



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL CARCINOMA ANAPLASTICO DELLA TIROIDE

A cura del Gruppo di Lavoro sui Tumori Anaplastici della Tiroide:

Nicola Palestini, Fabio Bramardi, Enrico Brignardello,

Francesco Felicetti, Roberta Poli

**Approvato dal Gruppo di Studio sui Tumori della Tiroide e delle Ghiandole Endocrine
della Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta:**

Coordinatore: Fabio Orlandi

Partecipanti:

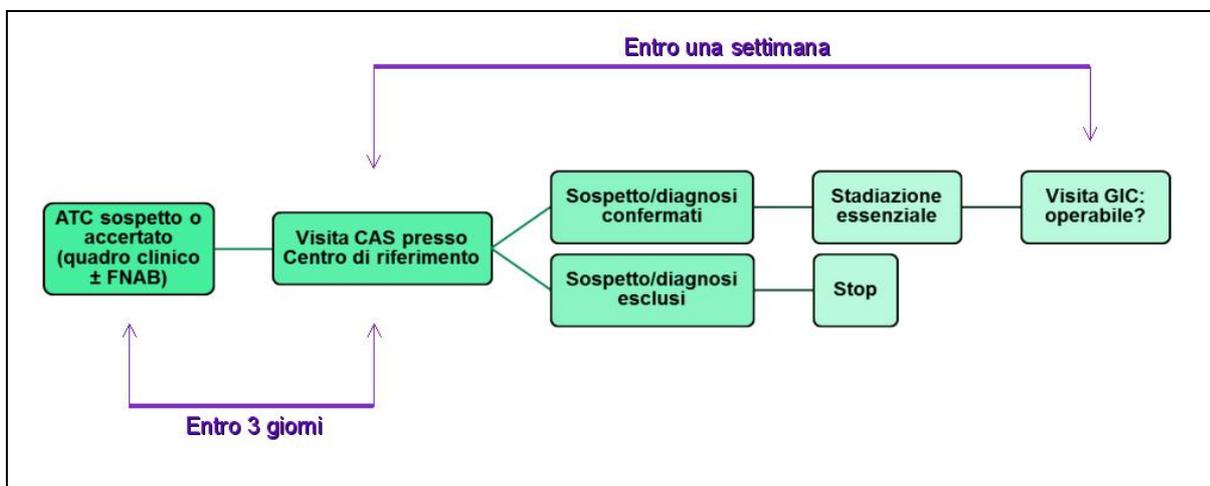
*Aluffi Valletti Paolo, Ansaldi Egle, Arnone Giovanni Pietro,
Arvat Emanuela, Borretta Giorgio, Bossotti Maurizio, Brignardello Enrico,
Caraci Pasquale, Cesario Flora, Ciccarelli Enrica, De Arcangelis Daniele, De Giuli Paolo,
Gallo Marco, Gallo Teresa, Grottoli Slivia, Gullotti Maurizia, Limone Paolo Piero,
Lodin Marco, Maioli Paolo, Motta Manuela, Muni Alfredo, Nelva Anna, Oleandri Salvatore,
Orlandi Fabio, Pagano Loredana, Palestini Nicola, Pellerito Riccardo Emanuele,
Piovesan Alessandro, Poli Roberta, Pultrone Mirco, Quaglino Francesco, Rampino Monica,
Riella Poala, Rossi Maura, Sansone Daniela, Saracco Roberto, Scatolini Maria,
Soardo Pietro, Suppo Monica, Terzolo Massimo, Testori Ornella.*

Il carcinoma anaplastico della tiroide (ATC) rappresenta il grado estremo di dedifferenziazione dei tumori tiroidei di origine follicolare ed è una delle neoplasie maligne più aggressive del genere umano. Si tratta di una neoplasia rara, costituendo meno del 2% dei tumori maligni della tiroide, e la sua incidenza annuale è dell'ordine di 2 casi per milione di abitanti. Predomina largamente nella sesta-ottava decade di vita. La sua presentazione clinica abituale è una massa cervicale rapidamente compressiva e invasiva, spesso insorta in un preesistente gozzo multinodulare e accompagnata da linfadenopatie. La metà dei casi presenta metastasi a distanza al momento della diagnosi.

I malati colpiti da un ATC devono essere presi in carico con urgenza da un servizio specializzato in oncologia tiroidea, dove le procedure diagnostiche e terapeutiche del caso possano essere discusse e realizzate rapidamente. E' indispensabile l'immediato coinvolgimento del chirurgo, dell'endocrinologo e del radioterapista, perché il trattamento va attuato nel minor tempo possibile. Una terapia multimodale basata sulla chirurgia d'exeresi, quando possibile, sulla chemioterapia (CT) e sulla radioterapia (RT) può evitare o rallentare la progressione della malattia cervicale. Ciò si traduce in un miglioramento della sopravvivenza e della qualità della vita del paziente, ma non modifica, salvo rare eccezioni, la prognosi infausta della malattia: la sopravvivenza media varia da 4 a 9 mesi dalla diagnosi e meno del 20% dei casi supera i 12 mesi. Da queste considerazioni emerge con evidenza che la gestione del paziente coinvolge quasi inevitabilmente anche il team di cure palliative.

1. Diagnosi

Figura 1





1.1. Visita CAS

In caso di sospetto (clinico o citologico) di ATC, il paziente va inviato a visita urgente (visita CAS) presso uno dei **centri di riferimento** individuati dalla Rete Oncologica del Piemonte e Valle d'Aosta (Tabella 1). La visita deve avvenire entro un massimo di 3 giorni.

Nota

- *Per semplificare l'accesso alla prestazione e garantirne la rapidità, sarà necessario creare un percorso ad hoc (numero telefonico o di FAX "dedicati", e/o indirizzo di posta elettronica).*

L'obiettivo della visita CAS è quello di ottenere nel più breve tempo possibile (indicativamente: entro una settimana) una conferma della diagnosi, attivando nel contempo le procedure atte ad iniziare tempestivamente la terapia, se la diagnosi viene confermata.

- La diagnosi morfologica ha priorità assoluta e deve essere ottenuta mediante **FNA** (se non ancora effettuata).
- Contestualmente alla eventuale FNA, vengono programmati gli **esami di laboratorio** (funzionalità tiroidea, calcitonina) e quelli per un primo **bilancio di estensione della neoplasia**, in base alla quale sarà valutata l'operabilità del paziente. Dovranno essere programmati solo gli esami essenziali, per non ritardare l'avvio del percorso terapeutico: **ecografia del collo; TC o RM di collo e torace con mdc, laringoscopia** (per valutare la motilità delle corde vocali).

Non appena disponibili gli esiti di tali esami, il paziente sarà valutato in **visita GIC**

Nota

- *Nell'eventualità di un **esame citologico non diagnostico**, se il quadro clinico è fortemente evocativo e il paziente sembra operabile si raccomanda di non dilazionare la visita GIC per ripetere l'esame; è preferibile procedere con l'intervento chirurgico e attendere una conferma dall'esame istologico definitivo. Se il caso appare invece inoperabile, ripetere la FNA (eventualmente fare core biopsy).*
- *La somministrazione di mdc iodato nel corso della TC va evitata se il quadro clinico e l'esame citologico non escludono una neoplasia maligna differenziata.*

Tabella 1. Centri di riferimento individuati dalla Rete Oncologica del Piemonte e valle d'Aosta

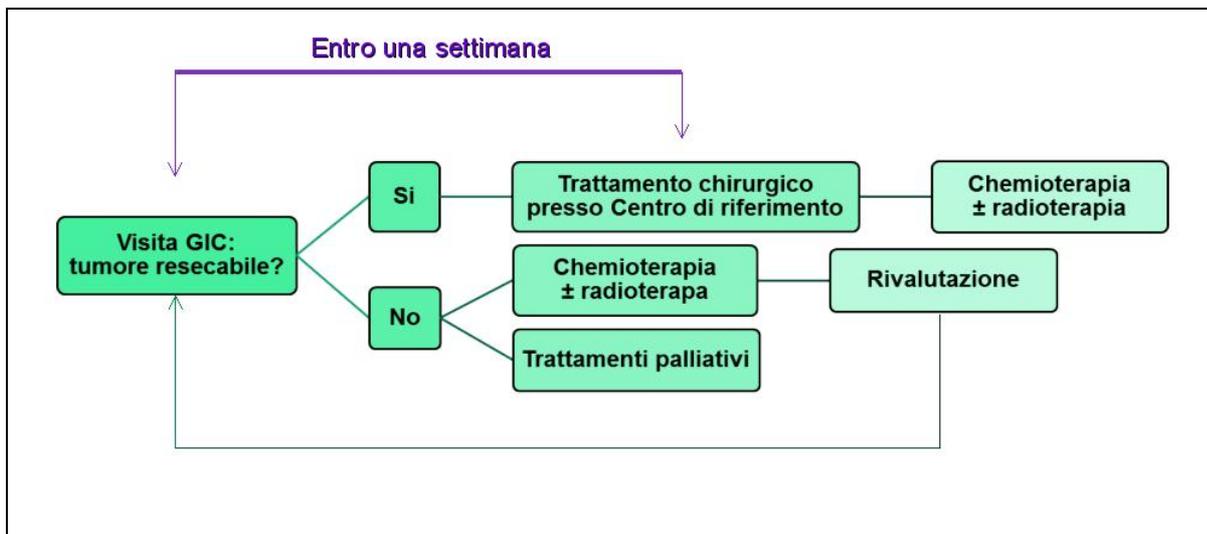
Centro	Servizio	Persone di riferimento
Alessandria ASO SS: Antonio e Biagio e C. Arrigo	SSD Endocrinologia e Malattie Metaboliche SC Chirurgia Generale ad Indirizzo Oncologico	Egle Ansaldo Marcella Balbo Marco Lodin Massimo Summa
Aosta Azienda USL della valle d'Aosta	SC Endocrinologia SC Chirurgia Toracica	Giulio Doveri Roberto Bartasse
Biella ASL Biella, Ospedale Degli Infermi	SOC Medicina Interna SOSD Diabetologia	Anna Nelva Emanuela Massimetti Roberta Poli
Cuneo ASO S. Croce e Carle	SC Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche	Giorgio Borretta Flora Cesario
Novara AOU Maggiore della Carità	SCDO Diabetologia ed Endocrinologia SCDU Oncologia SCDU ORL	Gianluca Aimaretti Loredana Pagano Maria Grazia Mauri Oscar Alabiso Alessandra Mosca Francesco Pia Paolo Aluffi
Torino Presidio Sanitario Gradenigo	SC Medicina Interna	Fabio Orlandi Barbara Puligheddu
Torino AO Ospedale Mauriziano	SC Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del metabolismo SSD Chirurgia della Tiroide	Paolo Limone Giovanni Mensa



Torino AO Città della Salute e della Scienza	Dipartimento di Oncologia SCU Endocrinologia Oncologica SC Chirurgia Generale IV	Emanuela Arvat Enrico Brignardello Marco Gallo Alessandro Piovesan Nicola Palestini Milena Freddi
--	---	--

2. Terapia

Figura 2



2.1. Valutazione della operabilità

L'operabilità di ogni singolo caso viene decisa nell'ambito del GIC per le neoplasie della tiroide e deriva quindi da una valutazione multidisciplinare. Essa si basa sulla valutazione dell'estensione loco-regionale della malattia (in termini di invasione delle strutture adiacenti), dell'età del paziente e delle sue condizioni generali. Ciò può richiedere, in aggiunta agli esami di base, una tracheoscopia, un'esogagoscopia e/o un'ecocolor Doppler dei vasi del collo, per verificare il grado di invasione delle strutture viscerali.

Le metastasi a distanza, presenti nel 50% dei casi al momento della diagnosi, non costituiscono una controindicazione, a meno che non facciano prevedere (per numero e/o sede) una aspettativa di vita molto limitata. Anche nei pazienti in stadio IV C, infatti, una terapia chirurgica condotta secondo i principi esposti nel paragrafo seguente migliora la qualità della vita residua ed è risultata associata a un significativo incremento della sopravvivenza (Brignardello 2014).

Controindicano invece il trattamento chirurgico una evidente invasione delle strutture viscerali (ipofaringe, esofago, laringe e/o trachea), il coinvolgimento delle strutture vascolari del mediastino, l'estensione posteriore con infiltrazione della fascia e della muscolatura prevertebrale.

L'età avanzata (≥ 80 anni) rappresenta una controindicazione solo se associata a condizioni generali scadute.

2.2. Pazienti operabili

2.2.1. Terapia chirurgica

Se l'intervento chirurgico è eseguibile, deve essere effettuato il più rapidamente possibile (indicativamente: entro una settimana). La ricerca di eventuali metastasi a distanza in questa fase non condiziona le scelte terapeutiche. Non è quindi giustificato alcun ritardo nel percorso diagnostico-terapeutico per eseguire accertamenti (PET, ecc.) non strettamente necessari.

Una terapia neo-adiuvante non è indicata, per la grandissima rapidità di accrescimento dell'ATC e per la sua scarsa responsività a chemio- e radioterapia. Un paziente operabile al momento della diagnosi rischia quindi di non esserlo più al termine del trattamento neo-adiuvante.

Quando possibile, l'intervento chirurgico dovrebbe consistere nella asportazione macroscopicamente completa (R0/R1) della massa neoplastica e delle eventuali metastasi linfoghiandolari nel collo e nel mediastino superiore, oltre che della eventuale tiroide indenne residua. In caso di infiltrazione di strutture vitali (via aerea, faringe e/o esofago, carotide) è accettabile un debulking massimale (R2), lasciando la minore quantità possibile di tessuto neoplastico (< 10%) sulle strutture non resecabili e asportando comunque la tiroide indenne residua. Qualunque intervento che non raggiunga questo risultato si è dimostrato inefficace e deve essere evitato.

Nella quasi totalità dei casi l'obiettivo del trattamento chirurgico non va realisticamente oltre una efficace palliazione, che prolunghi la sopravvivenza e migliori la qualità della vita, evitando possibilmente il decesso per l'evoluzione locale della malattia. In quest'ottica:

- è importante ridurre al minimo la morbidità, salvaguardando possibilmente almeno da un lato il nervo laringeo ricorrente e le paratiroidi; è quindi accettabile una resezione "quasi totale" di un lobo tiroideo controlaterale ancora indenne;
- resezioni laringo-tracheali o faringo-esofagee non hanno indicazione;
- una tracheostomia profilattica è sconsigliata, in assenza di imminente rischio per la pervietà della via aerea.

Centri di riferimento per la terapia chirurgica

La valutazione dell'operabilità è fortemente condizionata dall'esperienza del chirurgo e dalla sua capacità di valutare se una resezione adeguata può essere tentata con sufficiente probabilità di successo e con un rischio accettabile. Pertanto la definizione di ATC non resecabile può variare fra differenti chirurghi.



E' anche importante potersi avvalere di un supporto polispecialistico ben funzionante e sperimentato (broncoscopisti, otorinolaringoiatri, chirurghi vascolari e/o toracici), per situazioni che possono mettere in difficoltà anche i maggiori esperti nella chirurgia del cancro della tiroide. Infine, la disponibilità di una terapia intensiva post-operatoria per i casi che la richiedessero rappresenta un prerequisito indispensabile.

Per questi motivi, e tenendo anche conto del numero relativamente basso di nuovi casi/anno nelle Regioni Piemonte e Valle d'Aosta, la Rete Oncologica delle regioni Piemonte e valle d'Aosta ha ritenuto opportuno che la valutazione della operabilità e l'eventuale successivo trattamento chirurgico vengano eseguiti in un numero limitato di centri con:

1. notevole esperienza nella chirurgia tiroidea (almeno 100 interventi/anno) e adeguato volume di casi trattati per patologia neoplastica maligna (almeno 25-30 casi/anno);
2. le strutture di supporto indispensabili (chirurgia toracica o cardiaca, chirurgia ORL, chirurgia vascolare, rianimazione).

Da un'indagine svolta nel corso del 2013 è emerso che attualmente nelle Regioni Piemonte e Valle d'Aosta i centri con tali requisiti e con la disponibilità di tutte le strutture di supporto necessarie sono i seguenti:

- ASO S. Croce e Carle di Cuneo
- AOU Maggiore della Carità di Novara
- AO Città della Salute e della Scienza di Torino
- AO Ospedale Mauriziano di Torino

2.2.2. Terapie post-chirurgiche

Conformemente alle più recenti linee-guida, la Rete Oncologica delle regioni Piemonte e Valle d'Aosta raccomanda un trattamento CT/RT combinato, da iniziare appena possibile (indicativamente: 2-3 settimane dopo l'intervento).

Radioterapia: con tecnica ad alta conformazione di dose/IMRT. DFT: 50-70 Gy, ma consigliate dosi ≥ 60 Gy

Chemioterapia con:

- cisplatino 20 mg/mq/sett, associato a
- doxorubicina 20 mg/mq/ sett.



per tutta la durata del trattamento RT (circa 6 settimane).

Terminata la RT:

- Paclitaxel 80 mg/mq a cadenza settimanale, fino a che le condizioni cliniche del paziente e la stadiazione della malattia lo rendono “ragionevole”, cioè senza un numero predefinito di cicli.

Note

- *Il paclitaxel (e la doxorubicina associata al cis-platino durante la RT) sono stati scelti perché si tratta dei chemioterapici più utilizzati in questo contesto clinico ed anche perché, al momento, nessuno dei nuovi trattamenti proposti (inibitori delle tirosinkinasi, farmaci antiangiogenetici, inibitori delle deacetilasi ecc.) ha dimostrato superiore efficacia. Va ovviamente esclusa la presenza di controindicazioni all'uso di questi chemioterapici.*
- *L'uso del paclitaxel per l'ATC non è previsto in scheda tecnica; l'autorizzazione a utilizzarlo deve essere richiesta al Comitato Etico locale.*
- *Considerare che in questo contesto clinico la progressione di malattia (PD) è la regola; quindi, a meno che non si tratti di una PD massiva che compromette le condizioni generali del paziente, questa non porterà necessariamente a modificare lo schema terapeutico (sia perché le alternative sono probabilmente meno efficaci, sia perché si può immaginare che, per effetto della CT, la PD sia minore di quella che si sarebbe osservata in assenza di terapia); in altre parole, la CT può essere vista come una “terapia di contenimento della PD”. In ultima analisi, la decisione se proseguire o sospendere la CT va presa dal medico caso per caso.*

Centri di riferimento per chemio- e radioterapia

Per l'esecuzione dei trattamenti RT e CT sono idonei tutti i centri di riferimento locali indicati nella sezione Diagnosi (Tabella 1). La scelta può basarsi sulle esigenze del paziente e la competenza territoriale. Si richiede ovviamente un adeguato preavviso al GIC locale da parte del centro che ha effettuato il trattamento chirurgico, per ottimizzare la presa in carico del caso.

2.3. Pazienti non operabili

Se l'estensione loco-regionale della malattia ha fatto ritenere inattuabile il trattamento chirurgico, la visita GIC ha l'obiettivo di valutare la fattibilità di un trattamento chemio-/radioterapico e procedere alla sua programmazione. All'occorrenza, particolarmente se età e/o condizioni generali

rendono improponibile anche il trattamento chemio-/radioterapico, il GIC provvede ad attivare il team di cure palliative.

2.3.1. Pazienti suscettibili di trattamento chemio- e/o radioterapico

Nei **pazienti che non hanno controindicazioni alla RT**, iniziare immediatamente la CT con:

- Paclitaxel 80 mg/mq/sett., fino a quando non è possibile iniziare la RT (solitamente 2-3 cicli)

Appena possibile, passare al trattamento CT/RT combinato:

- Radioterapia con tecnica ad alta conformazione di dose/IMRT. DFT: 50-70 Gy (consigliate dosi ≥ 60 Gy); può essere considerato l'iperfrazionamento della dose radioterapica;
- Chemioterapia: cisplatino 20 mg/mq/sett., associato a doxorubicina 20 mg/mq/ sett. (per tutta la durata del trattamento RT: circa 6 settimane)

Terminata la RT proseguire con:

- Paclitaxel 80 mg/mq a cadenza settimanale, fino a che le condizioni cliniche del pz. e la stadiazione della malattia lo rendono "ragionevole", cioè senza un numero predefinito di cicli.

Nei **pazienti con controindicazioni alla RT ma non alla CT**, iniziare immediatamente un trattamento con:

- Paclitaxel 80 mg/mq a cadenza settimanale, fino a che le condizioni cliniche e la stadiazione della malattia lo rendono "ragionevole", cioè senza un numero predefinito di cicli.

Valutazione della risposta alla terapia

Una rivalutazione collegiale va effettuata nell'ambito del GIC a distanza di 6-8 settimane dall'inizio del trattamento. Obiettivo della visita è valutare, dopo le indagini di ristadiatione opportune (angioTC, PET con FDG, laringoscopia, tracheobroncoscopia, esofagoscopia, ecc.), quale è la situazione generale del paziente e se **la risposta alle terapie ha modificato l'estensione loco-regionale della malattia consentendone il trattamento chirurgico**. In caso affermativo, l'intervento va programmato nel minor tempo possibile. Se il paziente è in carico a un centro di riferimento locale che non è anche centro di riferimento per la terapia chirurgica, l'operabilità dovrà essere confermata dal GIC del centro di riferimento per la terapia chirurgica al quale verrebbe affidato il caso.

La realtà, nella maggior parte dei casi, è **la recidiva/progressione della malattia**. In queste situazioni la programmazione degli esami di ristadiazione deve essere personalizzata, sulla base dell'evoluzione del quadro clinico e della sintomatologia soggettiva. Non è pertanto proponibile uno schema standardizzato.

Nota

➤ *Si raccomanda che:*

I pazienti vengano di volta in volta prenotati per la visita di controllo e gli accertamenti successivi a cura del CAS, superando in tal modo eventuali difficoltà relative alla lista di attesa;

Gli esami di laboratorio e radiologici vengano eseguiti in regime di Day Service, in quanto questo tipo di organizzazione permette di concentrare gli accertamenti in un'unica struttura, acquisire dati omogenei, ricevere i referti tempestivamente.

2.3.2. Cure palliative

La presa in carico dei pazienti con ATC da parte del team di cure palliative è necessaria in caso di:

- malati non operabili e neppure suscettibili di trattamento chemio- e/o radioterapico, in ragione dell'età e/o di una severa compromissione dello stato generale;
- malati con importanti effetti collaterali delle terapie attuate, con conseguente sintomatologia locale e/o compromissione dello stato generale;
- malati con tumori chemio-/radioresistenti che vedono la loro malattia recidivare o progredire rapidamente nonostante il trattamento.

L'attivazione delle cure palliative può avvenire:

- alla valutazione CAS, da parte del medico oncologo o di altro specialista che la effettua, e che segnalerà al medico palliativista referente tutti i pazienti con: 1) neoplasia avanzata, ab initio o dopo terapia specifica, non operabile e non più suscettibile di terapia, o avviata a programmi di trattamento palliativo; 2) condizioni generali severamente compromesse per le quali le terapie specifiche sono controindicate; 3) sintomi significativi, conseguenti alla progressione locale della malattia o alle terapie effettuate, che ne compromettono la qualità di vita;
- alla visita GIC, alla constatazione delle situazioni elencate al punto precedente e con modalità analoghe;

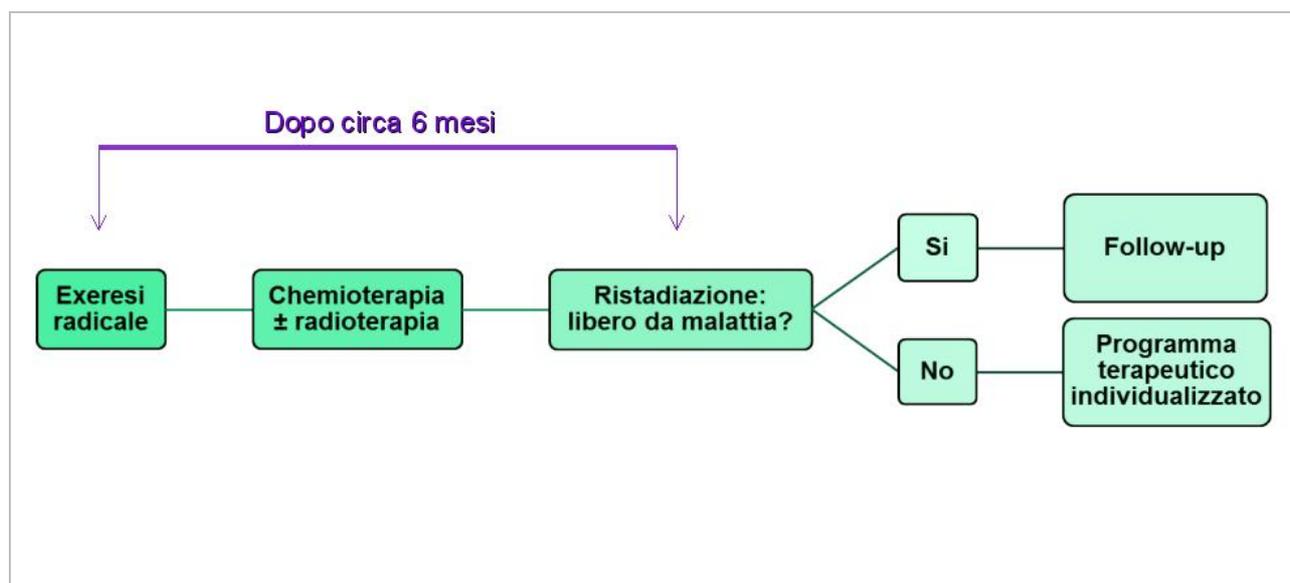
- a seguito di consulenza di Medicina Palliativa richiesta dallo specialista;

L'intervento del palliativista deve avere come obiettivo:

- il controllo dei sintomi (dolore, dispnea, disfagia, anoressia, nausea e vomito, malnutrizione progressiva, ansia e/o depressione del tono dell'umore);
- il corretto inquadramento clinico-assistenziale del paziente, in funzione del suo affidamento a un ambito assistenziale adeguato per il proseguimento delle cure (anche a domicilio);
- un costante supporto comunicativo al paziente, ai familiari e al medico di medicina generale (MMG).

3. Follow-up

Figura 3



3.1. Premessa

La sopravvivenza dei pazienti affetti da ATC è generalmente breve: 3-4 mesi dalla diagnosi nei casi non operati o sottoposti a intervento meramente palliativo; 6-12 mesi nei casi in cui è stata possibile l'asportazione macroscopicamente completa della massa cervicale, o sono stati lasciati solo minimi residui adesi alle strutture vitali. Solo il 20% dei pazienti ha una sopravvivenza superiore a un anno e pochissimi arrivano a questo traguardo liberi da malattia.

Nella maggior parte dei casi, quindi, il problema di impostare un follow-up non si pone: i controlli

periodici integrano le terapie messe in atto per verificarne la risposta, o sono programmati su base individuale in rapporto alla progressione della malattia.

Lunghe sopravvivenze (>12 mesi) apparentemente libere da malattia sono però occasionalmente possibili. Generalmente si tratta di ATC ancora intratiroidi (stadio IV-A) asportati radicalmente; talvolta la diagnosi era già nota o sospettata al momento dell'intervento sulla base della citologia, più spesso il tumore è stato un riscontro incidentale all'esame istologico di tiroidi asportate per patologia benigna o per una neoplasia differenziata. Sono questi i casi che, con la conclusione delle terapie adiuvanti e dopo una ristadiatione che confermi l'assenza di malattia loco-regionale e a distanza, richiedono l'inserimento in un programma di follow-up.

Delle raccomandazioni per la sorveglianza dei pazienti con ATC in remissione clinica sono presenti nelle *Guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer* recentemente pubblicate dalla American Thyroid Association. Nell'estendere questa proposta di follow-up se ne è tenuto conto, ma ci si è basati anche sull'esperienza personale e sulla consapevolezza che la rarità (e la potenziale complessità) di queste situazioni rende impronibili protocolli eccessivamente rigidi.

3.2. Protocollo di follow-up

3.2.1. A 6 mesi dal trattamento iniziale

Nei primi 6 mesi viene generalmente attuato il ciclo delle terapie adiuvanti (CT e/o RT). Possiamo quindi collocare grosso modo a questo punto una serie di esami di ristadiatione, che da un lato concludono la fase terapeutica e dall'altro segnano l'inizio del follow-up.

- Esami di laboratorio: TSH, FT4 e quant'altro opportuno in base alla situazione clinica
- Ecografia del collo
- TC di testa, collo, torace e addome con mdc
- PET/TC con FDG

Nota

- *Se il tumore tiroideo originale aveva una componente differenziata, a questo punto va considerata anche l'opportunità di un trattamento con radioiodio. Nei pazienti candidati alla terapia radiometabolica, gli esami di laboratorio devono includere il dosaggio della tireoglobulina (Tg) e degli anticorpi antitireoglobulina (TgAb), mentre la TC va fatta senza mezzo di contrasto.*

3.2.2. Da 6 a 24 mesi dal trattamento iniziale

- Visita endocrino-oncologica ed ecografia del collo ogni 3 mesi
- Esami di laboratorio 3 mesi dopo l'eventuale trattamento con radioiodio e comunque ogni 6 mesi
- TC di testa, collo, torace e addome con mdc ogni 6 mesi
- PET/TC con FDG in qualunque momento, se clinicamente indicato, e comunque allo scadere dei 24 mesi

3.2.3. Successivi tre anni

- Visita endocrino-oncologica ed ecografia del collo ogni 4-6 mesi
- TC di testa, collo, torace e addome con mdc ogni 12 mesi
- Esami di laboratorio ogni 12 mesi

3.2.4. Dopo 5 anni (indefinitamente)

- Esami di laboratorio ogni 12 mesi
- Visita endocrino-oncologica ed ecografia del collo ogni 12 mesi.

Centri di riferimento per il follow-up

I centri di riferimento per la diagnosi (Tabella 1), tutti caratterizzati dalla presenza di un GIC per le neoplasie della tiroide, sono anche quelli cui andrebbe demandato il follow-up.

Nota

- *Si raccomanda che:*

I pazienti vengano di volta in volta prenotati per la visita di controllo e gli accertamenti successivi a cura del CAS, superando in tal modo eventuali difficoltà relative alla lista di attesa;

Gli esami di laboratorio e radiologici vengano eseguiti in regime di Day Service, in quanto questo tipo di organizzazione permette di concentrare gli accertamenti in un'unica struttura, acquisire dati omogenei, ricevere i referti tempestivamente.

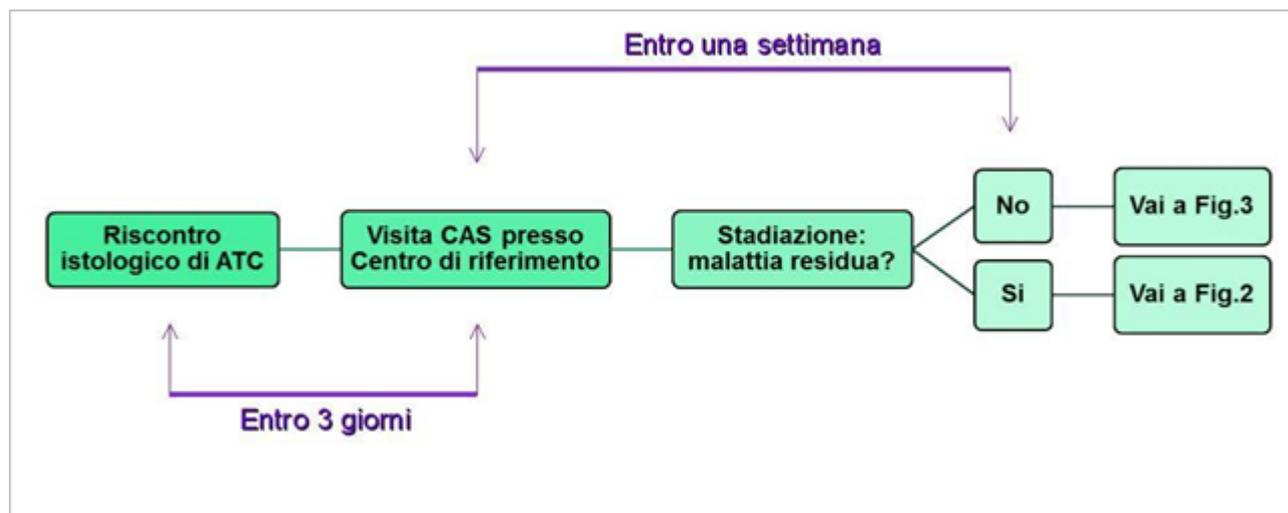
3.3. Gestione del paziente con recidiva

Qualora nel corso del follow-up vi sia evidenza clinica o strumentale di ripresa di malattia, il paziente andrà nuovamente valutato in corso di visita GIC, per la definizione di un percorso di

accertamenti e terapie personalizzato.

4. Carcinoma anaplastico incidentale

Figura 4



4.1. Premessa

Occasionalmente la presenza di un carcinoma anaplastico o di aree con aspetti anaplastici in un carcinoma differenziato della tiroide vengono accertati dopo la tiroidectomia, al momento dell'esame istologico. In questi casi il chirurgo richiede la visita CAS presso uno dei centri di riferimento, per la presa in carico del paziente.

La procedura va eseguita senza perdite di tempo; pertanto si raccomanda che:

- l'anatomo-patologo avverta personalmente il chirurgo del reperto, evitando che l'informazione pervenga attraverso gli usuali percorsi della refertazione;
- il chirurgo contatti immediatamente il Centro di riferimento;
- la visita CAS venga programmata con tempestività (indicativamente: entro 3 giorni).

In occasione della visita CAS dovranno essere valutati:

- l'esame istologico e gli accertamenti effettuati prima dell'intervento;
- l'adeguatezza del trattamento chirurgico eseguito e la presenza (accertata o probabile) di malattia residua;
- lo stato generale del paziente.



Sulla base di queste valutazioni vengono pianificate, all'occorrenza e con criterio di urgenza, le indagini diagnostiche essenziali per accertare la presenza di malattia residua, localmente o in sedi metastatiche a distanza.

La **presenza di malattia residua** è l'elemento condizionante dell'ulteriore percorso terapeutico, che verrà definito in una successiva visita GIC (da programmare entro una settimana).

4.2. Non evidenza di malattia residua

In questi casi è raccomandata l'esecuzione di terapie adiuvanti (CT e/o RT), con le modalità indicate nel paragrafo 2.3.2. A circa 6 mesi dall'intervento si programmeranno degli esami di ristadiatione, procedendo come indicato nel paragrafo 3.

4.3. Presenza di malattia residua

4.3.1. Malattia residua a livello loco-regionale

La presenza di malattia residua nel collo impone di valutare la sua resecabilità (vedi paragrafo 2.2). Se la risposta è affermativa, si procederà secondo quanto delineato nel paragrafo 2.3. In caso contrario, la linea di condotta è quella indicata nel paragrafo 2.4.

4.3.2. Malattia residua in sedi metastatiche

L'evidenza di malattia residua esclusivamente in sedi metastatiche a distanza autorizza il proseguimento della terapia secondo quanto delineato nel paragrafo 2.3.2.

Nota

- *Se la neoplasia è caratterizzata da piccole aree di carcinoma anaplastico in un tumore con larga prevalenza della componente differenziata, non va escluso a priori il trattamento con radioiodio; in caso di metastasi isolate, considerare anche la possibilità di una chirurgia resettiva.*

➤ **Bibliografia di riferimento**

1. Brignardello E, Gallo M, Baldi I, Palestini N, Piovesan A, Grossi E, Ciccone G, Boccuzzi G. Anaplastic thyroid carcinoma: clinical outcome of 30 consecutive patients referred to a single institution in the past 5 years. *Eur J Endocrinol* 2007;156:425-30
2. Brignardello E, Palestini N, Felicetti F, Castiglione A, Piovesan A, Gallo M, Freddi M, Ricardi U, Gasparri G, Ciccone G, Arvat E, Boccuzzi G. Early surgery and survival of patients with anaplastic thyroid carcinoma: analysis of a case series referred to a single institution between 1999-2012. *Thyroid* 2014;24:1600-6
3. Palestini N, Brignardello E, Freddi M, Piovesan A, Pipitone Federico NS, Sisto G, Robecchi A. Surgical treatment of anaplastic thyroid carcinoma. Our experience. *G Chir* 2010;31:282-285
4. Palestini N, Arvat E, Brignardello E, Freddi M, Gallo M, Piovesan A, Rampino M, Rossetto Giaccherino R, Sisto G, Tagliabue M (su mandato della Rete Oncologica del Piemonte e Valle d'Aosta e validato dal GdS Tumori tiroidei e ghiandole endocrine). Linee di indirizzo per il trattamento del carcinoma anaplastico della tiroide. Update 2014.
www.reteoncologica.it/images/stories/area_operatori/raccomandazioni_di_rete/tiroide/T_A_NAPLASTICO_TIROIDE.pdf
5. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, Bible KC, Brierley JD, Burman KD, Kebebew E, Lee NY, Nikiforov YE, Rosenthal MS, Shah MH, Shaha AR, Tuttle RM, American Thyroid Association Anaplastic Thyroid Cancer Guidelines Taskforce. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid* 2012; 22:1104-39
6. Smallridge RC. Approach to the patient with anaplastic thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2566-2572
7. Yoshida A, Sugino K, Sugitani I, Miyauchi A. Anaplastic thyroid carcinomas incidentally found on postoperative pathological examination. *World J Surg* 2014; 38:2311-16