

La linfettomia nelle neoplasie differenziate della tiroide: nostra esperienza

M. MONACELLI, M. D'AJELLO, F. CALZOLARI, R. LUCCHINI, C. MISSO, L. DI CARLO¹,
A. SEMERARO¹, N. DADDI¹, M. SCIAMANNINI¹, A. LOMONACO¹, N. AVENIA

RIASSUNTO: La linfettomia nelle neoplasie differenziate della tiroide: nostra esperienza.

M. MONACELLI, M. D'AJELLO, F. CALZOLARI, R. LUCCHINI, C. MISSO, L. DI CARLO, A. SEMERARO, N. DADDI, M. SCIAMANNINI, A. LOMONACO, N. AVENIA

Introduzione. Ancora oggi è motivo di dibattito quale sia la strategia terapeutica più adeguata per quanto concerne la entità della tiroidectomia e la estensione della linfettomia in caso di tumori differenziati della tiroide.

Pazienti e metodi. Dal gennaio 2000 al dicembre 2005 sono stati eseguiti 334 interventi per patologia neoplastica. I tumori differenziati sono stati 304 (91%). La linfettomia laterocervicale e del comparto centrale è stata associata all'intervento di tiroidectomia in 124 casi (37%). Sono state praticate: 79 linfettomie monolaterali con linfettomia del comparto centrale (LM e LCC) (64%), 11 linfettomie bilaterali con linfettomia del comparto centrale (LB e LCC) (8%) e 34 linfettomie del comparto centrale (LCC) (28%).

Risultati. Dei 124 casi di linfettomia, in 44 (35,5%) si è riscontrata presenza di metastasi a carico dei linfonodi laterocervicali e del comparto centrale, in 10 (8%) assenza di metastasi nei linfonodi laterocervicali e nel comparto centrale, in 25 (20%) presenza di metastasi nei linfonodi laterocervicali ed assenza nei linfonodi del comparto centrale. Negli 11 casi di linfettomia bilaterale, in 5 (4%) si è avuta positività a carico dei linfonodi laterocervicali bilateralmente e del comparto centrale, mentre in 6 (5%) la positività dei linfonodi laterocervicali si è riscontrata omolateralmente alla neoplasia. Nei 34 casi di LCC si è dimostrata assenza di metastasi. La mortalità è stata pari a zero. Abbiamo registrato un caso (0,8%) di paralisi ricorrente bilaterale temporanea (PRBT), 4 (3,2%) di paralisi ricorrenti monolaterali temporanee (PRMT), 2 (1,6%) di paralisi ricorrenti monolaterali definitive (PRMD), 29 (23,5%) di ipoparatiroidismo temporaneo (IT) e 7 (5,5%) di ipoparatiroidismo definitivo (ID).

Conclusioni. La linfettomia laterocervicale dovrebbe essere eseguita di necessità in presenza di linfonodi sospetti all'esame clinico od alle indagini diagnostiche pre-operatorie, mentre andrebbe eseguita di principio la linfettomia del comparto centrale.

SUMMARY: Lymphectomy in differentiated thyroid cancers: our experience.

M. MONACELLI, M. D'AJELLO, F. CALZOLARI, R. LUCCHINI, C. MISSO, L. DI CARLO, A. SEMERARO, N. DADDI, M. SCIAMANNINI, A. LOMONACO, N. AVENIA

Introduction. At present we are still debating on which is the most adequate therapeutic strategy concerning the size of the thyroidectomy and the extension of the lymphectomy in differentiated thyroid tumors.

Patients and methods. From January 2000 to December 2005, 334 operations for thyroid neoplasms have been performed; 304 (91%) for differentiated tumors. In 124 cases (37%) the latero-cervical and/or the central compartment lymphectomy have been associated with thyroidectomy: 79 monolateral and central compartment lymphectomies (ML and CCL) (64%), 11 bilateral and central compartment lymphectomies (BL and CCL) (8%), and 34 central compartment lymphectomies (CCL) (28%) have been performed.

Results. Out of the 124 lymphectomies, in 44 cases (35.5%) we found the presence of metastasis in the lymph nodes of latero-cervical and central compartments, in 10 cases (8%) absence of metastasis in the lymph nodes of the latero-cervical and central compartments, in 25 cases (20%) presence of metastasis in the latero-cervical lymph nodes and absence of metastasis in the lymph nodes of the central compartment. In 11 cases of bilateral and central compartment lymphectomies, 5 of them (4%) had positive lymph nodes of the latero-cervical and central compartments, while the other, only 6 (5%), had positive latero-cervical lymph nodes on the same side as the neoplasia. In 34 central compartment lymphectomies there was absence of metastasis. Mortality rate was zero. There was one case (0.8%) of recurrent laryngeal nerve temporary bilateral palsy (RTBP); 4 cases (3.2%) of recurrent temporary monolateral palsy (RTMP); 2 cases (1.6%) of definitive monolateral palsy (DMP); 29 cases (23.5%) of temporary hypoparathyroidism (TH); 7 cases (5.5%) of definitive hypoparathyroidism (DH).

Conclusions. Latero-cervical lymphectomy should be performed by necessity when clinical tests or pre-diagnostic exams show suspect lymph nodes, whereas central compartment lymphectomy should be performed in any case of thyroid neoplasia.

KEY WORDS: Tumori della tiroide - Linfadenectomia - Chirurgia - Complicanze.
Thyroid tumours - Lymphectomy - Surgery - Complications.

Azienda Ospedaliera "S. Maria" di Terni

¹ Azienda Ospedaliera di Perugia

Area Funzionale Omogenea Interaziendale
di Endocrinochirurgia del Collo e Tessuti Molli
(Direttore: Prof. N. Avenia)

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Introduzione

I carcinomi differenziati della tiroide rappresentano il 90 % dei tumori tiroidei e la loro terapia chirurgica non presenta, praticamente, mortalità (1).

Ancora oggi continua ad essere motivo di dibattito quale sia la strategia terapeutica più adeguata sia per quanto concerne la entità della tiroidectomia sia per quanto riguarda la estensione della eventuale linfettomia.

L'intervento di tiroidectomia totale viene indicato, dalla maggioranza degli Autori, quale trattamento di scelta rispetto ad interventi meno radicali (2), anche considerando la elevata frequenza (dal 25 all'88%) di tumori differenziati della tiroide ad estensione multifocale (3). Tale considerazione viene ad aggiungersi ad altri rilevanti indicatori, quali la efficacia del follow up con tireoglobulina e la maggiore adeguatezza del trattamento adiuvante con radioiodio.

Per quanto concerne la estensione della linfettomia, la problematica appare ancora più controversa, in considerazione soprattutto del fatto che la presenza delle metastasi a livello linfonodale non sembra assumere un ruolo significativo sulla sopravvivenza.

Possiamo, pertanto, individuare modalità diverse di linfettomia: di necessità o di principio (4); dei livelli II, III e IV o solo dei livelli V e VI, secondo la classificazione del *Memorial Sloan Kettering Cancer Centre*. In questo contesto ricordiamo come la revisione dell'*American Head and Neck Society* preveda: un compartimento centrale, che comprende VI e VII livello (cervicale propriamente detto e mediastinico superiore); i compartimenti laterocervicali, che comprendono II, III e IV livello; un livello V, che interessa i linfonodi del triangolo posteriore o sovraclaveare.

Pazienti e metodi

Dal gennaio 2000 al dicembre 2005 abbiamo realizzato 1965 interventi chirurgici per patologia tiroidea. Essi hanno interessato 1532 donne (78%) e 433 uomini (22%), di età compresa tra i 19 e gli 84 anni. In 1866 casi (95%) si è trattato di tiroidectomie totali in 39 (2%) di loboistmectomie ed in 60 (3%) di tiroidectomie di completamento (Tab. 1).

Sono stati eseguiti 334 interventi per patologia neoplastica (17%): 279 (83,5%) per carcinoma papillare, 25 (7,5%) per carcinoma midollare, 5 (1,5%) per carcinoma follicolare, 5 (1,5%) per carcinoma a cellule di Hürthle, 5 (1,5%) per carcinoma indifferenziato e 15 (3%) per microcarcinoma papillare (Tab. 2). I tumori differenziati trattati chirurgicamente sono stati 304 (91%): 294 femmine (82%) e 55 maschi (18%). In 137 interventi per patologia non neoplastica (8,4% di 631) si è avuto il riscontro istologico di microcarcinoma papillare.

L'età dei pazienti affetti da carcinoma differenziato della tiroide è stata <45 anni in 87 casi (33%) e ≥ 45 anni in 217 casi (67%) (Tab. 3). Dei pazienti di età inferiore ai 45 anni, 78 erano femmine (90%) e 9 maschi (10%). Dei pazienti di età superiore od

TABELLA 1 - INTERVENTI ESEGUITI.

Intervento	n	%
Tiroidectomia totale	1866	95
Tiroidectomia di completamento	60	3
Loboistmectomia	39	2

TABELLA 2 - ISTOLOGIA DELLE NEOPLASIE TRATTATE CHIRURGICAMENTE

Istologia	n	%
Carcinoma papillare	279	83,5
Carcinoma midollare	25	7,5
Carcinoma follicolare	5	1,5
Carcinoma Hürthle	5	1,5
Carcinoma indifferenziato	5	1,5
Microcarcinoma papillare	15	4,5

uguale a 45 anni, 171 erano femmine (79%) e 46 maschi (21%).

Nell'ambito dei tumori differenziati, 56 (18,3%) presentavano localizzazione bilaterale. La linfettomia laterocervicale e/o del comparto centrale è stata associata ad intervento di tiroidectomia in 124 casi (37%), di cui 15 (12%) per microcarcinoma papillare.

Sono state praticate 79 linfettomie monolaterali con linfettomia del comparto centrale (LM e LCC) (64%), 11 linfettomie bilaterali con linfettomia del comparto centrale (LB e LCC) (8%) e 34 linfettomie del solo comparto centrale (LCC) (28%) (Tab. 4).

Risultati

Dei 124 casi con linfettomia, in 44 (35,5%) con LM e LCC si è riscontrata presenza di metastasi sia a carico dei linfonodi laterocervicali che del comparto centrale, in 10 (8%) assenza di metastasi sia nei linfonodi laterocervicali che del comparto centrale, in 25 (20%) presenza di metastasi nei linfonodi laterocervicali ed assenza nei linfonodi del comparto centrale.

Negli 11 casi di linfettomia bilaterale, in 5 (4%) si è avuta positività sia dei linfonodi laterocervicali bilateralmente che di quelli del comparto centrale, mentre in 6 casi (5%) la positività dei linfonodi laterocervicali si è riscontrata soltanto omolateralmente alla neoplasia.

TABELLA 3 - ETÀ DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD INTERVENTO.

Sesso	<45 anni	≥45 anni	Totale
Maschi	9	46	55
Femmine	78	171	249
Totale	87	217	404

TABELLA 4 - ESTENSIONE DELLE LINFECTOMIE ESEGUITE.

Linfectomie	n	%
LM e LCC	79	64
LB e LCC	11	8
LCC	34	28

Nei 34 casi di LCC non si è riscontrata presenza di cellule neoplastiche.

La mortalità è stata pari a zero. Per quanto concerne le complicanze, abbiamo riscontrato 1 caso (0,8%) di paralisi ricorrente bilaterale temporanea (PRBT) in una paziente sottoposta a linfectomia laterocervicale bilaterale e del comparto centrale, 4 (3,2%) paralisi ricorrenti monolaterali temporanee (PRMT), 2 casi (1,6%) di paralisi ricorrente monolaterale definitiva (PRMD), 29 casi (23,5%) di ipoparatiroidismo temporaneo (IT) e 7 casi (5,5%) di ipoparatiroidismo definitivo (Tabb. 5 e 6).

Discussione

La sopravvivenza dei pazienti con diagnosi di carcinoma differenziato della tiroide dipende da numerosi fattori, quali età, dimensioni, istologia e stadio, così come dalla adeguatezza del trattamento chirurgico. Attualmente nessuno dei sistemi comunemente utilizzati per la determinazione del rischio prognostico (AMES,

AGES/MACIS, GAMES) ha dimostrato una significativa correlazione tra diffusione metastatica linfonodale e sopravvivenza a distanza.

La frequenza di metastasi linfonodali istologicamente dimostrate presenta notevole variabilità, con range che va dal 20 all'80%. Alcuni Autori rilevano, inoltre, come il coinvolgimento linfonodale influisca sulla comparsa di recidive a distanza ma non sulla sopravvivenza (2).

Considerando che il miglioramento dei risultati ottenuti attraverso l'esecuzione della linfectomia riguardi la riduzione delle recidive locoregionali, è comprensibile che venga messa in discussione l'indicazione alla linfectomia in assenza di linfonodi clinicamente patologici.

Si è constatato che la presenza di micrometastasi linfonodali si rende clinicamente manifesta solo in una piccola percentuale di casi; in uno studio di Naguchi, solo nel 17% dei pazienti sottoposti ad intervento di linfectomia di principio sono state osservate metastasi linfonodali, contro un valore atteso del 50%. A quanto sopra va ad aggiungersi un incremento della morbidità, in corso di linfectomie, per lesioni del nervo ricorrente ed ipoparatiroidismo.

In accordo con altri autori non riteniamo pertanto giustificato un approccio aggressivo, quale la linfectomia laterocervicale, al solo fine dell'individuazione e del trattamento di metastasi linfonodali occulte. Appare invece opportuna l'esecuzione di principio di una linfectomia del comparto centrale così da ridurre sostanzialmente la morbidità in caso di recidive a tale livello. Nella nostra serie il referto anatomico-patologico definitivo ha consentito di rilevare come la linfectomia laterocervicale abbia comportato l'exeresi mediamente di 21 linfonodi (da 12 a 31) mentre la linfectomia del comparto centrale di 9 linfonodi (da 5 a 26).

TABELLA 5 - MORBIDITÀ POST-LINFECTOMIA FUNZIONALE LATERO-CERVICALE.

Autore (ref.)	Sieromi	Fistola chilosa	XI nervo
Ha PK (5)	8%	=	=
Ng RS (6)	=	1,5%	=
Prim MP (7)	=	=	1,68

Conclusioni

Possiamo concludere che la linfectomia laterocervicale va eseguita di necessità in presenza di linfonodi so-

TABELLA 6 - MORBIDITÀ POST-LINFECTOMIA DEL COMPARTO CENTRALE.

Autore (ref.)	ID	IT	PRMD	PRMT	PRBD	PRBT
Pereira JA (8)	4,6%	60%	7%	=	=	=
Daniele GM	1,7%	19,5%	4,3%	0,4%	0	0,4%
Cheah WK (9)	=	23%	=	=	=	=
Fleming JB (10)	17%	=	=	=	=	=
Ernst G (11)	0,6%	=	=	=	2,5%	=
Campana FP (12)	2%	22%	0,4%	3,4%	0	0,8%
Avenia N, 2006	5,5%	23,5%	1,6%	3,2%	=	0,8%

spetti all'esame clinico od alle indagini diagnostiche pre-operatorie, mentre è indicata di principio la linfectomia del comparto centrale, oltre che per la non tra-

scurabile incidenza di interessamento metastatico, anche per ridurre sostanzialmente la morbidità operatoria in caso di reinterventi per recidive a tale livello.

Bibliografia

1. Ashok R Shaha. Advances in the management of thyroid cancer. *Int J Surg* 2005; 3:213-220.
2. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Endocrinol Metab* 2001;86: 1447-1463.
3. Alzahrani Alis, Majid Al Mandil, Mohammad A, et al. Frequency and predictive factors of malignancy in residual thyroid tissue and cervical lymph nodes after partial thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Surg* 2002; 131: 445-449.
4. Rosato L, De Toma G, Avenia N. La linfectomia del collo. Ed. Grafica Santhianese - Club delle UEC, Ivrea, giugno 2005.
5. Ha PK, Couch ME, Tufano RP, Koch WM, Califano JA. Short hospital stay after neck dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(5): 677-80.
6. Ng RS, Kerbavaz RJ, Hilsinger RL Jr. Bilateral chylothorax from radical neck dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 814-7.
7. Prim MP, De Diego JI, Verdaguer JM, Sastre N, Rabanal I. Neurological complications following functional neck dissection. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 28(12).
8. Josè A. Pereira. Nodal yield, morbidity and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Surgey* 2005; 138: 1095-101.
9. Cheah Wk, Arici C, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Complications of neck dissection for thyroid cancer. *World J Surg* 2002; 26(8): 1003-6.
10. Fleming JB, Lee JE, Bouvet M, et al. Sfor the treatment of medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1999; 230(5): 697-707.
11. Ernst G. Etal . Lymphnode surgery in papillary thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003; 197 (2).
12. Marchesi M, Biffoni M, Trinchi S, Turriziani V, Fiengo L, Campana FP. La linfectomia per neoplasie maligne ben differenziate della tiroide. Indicazioni, complicanze e risultati della nostra esperienza. *Chir It* 2005; 57: 145-151.