

ASCOLTARE IL PROPRIO CORPO PER VIVERE MEGLIO

ALLA SCOPERTA DEL CENTRO STUDIO E CURA DELLA TIROIDE



Policlinico di Monza
Istituto ad Alta Specializzazione

INDICE

Introduzione	4
Medicina metabolica / Ambulatorio di endocrinologia	7
Dipartimento di diagnostica per immagini	11
La chirurgia tiroidea	14
Oncologia medica	21
Radioterapia	23



Il Dott. Franco Mattavelli, Responsabile dell'Unità Operativa di Chirurgia cervico-facciale del Policlinico di Monza

LA TIROIDE, UN'AMICA PREZIOSA E MISCONOSCIUTA

Strano destino quello della tiroide nella storia della medicina: **un ruolo di secondo piano** che conquistava la ribalta solo in caso di situazioni cliniche conclamate come i mostruosi strumi, gli impressionanti esoftalmi o le "tempeste tiroidee" come venivano etichettate le crisi tireotossiche acute, spesso mortali. Tutto diventava esplicito ed evidente, ma in ritardo perchè il danno era già in atto. Una presenza discreta e misconosciuta quella della tiroide, come se fosse scontato un suo funzionamento corretto nel suo lavoro indispensabile.

Che la tiroide fosse quasi ignorata nella pratica quotidiana e entrasse in gioco solo "a posteriori" **era un dato obbligato** se si pensa alla scarsità delle conoscenze disponibili. I meno giovani possono evocare, fra i lontani ricordi, il "metabolismo basale" come l'unico esame per valutare la funzione tiroidea definendo il metabolismo in base al calcolo del consumo di ossigeno. L'approssimazione era scontata e il risultato puramente indicativo. La scintigrafia rappresentò un valido contributo perchè distingueva i noduli "caldi" da quelli "freddi", ma dal punto di vista rappresentativo ed iconografico e in assenza di ecografia, TAC e RM, valeva solo la descrizione dell'Esame Obiettivo Locale effettuato dal medico. La biochimica non conosceva gli ormoni tiroidei e la loro misurazione nel sangue. La terapia ormonale prevedeva la somministrazione di estratti da tiroide animale (suino)

perchè affine a quella umana. **Sembra preistoria**, ma è la situazione in atto fino agli anni settanta del secolo scorso allorchè la tiroide cominciò a conquistare la piena dignità di ghiandola endocrina come la conosciamo **oggi: un ruolo fondamentale per regolare il metabolismo**, cioè tutta la vita biochimica dei tessuti umani.

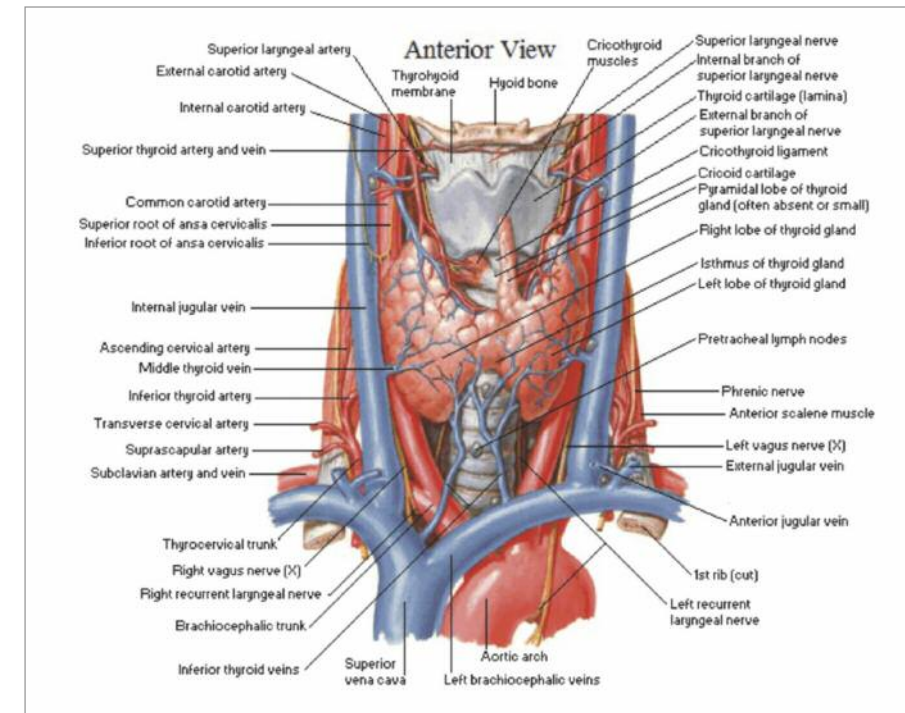
Modello di autoimmunità

Una caratteristica peculiare della tiroide è la sua spiccata tendenza a sviluppare, in modo esemplare, patologia di tipo autoimmune; il fatto cioè che l'organismo non riconosce un proprio tessuto e quindi il sistema immunitario produce anticorpi contro lo stesso tessuto provocando flogosi acuta (nel nostro caso la tiroidite), che tende spesso a cronicizzare con sicuro danno funzionale.

Aspetto clinico

Il complesso lavoro della tiroide e le relative problematiche cliniche possono essere schematizzate in due gruppi di patologia: funzionale/meccanica e oncologica.

I problemi funzionali riguardano l'attività ormonale: come già accennato in precedenza, gli ormoni T3 e T4 prodotti dai follicoli tiroidei sono responsabili del controllo del metabolismo. La loro produzione in eccesso o in difetto determina i quadri clinici di iper o ipo tiroidismo. Le conseguenze colpiscono tutti gli organi e con particolare gravità il sistema cardiocircolatorio. Ancora un esempio relevantissimo: l'importanza di evitare un ipotiroidismo in gravidanza è una recente consapevolezza nella pratica ostetrica al fine di evitare danni irreparabili al feto.



La tiroide: immagine panoramica

Lo struma tiroideo, cioè l'aumento di volume della tiroide per noduli multipli, può dare problemi meccanici per compressione e/o dislocazione degli organi vicini come la trachea, l'esofago, i grossi vasi del collo e del mediastino.

Il **capitolo oncologico** è ricco per la frequenza di tumori benigni e per la non rara possibilità di una degenerazione maligna. Fortunatamente nella maggioranza dei casi la prognosi è favorevole, con sopravvivenza fino al 95% nei casi di carcinoma ben differenziato.

Metodo

La gestione della patologia funzionale è di pertinenza endocrinologica mentre il chirurgo entra in partita in presenza di strumi con problemi meccanici o in caso di **patologia oncologica, che richiede sempre la terapia chirurgica**. Essenziale l'apporto dell'anatomopatologo e, in casi particolari, del radioterapista, dell'oncologo medico e del logopedista per la rieducazione fonetica. Quindi risulta fondamentale un **approccio multidisciplinare, con asse portante endocrinologo-chirurgo**.

Ne consegue intuitivamente, al fine di una operatività ottimale, **l'importanza di un Centro esplicitamente dedicato alla patologia tiroidea**.

Ricerca

Il Centro di Studio e Cura della Tiroide fa riferimento dal punto di vista scientifico all'ATA (American Thyroid Association) che elabora periodicamente aggiornamenti a livello mondiale delle linee guida per gestire le patologie tiroidee.

Il Policlinico di Monza partecipa insieme ad altri centri di eccellenza all'attività clinico-scientifica dell'ATA.



Struma tiroideo

MEDICINA METABOLICA AMBULATORIO DI ENDOCRINOLOGIA

**Ubicazione: Policlinico di Monza - Padiglione Monza 2
Istituto Clinico Universitario di Verano Brianza**

ORGANICO

Responsabile: Dott. Gianluca Perseghin

Mail: gianluca.perseghin@policlinicodimonza.it

ÉQUIPE

- Dott. Federico Martucci
- Dott.ssa Giuseppina Manzoni
- Dott.ssa Maria Grazia Radaelli
- Dott.ssa Silvia Perra

STRUTTURE

Gli ambulatori di Endocrinologia sono attivi a:

- 1) Monza nella sede centrale del Policlinico di Monza dal Lunedì al Venerdì
- 2) Verano Brianza presso Istituto Clinico Universitario dal Lunedì al Venerdì
- 3) Poliambulatorio di Bovalino, su appuntamento

LE PATOLOGIE TRATTATE

L'endocrinologia e le ghiandole endocrine

L'ambulatorio di Endocrinologia è un servizio che fa parte dell'Unità di Medicina Metabolica e che si occupa dello studio delle ghiandole che nel nostro organismo. Le ghiandole endocrine hanno il compito di produrre gli ormoni che sono delle sostanze che queste ghiandole riversano nel sangue allo scopo di raggiungere altri organi e tessuti anche a distanza. La funzione degli ormoni una volta raggiunti gli organi e i tessuti bersaglio è di regolare e modulare la loro funzione. Il sistema endocrino costituisce una rete molto fitta di informazioni in cui queste ghiandole "comunicano" tra loro e con i tessuti proprio tramite gli ormoni. Le ghiandole endocrine classiche sono l'ipofisi, la tiroide, le paratiroidi, le isole pancreatiche, i surreni, le gonadi (testicolo e ovaio). Sono poi sempre più robuste le dimostrazioni di come altri organi e tessuti siano in grado di produrre sostanze che possono essere del tut-



**Il Prof. Gianluca Perseghin,
Specialista in Endocrinologia
e Malattie del ricambio
e Professore Associato presso
l'Università degli Studi di Milano**



**Il Dott. Federico Martucci,
Specialista in Endocrinologia
e Malattie del Ricambio
del Policlinico di Monza**

to considerate simili agli ormoni. Il sistema nervoso centrale, il tessuto adiposo, il tratto gastro-enterico (stomaco e intestino), il muscolo scheletrico, il rene, il fegato, il cuore e i globuli bianchi sono infatti capaci di produrre sostanze che possono agire esattamente come fossero ormoni.

La ghiandola tiroidea

La tiroide è una ghiandola endocrina a forma di H o farfalla posizionata nella regione anteriore del collo e costituita da due lobi, destro e sinistro, uniti da uno stretto ponte che prende il nome di istmo. Le sue dimensioni normali sono di circa 3 cm in altezza, 7 cm in diametro laterale e uno spessore di 1.5-2 cm per un volume totale di circa 6-12 ml nel sesso femminile e 8-16 ml nel sesso maschile anche se questi parametri possono essere influenzati dall'età e dall'ambiente in cui si vive.

La tiroide produce gli ormoni tiroidei definiti classicamente (T3 e T4) e la calcitonina.

Le funzione più nota degli ormoni T3 e T4 nelle persone adulte è quella di regolare il metabolismo energetico stimolando la produzione di calore. Essi però sono molto importanti anche perché modulano significativamente il metabolismo dei carboidrati, delle proteine e dei grassi. Hanno poi un'importante capacità di controllare la funzione del cuore sia controllando il suo ritmo che controllando l'efficacia della sua contrazione.

In età fetale e nella prima infanzia gli ormoni tiroidei hanno poi un ruolo fondamentale nel differenziamento e nella crescita del sistema nervoso.

Affinché la tiroide sia in grado di produrre T3 e T4 è necessaria una adeguata assunzione di iodio e per questa ragione è molto importante assumerne regolarmente la giusta quantità attraverso l'alimentazione; una carenza di iodio infatti può essere responsabile di malattie della tiroide. Anche il selenio ha un ruolo chiave nella normale funzione della tiroide.

La calcitonina, l'altro ormone prodotto dalla tiroide, è coinvolto nella regolazione del metabolismo del calcio contribuendo alla regolazione del metabolismo osseo.

Le malattie della tiroide

Le malattie della tiroide sono:

- 1) L'ipertiroidismo, un eccesso di produzione di ormoni tiroidei che si caratterizza per aumento del metabolismo, e quindi della temperatura corporea, perdita di peso, aumento dell'appetito, tachicardia, ipertensione e un aumento delle dimensioni della ghiandola e può dipendere da malattie autoimmuni, noduli singoli e multipli della tiroide iperfunzionanti, processi infiammatori della ghiandola, farmaci)
- 2) L'ipotiroidismo, un deficit di produzione di ormoni tiroidei causa al contrario ad un ridotto metabolismo con intolleranza del paziente alle basse temperature, aumento di peso, ri-

duzione dell'appetito, bradicardia, ipotensione, ipotonia della muscolatura scheletrica e stanchezza e apatia, ipercolesterolemia e può dipendere da cause congenite già presenti alla nascita, malattie autoimmuni, malattie infettive e infiammatorie, rimozione chirurgica della ghiandola, farmaci, resistenza all'azione dell'ormone da difetto dei recettori a livello degli organi e tessuti periferici

- 3) I noduli tiroidei, che devono essere distinti in relazione alla loro natura come di natura colloidale-cistica, solidi benigni o solidi maligni
- 4) Le tiroiditi, malattie infiammatorie della tiroide che possono essere su base infettiva o infiammatoria su base auto-immune in presenza di normale funzione della tiroide o con momentanei sintomi di ipotiroidismo e che possono nel tempo provare un ipotiroidismo

ATTIVITÀ DEL SERVIZIO

L'attività dell'ambulatorio del Policlinico di Monza è quella di diagnosticare, trattare e seguire nel follow-up i pazienti con le patologie precedentemente descritte.

La diagnosi

L'attività dell'ambulatorio dell'endocrinologia è primariamente diagnostica. Si focalizzerà sull'esclusione di forme secondarie di malattie endocrine metaboliche.

Il Laboratorio Analisi del PdM permette la determinazione dei livelli ematici non solo di T3 e T4 e le loro frazioni libere ma del TSH (l'ormone ipofisario che controlla la funzione tiroidea), nonché della calcitonina, della tireoglobulina e degli anticorpi più comunemente presenti nel sangue quando la malattia è su base autoimmune (anticorpi anti tireoperossidasi, anti tireoglobulina e anti recettore TSH).

L'attività diagnostica del nodulo tiroideo richiede frequentemente la valutazione dell'aspetto delle cellule che lo costituiscono. In questo caso è necessario eseguire la procedura dell'agoaspirato con guida ecografica con seguente indagine citologica del materiale ottenuto che viene eseguita in collaborazione con la Radiologia Diagnostica e l'Anatomia Patologica del PdM.

Nel caso di patologia tumorale l'attività diagnostica sarà focalizzata al monitoraggio nel tempo con metodiche laboratoristiche e per immagini dei pazienti che sono andati incontro alla terapia chirurgica.

L'attività diagnostica si sviluppa anche, nel caso, nell'attività di prevenzione secondaria grazie a procedure di screening nei parenti di primo grado degli individui affetti dalle patologie della tiroide che molto spesso si caratterizzano per marcata predisposizione ereditaria.

La terapia

La terapia delle malattie tiroidee ha tre capisaldi fondamentali: la terapia medica, chirurgica e radio-metabolica.

Di seguito le principali patologie e le relative cure.

- **L'ipertiroidismo:** la strategia terapeutica si basa sull'utilizzo di farmaci anti-tiroidei, sulla somministrazione della terapia radio metabolica con I131 o sulla chirurgia a seconda dei casi.
- **L'ipotiroidismo:** viene utilizzata una terapia sostitutiva con l'ormone tiroideo prodotto in modo insufficiente dalla ghiandola del paziente (la levo-tiroxina) e quindi somministrato per bocca.
- **Le tiroiditi:** il trattamento deve essere personalizzato secondo le caratteristiche e i sintomi del singolo paziente.
- **I noduli tiroidei:** occorre stabilirne natura e capacità di interferire con la funzione delle strutture vicine e in caso di necessità si interviene con la rimozione chirurgica.
- **Le neoplasie tiroidee:** necessitano di somministrazione della terapia radio metabolica con I131 e solo dopo è possibile stabilire l'adeguata tipologia di intervento.

È frequente che un paziente in cura per **patologie cardiovascolari**, sviluppi alcune delle malattie tiroidee sopra descritte. In queste situazioni la causa può essere dovuta all'interferenza con la terapia farmacologica di pertinenza cardiologica.

Le malattie tiroidee sono estremamente comuni nella popolazione e affliggono più frequentemente pazienti di sesso femminile; per questo motivo **la donna in gravidanza** richiede una sorveglianza particolare sia per individuare con procedure di screening le malattie tiroidee sia per trattarle prontamente durante la gravidanza per evitare ripercussioni sullo sviluppo del feto.

La missione dell'endocrinologia tiroidea al Policlinico di Monza

Lo scopo globale della attività dell'Ambulatorio di Endocrinologia del Policlinico di Monza è quindi di prevenzione primaria e secondaria con procedure diagnostiche e nel caso di screening famigliari e quindi di terapia medica sostitutiva nei pazienti già ammalati affetti da deficit ormonali piuttosto che soppressiva medica, radiometabolica o chirurgica nei pazienti affetti da iperproduzione. Soprattutto in questo ultimo caso è molto importante l'attività di monitoraggio e follow-up del paziente per il controllo di effetti collaterali e recidive che possono seguire all'intervento terapeutico.

Le azioni che si potranno intraprendere saranno quindi indirizzate a:

- 1) diagnosi delle malattie tiroidee
- 2) screening nei parenti di primo grado dei pazienti affetti
- 3) terapia sostitutiva ormonale nei pazienti con deficit
- 4) terapia medica soppressiva ove possibile (esempio il metimazolo nell'ipertiroidismo)
- 5) follow-up dei pazienti trattati con terapia radiometabolica
- 6) follow-up dei pazienti trattati con terapia chirurgica
- 7) follow-up dei pazienti con malattia oncologica

DIPARTIMENTO DI DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Ubicazione: Policlinico di Monza - Padiglione Monza 2

ORGANICO

Responsabile: Prof. Toufic Khouri

Mail: toufic.khouri@policlinicodimonza.it

ÉQUIPE

- Dott. Giuliano Zanella
- Dott. Antonio Rovere
- Dott. Giuliano Rovere
- Dott. Luca Battistig
- Dott. Andrea Mazzarola
- Dott. Michele Zampogna
- Dott. Nicola De Rossi



Prof. Toufic Khouri
Responsabile del Dipartimento
di Diagnostica per immagini
del Policlinico di Monza

DOTAZIONE TECNOLOGICA

Ecografi:

- Samsung Ogeors 80
- GE Logiq 9
- Esaote Logos High Vision
- N.2 Esaote My Lab 70 XV
- Esaote My Lab Vinco
- Esaote My Lab Twice
- Esaote My Lab 70 XV Gold
- Falcon 2101 EXL
- Philips HD11EX
- Esaote My Lab 30 Gold
- Philips IU 22
- N.2 Esaote My Lab 70
- GE Logiq 7

Tomografia Assiale Computerizzata multislice:

- TC 750 Veo 128 slice GE
- TC Bright Speed 16 slice GE
- TC Light Speed 16 slice GE

ATTIVITÀ DEL SERVIZIO

L'esame ecografico è la metodica più diffusa nella pratica clinica della diagnostica tiroidea.

Per l'immediatezza delle informazioni che fornisce, costituisce un utilissimo complemento all'esame clinico ed è uno strumento indispensabile all'approccio diagnostico di tutti i pazienti affetti da malattia della tiroide.

Trattasi di un esame non invasivo, non doloroso, non associato a somministrazione di radiazioni ionizzanti.

L'ecografia della tiroide fornisce informazioni sulla morfo-volumetria e sulla eco-struttura complessiva della ghiandola tiroidea (indagine morfologica), sulla presenza di eventuale patologia diffusa (tiroidite, struma..) o focale nodulare, caratterizzando il tipo di nodularità, anche con l'ausilio del color-Doppler, cercando di individuare la presenza di lesioni sospette, selezionando noduli con caratteri ecografici di possibile malignità.

Riveste quindi un ruolo fondamentale nella diagnostica tiroidea guidando lo specialista nell'esecuzione del prelievo biotico con ago sottile (FNAB - Fine-needle aspiration biopsy) per permettere la definizione citologica dei noduli sospetti.

L'esame bioptico viene eseguito in ambulatorio di ecografia, senza preparazioni particolari. Vengono usati aghi estremamente sottili da non rendere necessaria la sommini-



Esame ecografico alla tiroide

strazione di un anestetico locale. L'indagine ecografica consente una visione "real time" della procedura permettendo la visualizzazione diretta dell'ago, indispensabile per raggiungere lesioni sospette e di difficile localizzazione, riducendo al minimo il rischio di eventuali complicanze, comunque assai basso e di scarsa rilevanza clinica.

L'ecografia inoltre fornisce informazioni decisive nello studio dei linfonodi laterocervicali adiacenti alla ghiandola tiroidea per valutarne il sospetto di un eventuale interessamento da una patologia neoplastica, fornendo informazioni decisive all'equipe chirurgica.

E' dunque un esame di estrema diffusione, ma è una metodica la cui accuratezza dipende in buona misura dall'esperienza dell'operatore.

L'ecografia tiroidea riveste infine un ruolo fondamentale nel follow-up sia della patologia benigna sia nei pazienti con carcinoma tiroideo per la valutazione della regione tiroidea e dei distretti linfonodali.

Da ultimo la tomografia computerizzata (TC) è una metodica di secondo livello nella valutazione di particolari casi di patologia tiroidea: vengono studiate con tale metodica ghiandole tiroidee voluminose che non risultano completamente valutabili con la metodica ecografica o alterazioni tiroidee complesse che necessitano di una valutazione più approfondita. Inoltre nella patologia maligna ha un ruolo fondamentale nella valutazione di tutti i distretti corporei possibili sedi di localizzazioni di malattia.



TC 750 Veo 128 slice GE

Ubicazione: Policlinico di Monza - Padiglione Tigli

ORGANICO

Responsabile: Dott. Franco Mattavelli

Mail: franco.mattavelli@yahoo.it



Dott. Franco Mattavelli,
Responsabile dell'Unità Operativa
di Chirurgia cervico-facciale
del Policlinico di Monza

ÉQUIPE

- Dott. Alessandro Garbellini
- Dott. Domenico Benedetto

STRUTTURE

Il servizio dispone nella sede centrale di via Amati 111, Monza di posti letto destinati al ricovero, 1 ambulatorio e i relativi servizi di supporto e letti di terapia intensiva post-operatoria.

ATTIVITÀ DEL SERVIZIO

Per affrontare il tema della chirurgia tiroidea è indispensabile focalizzare alcuni punti fondamentali.

Premesse

1) Campo di azione

ogni intervento sulla tiroide non deve essere finalizzato e limitato esclusivamente alla ghiandola ma deve contemplare la possibilità di estensione a tutto il collo o per esigenza della massa tiroidea o per la necessità di praticare il cosiddetto "svuotamento" delle stazioni linfatiche, il chirurgo che si cimenta con la chirurgia tiroidea deve quindi **padroneggiare con assoluta sicurezza tutto il collo e il mediastino anterosuperiore.**

2) Chirurgia oncologica

Poiché la chirurgia tiroidea è in gran parte motivata per il trattamento dei tumori tiroidei, è d'obbligo richiamare i principi della **chirurgia oncologica fondata sul concetto della radicalità dell'intervento** (= asportazione completa del tumore con margini di garanzia in tessuto sano) e dello "svuotamento" delle stazioni di drenaggio linfatico pertinenti, con asportazione in blocco del pacchetto linfonodale interessato.

3) Strutture nobili

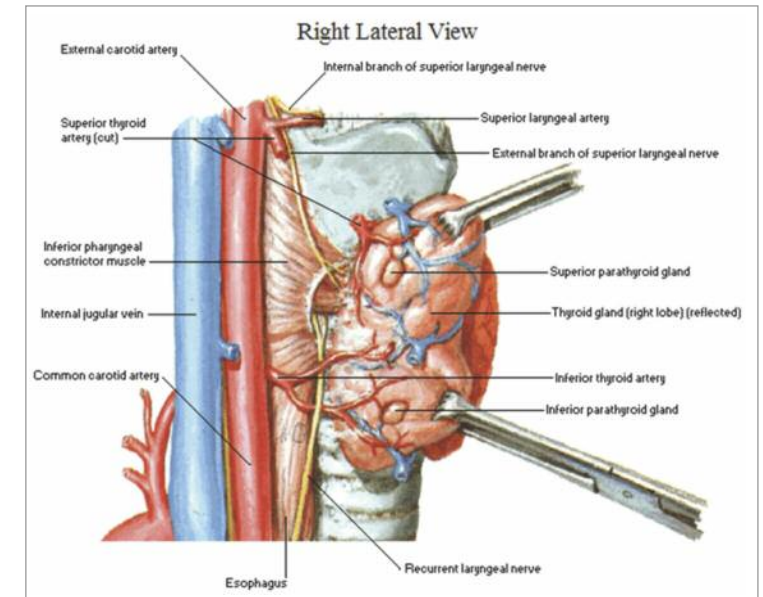
Il **nervo laringeo inferiore (cosiddetto nervo ricorrente)** che comanda la motilità laringea, e quindi la corda vocale, e **le paratiroidi**, che regolano il livello di calcio nel sangue, sono le strutture "nobili" coinvolte necessariamente in ogni intervento di tireidectomia e sono disturbate se non altro per la variazione della circolazione ematica e linfatica prodotta dall'intervento. Si parla di "stupor" del nervo ricorrente e delle paratiroidi e il **danno è reversibile spontaneamente** con piena ripresa funzionale in un periodo da pochi giorni a qualche mese.

4) Rischio iatrogeno

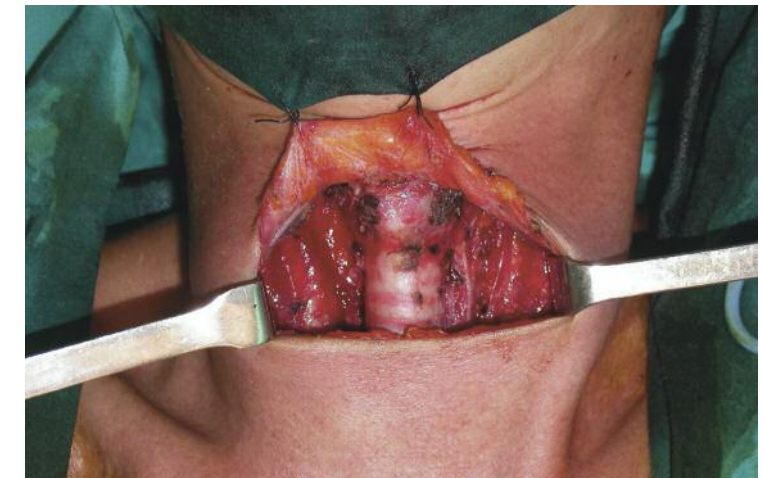
Il rischio di danni chirurgici è notevolmente aumentato in presenza di grossi strumi

che coinvolgono altre strutture del collo e richiedono manovre energiche ma soprattutto in presenza di **tiroidite** più o meno attiva; in questo caso i tessuti sono macerati e ridotti quasi a poltiglia, con intensa iperirrazione e grande facilità di sanguinamento.

In questa situazione quindi è bene procedere al **"raffreddamento"** della flogosi tiroidea con cortisone e farmaci antitiroidei in preparazione dell'intervento.



Panoramica lobo destro della tiroide ribaltato per evidenziare il nervo ricorrente e le paratiroidi



Campo operatorio dopo tireidectomia totale

Note di oncologia tiroidea

Nella tiroide si riscontrano i seguenti tumori maligni:

- 1) **Carcinoma papillare**, circa il 70% dei casi, caratterizzato da spiccata linfonia e quindi di spiccata tendenza a metastatizzare nelle ghiandole linfatiche del collo. Si classifica ulteriormente in sottogruppi, utili per determinare i fattori prognostici.
- 2) **Carcinoma follicolare**, circa il 25% dei casi, produce più facilmente metastasi a distanza per via ematica.
- 3) **Carcinoma midollare**, circa il 3-4% dei casi, è generato dalle cellule C parafollicolari ed è quindi di pertinenza del sistema neuroendocrino che è ubiquitario.
- 4) **Carcinoma anaplastico**: è la forma più sdifferenziata e quindi più maligna, molto rara e quasi mai suscettibile di terapia chirurgica. Il trattamento chemio-radioterapico assume quasi sempre un valore palliativo e la prognosi è pessima (< di 6 mesi).
- 5) Del tutto eccezionali, anche se documentate, altre forme istologiche come il **Carcinoma mucoepidermoide**, l'**angiosarcoma**, il **carcinoma spinocellulare** e il **linfoma** a insorgenza esclusiva nella tiroide.

Sono stati identificati dei fattori prognostici che consentono di prevedere con buona approssimazione l'evoluzione della malattia, se tutti presenti.



Sono fattori prognostici favorevoli:

- sesso: femminile
- età: fra i 15 e i 45 anni
- dimensioni del nodulo: < di 3 cm, nodulo intratiroideo
- assenza di adenopatie metastatiche
- assenza di metastasi a distanza
- unifocalità della neoplasia
- nessuna pregressa RT sul collo, per altri motivi
- istologia non aggressiva
- anamnesi famigliare negativa per ca tiroideo differenziato.



La Dott.ssa Laura Fibbi e il Dott. Gerolamo Salomoni, anatomopatologi del Policlinico di Monza. L'esame citoistologico è il passaggio fondamentale per la diagnosi dei tumori tiroidei

Terapia

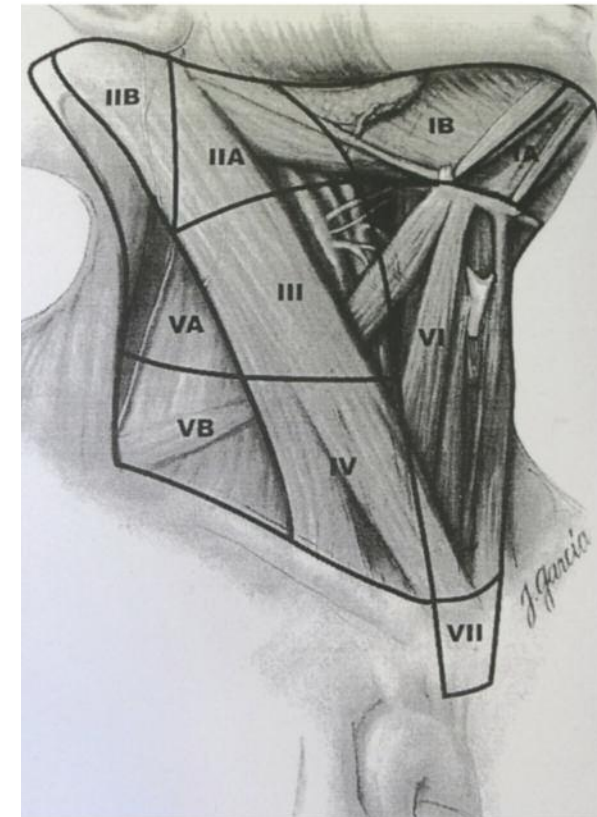
L'indicazione terapeutica per i **carcinomi tiroidei differenziati** (quindi esclusi il ca midollare e il ca anaplastico) è costituita da **CHIRURGIA + RADIOTERAPIA METABOLICA** (=somministrazione di iodio radioattivo che sidera le cellule di tessuto tiroideo anche neoplastico). Ruolo particolare, in casi selezionati, per la terapia medica e per la RT dall'esterno.

Il **carcinoma papillare** ha la prognosi migliore (95% a 5 anni) e l'intervento d'elezione è l'**emitiroidectomia vs tiroidectomia** totale, da decidere in rapporto ai fattori prognostici del caso. Idem per la RT metabolica.

Il **carcinoma follicolare**, poiché dà metastasi a distanza per via ematica, richiede di necessità la **tiroidectomia totale seguita da Radioterapia metabolica** (l'emitiroidectomia esclude la possibilità di praticare la RT metabolica).

Poiché difficilmente il tessuto tiroideo consente l'esame istologico intraoperatorio al congelatore, è possibile, con frequenza non rara, che, dopo una emitiroidectomia, l'esame istologico definitivo richieda una totalizzazione della tiroidectomia praticando la emitiroidectomia controlaterale entro 2-3 mesi.

Per quanto riguarda le **aree linfatiche**, **non è previsto lo svuotamento precauzionale** e si deve praticare lo svuotamento delle stazioni linfonodali (classificate con i livelli di Robbins) solo in presenza di metastasi linfonodali clinicamente accertate.



Per il **carcinoma midollare** è indicata la **tiroidectomia totale** + lo svuotamento dei livelli satelliti mentre il carcinoma anaplastico è quasi sempre inoperabile.

Mapa dei Livelli di Robbins

La procedura chirurgica

L'intervento "open" prevede un'incisione orizzontale secondo Kocher e consiste nell'allestimento del lembo cute+muscolo platisma, accesso alla loggia tiroidea, isolamento e legatura dei peduncoli vascolari superiore ed inferiore, ribaltamento del lobo tiroideo per identificare, isolare e conservare il nervo ricorrente e le paratiroidi.

Anche in presenza di correttezza chirurgica, è da prevedere il cosiddetto "stupor" = deficit funzionale del nervo e delle paratiroidi, con riattivazione spontanea e completa in un periodo da qualche giorno a qualche mese.

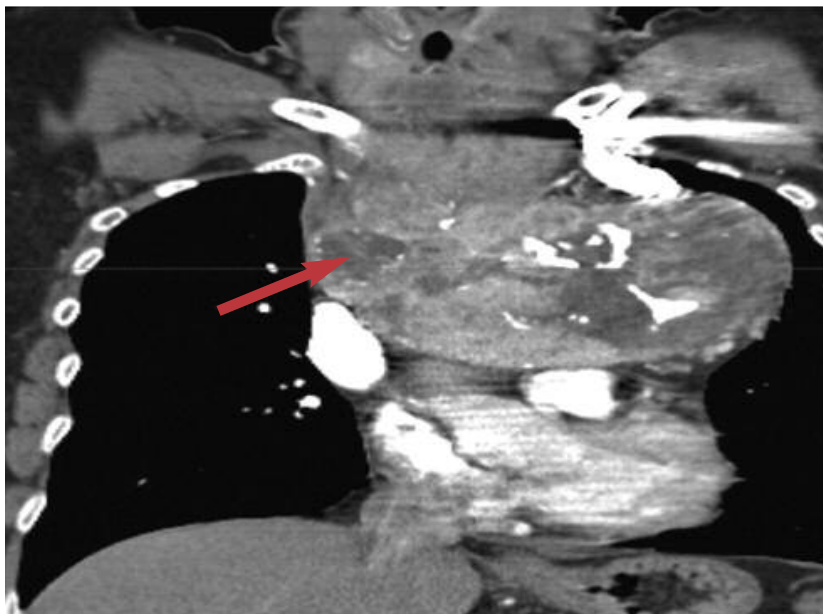
Con lo sviluppo e l'affermarsi della **chirurgia endoscopica** e di quella robotizzata in tutti gli ambiti chirurgici, negli ultimi due decenni è stata introdotta ed è ormai ben codificata anche la chirurgia endoscopica per la tiroide, con la messa a punto della metodica e della procedura per la tiroidectomia videoassistita. È argomento tuttora in piena evoluzione (le ultime novità riguardano l'accesso alla loggia tiroidea per via ascellare) anche se non sono ancora state del tutto fugate le perplessità e le problematiche non risolte rispetto alle esigenze della chirurgia oncologica.

Casi clinici peculiari

1) Struma tiroideo mediastinico

Uno struma tiroideo può sviluppare un'estensione mediastinico-toracica che, se ignorata, può raggiungere dimensioni stupefacenti.

La terapia è chirurgica e l'équipe deve essere interdisciplinare con la presenza del chirurgo testa-collo + il chirurgo toracico.



Enorme massa tiroidea che sovrasta e disloca il cuore. La paziente, di 50 anni, era stata trattata 20 anni prima per ipotiroidismo e dopo due anni, era stata "dimenticata". Recentemente era rimasta vedova e lamentava psicastenia, palpitazioni e difficoltà respiratorie ed era stata avviata ad un trattamento psichiatrico di sostegno. L'intervento ha risolto completamente e immediatamente la situazione.

2) Tiroide target di metastasi

Per la sua ricca vascolarizzazione la tiroide è **strutturalmente predisposta ad essere sede di metastasi**. Le primitività più frequenti sono renali, mammarie e polmonari. Sono altresì descritti casi di adenocarcinoma del colon, carcinoma neuroendocrino intestinale e seminoma del testicolo.

Ne consegue che in caso di anamnesi oncologica positiva per qualsiasi neoplasia **ogni nodulo tiroideo deve sempre essere verificato cito-istologicamente**; lo struma multinodulare deve essere strettamente monitorato nei noduli più sospetti.

Per la terapia:

- Se la metastasi tiroidea è unica localizzazione di malattia è indicata la chirurgia ablativa della metastasi (emitiroidectomia o tiroidectomia totale con tessuti molli adiacenti se infiltrati). È così possibile ottenere la negativizzazione oncologica.
- Se la metastasi tiroidea è parte di localizzazioni multiple, è da valutare l'opportunità di una chirurgia palliativa personalizzata in rapporto alle altre chances terapeutiche, alla sintomatologia e all'aspettativa di vita.

3) La tiroidectomia totale profilattica nelle men 2a

La diagnosi di MEN II A comporta un altissimo rischio di sviluppare un carcinoma midollare. **Accertata la mutazione genetica, il paziente deve essere sottoposto a tiroidectomia totale** anche in assenza di segni clinici o laboratoristici di malattia.

L'esame istologico riscontra costantemente l'iperplasia delle cellule c (che è una precancerosa obbligata del carcinoma midollare) e spesso focolai millimetrici di carcinoma midollare.

La prognosi, grazie alla precocità dell'intervento, è favorevole.

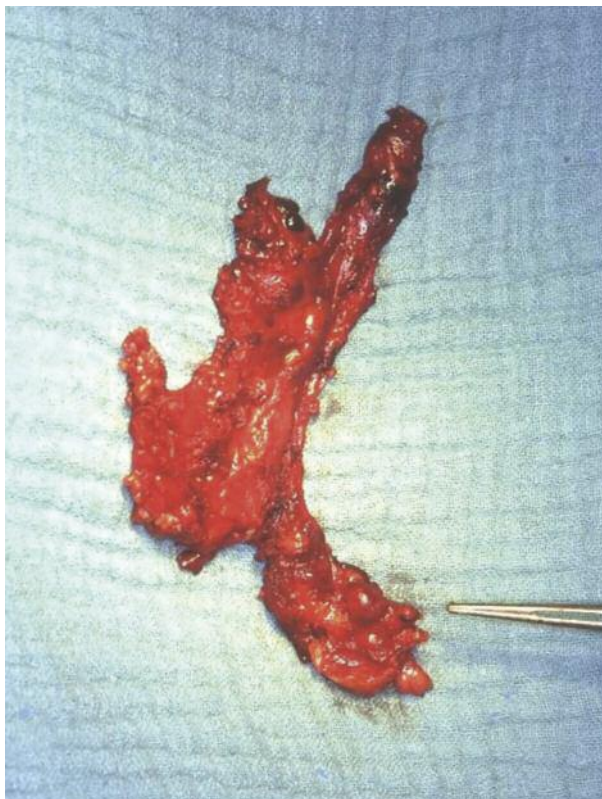
4) Carcinoma tiroideo associato a ca spinocellulare delle vads

È raro, ma non impossibile, il riscontro occasionale di carcinoma tiroideo nel pezzo operatorio (soprattutto nei linfonodi) dopo trattamento chirurgico per ca spinocellulare delle VADS (Vie Aeree Digestive Superiori).

La neoplasia tiroidea è sempre misconosciuta prima dell'intervento e la **prognosi oncologica è determinata esclusivamente dal carcinoma delle VADS**. Per questo, anche se il trattamento chirurgico della neoplasia tiroidea è incompleto, non sono indicati ulteriori provvedimenti terapeutici, a meno di ripresa evolutiva conclamata della neoplasia tiroidea.

5) Il carcinoma papillare della tiroide in età pediatrica

Il carcinoma papillare della tiroide in età pediatrica **ha una evoluzione straordinariamente favorevole**, quasi a prescindere dai provvedimenti terapeutici, verosimilmente per motivazioni ormonali.



Catena di linfonodi latero-cervicali metastatici prelevata da paziente pediatrico

Per questo si deve adottare una **chirurgia "minimalista"** che consiste unicamente nella asportazione della massa neoplastica evidente, sia per T (emitiroidectomia) che per N (svuotamento del livello interessato). Analogamente non è mai indicata la RT metabolica, ma **solo ormonoterapia TSH soppressiva**.

6) Il ruolo della chirurgia nei casi avanzati di tumori maligni della tiroide

L'affinamento delle tecniche chirurgiche, il perfezionamento delle tecniche ricostruttive e l'acquisizione routinaria di una pratica chirurgica interdisciplinare **hanno ampliato le potenzialità della chirurgia** nel trattamento delle neoplasie tiroidee avanzate, sia alla prima presentazione che in caso di recidiva.

La scelta di una chirurgia maggiore trova motivazione nella lunga storia naturale delle neoplasie differenziate della tiroide e nella possibilità di applicare altri presidi terapeutici, quale la RT metabolica (anche in caso di metastasi polmonari).

Numerose e modulabili sono le opzioni chirurgiche.

Il risultato è quasi sempre un'aspettativa di vita di molti anni (fino a 8).

La decisione deve essere la sintesi di una accurata valutazione clinica del paziente e dell'acquisizione del suo consenso consapevole.

ONCOLOGIA MEDICA

Ubicazione: Policlinico di Monza - Padiglione Villa

ORGANICO

Responsabile: Prof. Emilio Bajetta

Mail: emilio.bajetta@policlinicodimonza.it

ÉQUIPE

Dott.ssa Laura Catena

Dott. Italo Sarno

Dott. Giandomenico Di Menna

Dott. Lorenzo Dottorini

Dott.ssa Anna Maria Marte



Prof. Emilio Bajetta,
Direttore dell'Istituto di Oncologia
del Policlinico di Monza

STRUTTURE

Il servizio dispone, nella sede centrale di via Amati 111 a Monza, di posti letto dedicati, nonché di postazioni per la somministrazione delle cure chemioterapiche.

ATTIVITÀ DEL SERVIZIO

L'Oncologo medico interviene nella gestione dei pazienti con tumore della tiroide quando la malattia è metastatica o comunque non operabile o quando è resistente alla terapia con radio-iodio.

A seconda del tipo di tumore l'oncologo utilizza farmaci chemioterapici (cioè in grado di distruggere le cellule tumorali in fase di replicazione) o farmaci biologici (cioè farmaci diretti contro uno specifico bersaglio presente nelle cellule tumorali).

Presso il Policlinico di Monza, è possibile accedere all'Istituto di Oncologia (IDO) che dispone di:

- un ambulatorio per prime visite oncologiche e controlli
- un Day Hospital Oncologico per la somministrazione delle terapie
- posti letto in regime di ricovero
- un servizio di psico-oncologia
- servizio di Anatomia Patologica

L'Istituto di Oncologia nasce per porre il paziente oncologico nelle condizioni ideali per affrontare la malattia cioè favorendo un approccio multidisciplinare che è reso possibile dalla creazione di un dipartimento a cui afferiscono tutte le specialità che si dedicano al paziente oncologico.

Carcinoma Tiroideo Differenziato (papillare e follicolare)

Le metastasi a distanza si verificano dal 10% al 15% dei pazienti con carcinoma tiroideo differenziato, ma sono compatibili comunque con una sopravvivenza a lungo termine, in molti casi.

La maggior parte delle metastasi a distanza nel carcinoma differenziato della tiroide è localizzata nel polmone (50-60%) o nelle ossa (20-30%). Le metastasi al fegato, cervello e cute sono molto più rare e sono ritrovate in circa il 3% dei pazienti.

Sebbene la terapia chirurgica e l'uso oculato del radioiodio, rappresentino un trattamento sufficiente per la maggior parte dei pazienti con queste neoplasie, una minoranza di casi presenta malattia avanzata.

Tra i farmaci utilizzati nel trattamento dei carcinomi tiroidei differenziati metastatici, il solo agente chemioterapico che sembra essere efficace è la doxorubicina.

I recenti progressi nella conoscenza dei meccanismi di crescita del cancro hanno portato allo sviluppo di una serie di terapie mirate, attualmente in fase di valutazione clinica. Un'attività terapeutica è già stata dimostrata per alcuni farmaci come sunitinib e vandetanib tuttavia, ad oggi, non sono disponibili dati definitivi circa la loro efficacia in questa categoria di tumori della tiroide e quindi, nessuno di questi farmaci è stato approvato specificamente per il trattamento del carcinoma tiroideo metastatico.

Comunque, poiché la percentuale di crescita delle metastasi da carcinoma tiroideo è solitamente bassa, un approccio "aspetta e osserva" con idoneo follow-up sembra opportuno in molte situazioni.

Carcinoma Midollare della Tiroide

Il carcinoma midollare è noto per dare metastasi precocemente generalmente a fegato, polmoni e osso.

Laddove tecnicamente asportabili, tali metastasi vengono sottoposte a chirurgia.

Nonostante i vari approcci con chemioterapici quali doxorubicina, etoposide, cisplatino, bleomicina e vincristina, la chemioterapia non ha apportato un adeguato controllo di queste neoplasie.

Recentemente un farmaco biologico (Vandetanib) ha dimostrato di essere efficace nel controllo della crescita tumorale in pazienti con carcinoma midollare della tiroide metastatico e non suscettibile di chirurgia.

Carcinoma Anaplastico della tiroide

Il carcinoma anaplastico della tiroide è una neoplasia aggressiva e poco responsiva ai trattamenti radio e chemioterapici.

Le strategie terapeutiche più comunemente utilizzate prevedono l'impiego di farmaci chemioterapici come la doxorubicina o i composti di coordinazione del platino più o meno associati alla radioterapia.

SERVIZIO DI RADIOTERAPIA

Ubicazione: Policlinico di Monza - Padiglione Faggi

ORGANICO

Responsabile: Dott. Alberto Gramaglia

Mail: alberto.gramaglia@policlinicodimonza.it

ÉQUIPE

Dott. Vincenzo Cerreta

Dott.ssa Simona Rita Curreri

Dott.ssa Michela De Santis

Dott. Francesco Mattana

Fisici clinici:

Dott. Marco Mapelli

Dott.ssa Virginia Francione

DOTAZIONE TECNOLOGICA

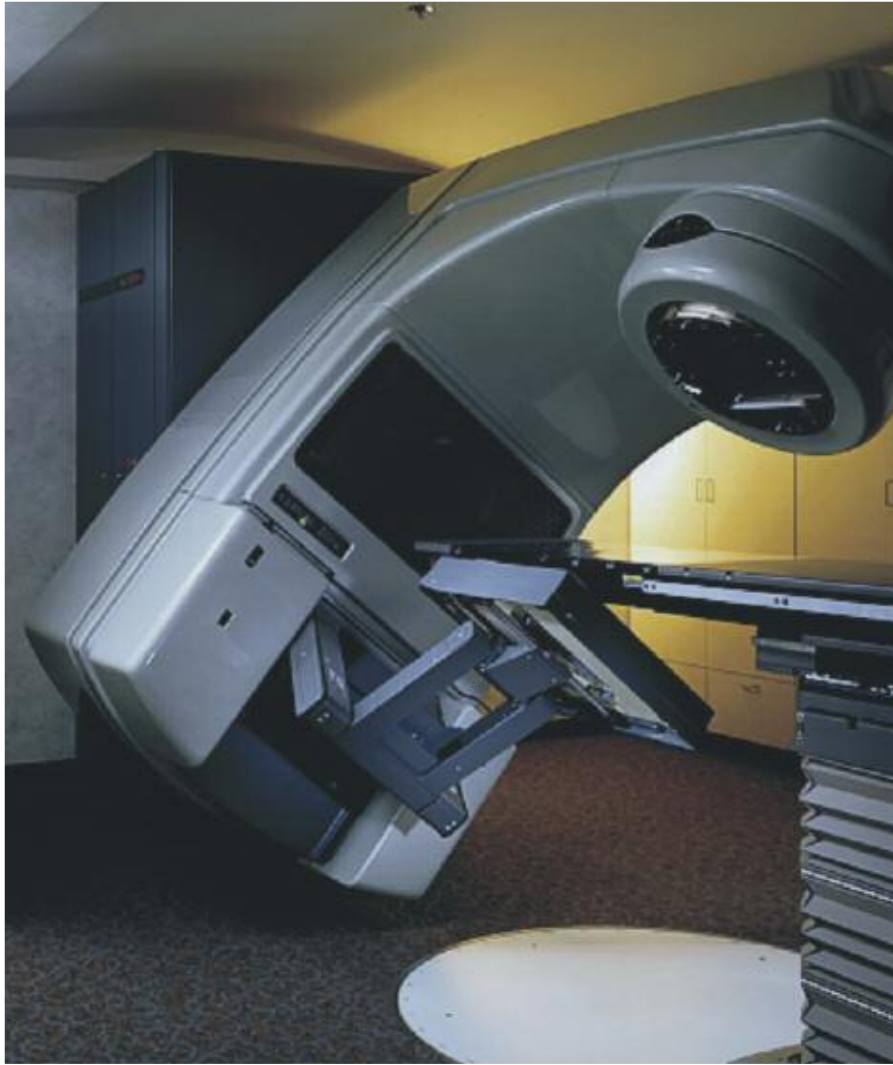
- Acceleratore lineare 6 MeV Varian CLC Clinac 600C
- Acceleratore lineare 6 - 15 MeV Varian Clinac 2100CD
- T.A.C. - Tomografia Assiale Computerizzata - Multistrato Brightspeed 4 Slice (dedicato per la centratura in Radioterapia)
- Radioterapia stereotassica
- Radioterapia ad intensità modulata (IMRT, RapidArc)
- Radioterapia guidata da immagini (IGRT)
- Micromultileaf 3D dedicato a conformazionali

ATTIVITÀ DEL SERVIZIO

Il "Gold standard" post-chirurgico per le forme tumorali ben differenziate (papillari e follicolari che rappresentano circa il 90% di tutti i carcinomi tiroidei) è rappresentato dalla radioterapia metabolica. Tale trattamento viene effettuato con l'assunzione di Iodio¹³¹ c'è Centri dove sia presente una U.O. di Medicina Nucleare (non disponibile nella nostra struttura). La radioterapia a fasci esterni (RTE, disponibile nella nostra struttura) trova indicazione, principalmente a scopo adiuvante, in tutti le forme tumorali indifferenziate (midollari e anaplastiche che rappresentano la percentuale minore dei tumori tiroidei). La RTE trova talvolta indicazione, da sola o in combinazione con la radiometabolica, anche nelle forme ben differenziate ad alto rischio o nelle forme inoperabili.



Dott. Alberto Gramaglia,
Responsabile del Servizio
di Radioterapia
del Policlinico di Monza



Acceleratore
lineare
6 – 15 MV Mev
Varian clinac
2100C/D
con sistema
Rapidarc

Ablazione con iodio radioattivo (Radioterapia metabolica)

Questo trattamento consiste nella distruzione del tessuto tiroideo, che non è stato rimosso con la tiroidectomia totale o subtotale, mediante l'utilizzo di un isotopo radioattivo (Iodio 131) con l'intento di eliminare eventuali residui di tumore non asportati. Questa terapia è riservata al trattamento post-chirurgico dei carcinomi differenziati (papillari e follicolari) e di quelli meno differenziati da essi derivati. La maggior parte di questi tumori ha la capacità di captare lo iodio e di incorporarlo in modo molto simile al tessuto normale. Il radioiodio viene utilizzato anche a scopo diagnostico per localizzare e valutare la captazione dei residui postchirurgici prima della terapia ablativa. La RT metabolica trova indicazione anche nelle foci tumorali metastatiche purchè di derivazione dai carcinomi differenziati (iodioresponsivi).

Radioterapia a fasci esterni (rte)

Per i tumori tiroidei la RTE è consigliata solo per i carcinomi midollari e anaplastici che sono poco o per niente sensibili al trattamento radiometabolico. Nella norma non vi è indicazione a questo tipo di radioterapia nei tumori ben differenziati (papillari e follicolari) se non in casi particolari in combinazione con la radiometabolica. Dopo l'intervento chirurgico, in aggiunta alla terapia con radioiodio, viene suggerita l'indicazione alla radioterapia postoperatoria con fasci esterni nei casi M0 (assenza di metastasi) in cui il rischio di recidiva loco-regionale è elevato: (carcinomi papillari e follicolari ad alto rischio, e ai carcinomi poco differenziati) o nei tumori non asportabili chirurgicamente. La RTE ha indicazione anche sulle metastasi di vario tipo.

Le indicazioni suggerite in fase post-chirurgica si applicano ai pazienti con:

- età > 45 anni e con alto rischio di ricaduta locoregionale:
- stadio IVB,
- residuo macroscopico non resecabile,
- margini diffusamente infiltrati,
- linfonodi multipli fissi
- L'istologia scarsamente differenziata o varianti istologiche aggressive non giustificano la radioterapia esterna ma possono essere variabili da valutare attentamente.

Nei casi classificati come T4a/b si considerano quelli con importante estensione del tumore oltre la capsula tiroidea con invasione dei tessuti molli sottocutanei, della laringe, della trachea, dell'esofago, del nervo laringeo ricorrente, o invasione della fascia prevertebrale, o "encasement" della carotide/dei vasi mediastinici. L'estensione extratiroidea limitata al muscolo sternotiroideo o ai tessuti molli peritiroidei è considerata categoria T3 e non suscettibile di indicazione alla RTE.

Pazienti adulti di età ≤ 45 anni: l'indicazione deve essere posta caso per caso, previa discussione collegiale.

La RTE segue la radioterapia metabolica.

La RTE può iniziare circa 2 settimane dopo la radioterapia metabolica.

La RTE dovrebbe preferibilmente iniziare entro 8 settimane dalla chirurgia.

NOTE

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

NOTE

A series of horizontal dotted lines for writing notes.



Via Amati 111 - 20900 Monza (MB)
Direttore Sanitario: Dott. Alfredo Lamastra
Tel.:+39 039 28 101 - Fax: +39 039 28 10470