari (20 mm, 8 mm e 8 mm), al **polmone sinistro** 2 noduli (6 e 13 mm)

AVVIO DI SORAFENIB al dosaggio di 400 mg/die




Quale tra queste non rientra tra le indicazioni al trattamento RAI dopo tiroidectomia?

- Ablazione del residuo tiroideo post-chirurgia nei pazienti a rischio intermedio-alto
 - Terapia adiuvante in caso di sospetta ma non provata malattia residua, specialmente in pazienti ad alto rischio di ricorrenza di malattia.
 - Trattamento della malattia persistente nota in pazienti ad alto rischio
 - Trattamento dei carcinomi tiroidei, uni o multifocali, ben differenziati di dimensioni < 1 cm
- 



Quale di queste è una indicazione al trattamento con TKI?

- DTC progressivo, localmente avanzato o metastatico, refrattario allo iodio-radioattivo
 - Carcinoma anaplastico
 - Terapia adiuvante del carcinoma differenziato della tiroide, progressivo, captante lo iodio-radioattivo
 - Linfoma tiroideo
- 

AVVIO SORAFENIB

TG: 332.9 ng/ml

Nodulesctomia polmonare (N=5) BRAF V600E, K-RAS, N-RAS
NEGATIVI
TERT MUTATO


Deficit n. ipoglosso dx da **mts all'osso occipitale**
RT su osso occipitale destro (20 Gy)

TC torace-addome: progressione
RM encefalo: non modificazioni


TG: 1824 ng/ml

AUMENTO posologia di
SORAFENIB a 800 mg/die

AVVIO DI LENVATINIB



Quale tra queste è una reazione
avversa non comune del trattamento
con Lenvatinib?

- Ipertensione arteriosa
 - Diarrea
 - Stomatite
 - Insufficienza cardiaca
- 

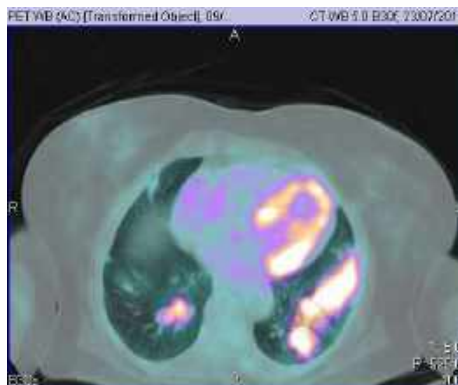
AVVIO DI LENVATINIB
24 mg/die

PRE-AVVIO

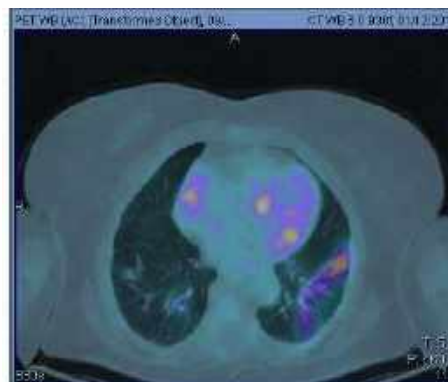


6 MESI

12 MESI



TSH 0,008 mU/L
TG 4919 ng/mL



TSH 0,058 mU/L
TG 682 ng/mL



TSH 0,016 mU/L
TG 1253 ng/mL

24 mg

20 mg

14 mg

10 mg

nebivololo/idroclortiazide 5/12,5 mg

Incremento di furosemide a 37.5 mg/die

STOP LENVATINIB

24 MESI



Quadro in progressione:

- » **incremento** delle lesioni in sede occipitale, sovraclaveare, retroclaveare, paratracheale e polmonari
- » **nuove** localizzazioni in sede sottocarenale, periceliaca, prevascolare

TSH 0,005 mU/L
TG 2978 ng/mL

AVVIO DI EVEROLIMUS

Progressione di malattia, pz deceduta a Febbraio 2018

J Clin Endocrinol Metab. 2017 Feb;110(2):609-707. doi: 10.1210/clinem.2016-2525.

Everolimus in Patients With Advanced Follicular-Derived Thyroid Cancer: Results of a Phase II Clinical Trial.

Schneider TC^{1,2}, de Wit D³, Linka TP⁴, van Erp NP⁵, van der Hoeven JJ¹, Gelderblom H², Guchelaar HJ¹, Roosen GE², Bos M¹, Govaers WJE³, van Wezel TP⁶, Rini JJW⁶, Moneau JJ⁷, Guchelaar HJ², Kostantini E¹.

Ann Oncol. 2013 Dec;24(12):3088-94. doi: 10.1093/annonc/mdt379. Epub 2013 Sep 19.

A multicenter, phase II trial of everolimus in locally advanced or metastatic thyroid cancer of all

Surgery. 2011 Dec;150(6):1258-65. doi: 10.1016/j.surg.2011.09.022.

Activation of mTOR signaling in medullary and aggressive papillary thyroid carcinomas

Kouvaraki MA¹, Liakou C, Paraschi A, Dimas K, Patsouris E, Tseleni-Balafouta S, Rassidakis GZ, Moraitis D.

Cancer Chemother Pharmacol. 2016 Jul;78(1):63-71. doi: 10.1007/s00280-016-3050-6. Epub 2016 May 11.

Everolimus pharmacokinetics and its exposure-toxicity relationship in patients with thyroid cancer.

de Wit D¹, Schneider TC², Mees DJ¹, Roosen GE², den Hartogh J¹, Gelderblom H², Guchelaar HJ¹, van der Hoeven JJ², Linka TP³, Kapteijn E², van Erp NP⁴.

- Lenvatinib si è dimostrato efficace nel controllo sia biochimico che morfologico della malattia anche dopo il fallimento di precedenti linee di terapia
- L'ipertensione è uno degli effetti collaterali più comuni della terapia, ed è tra le più frequenti cause di riduzione di dose o di sospensione del trattamento
- La terapia dell'ipertensione prevede in prima istanza l'avvio o un incremento della terapia anti ipertensiva precedentemente assunta, quindi un'eventuale riduzione della posologia del farmaco (grado 3, grado 4)
- Scarsità di ulteriori linee terapeutiche: everolimus? Riavvio di lenvatinib dopo periodo di sospensione (rechallenge)? Immuno-terapia?

Grazie per l'attenzione