

Hat ein Mikro-PTC als Zufallsbefund eine prognostische Relevanz?

Georg Zettinig

32. Jahrestagung der ACO-ASSO
St. Wolfgang, 2. 10. 2015

An Observation Trial Without Surgical Treatment in Patients with Papillary Microcarcinoma of the Thyroid

Yasuhiro Ito, Takashi Uruno, Keiichi Nakano, Yuuki Takamura, Akihiro Miya, Kaoru Kobayashi, Tamotsu Yokozawa, Fumio Matsuzuka, Seiji Kuma, Kanji Kuma, and Akira Miyauchi

The recent prevalence of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy has resulted in a marked increase in the number of patients with papillary microcarcinoma (maximum diameter, ≤ 10 mm) of the thyroid detected by this sophisticated tool. On the other hand, it is debatable whether patients with papillary microcarcinoma should always undergo surgery after diagnosis, because a high incidence of occult papillary carcinoma has been observed in autopsy studies. Thus, we proposed observation without surgical therapy as a treatment option in 732 patients diagnosed with papillary microcarcinoma by the above technique from 1993 to 2001. One hundred sixty-two patients chose observation and were classified as the observation group. During the follow-up period for patients in the observation group, more than 70% of tumors either did not change or decreased

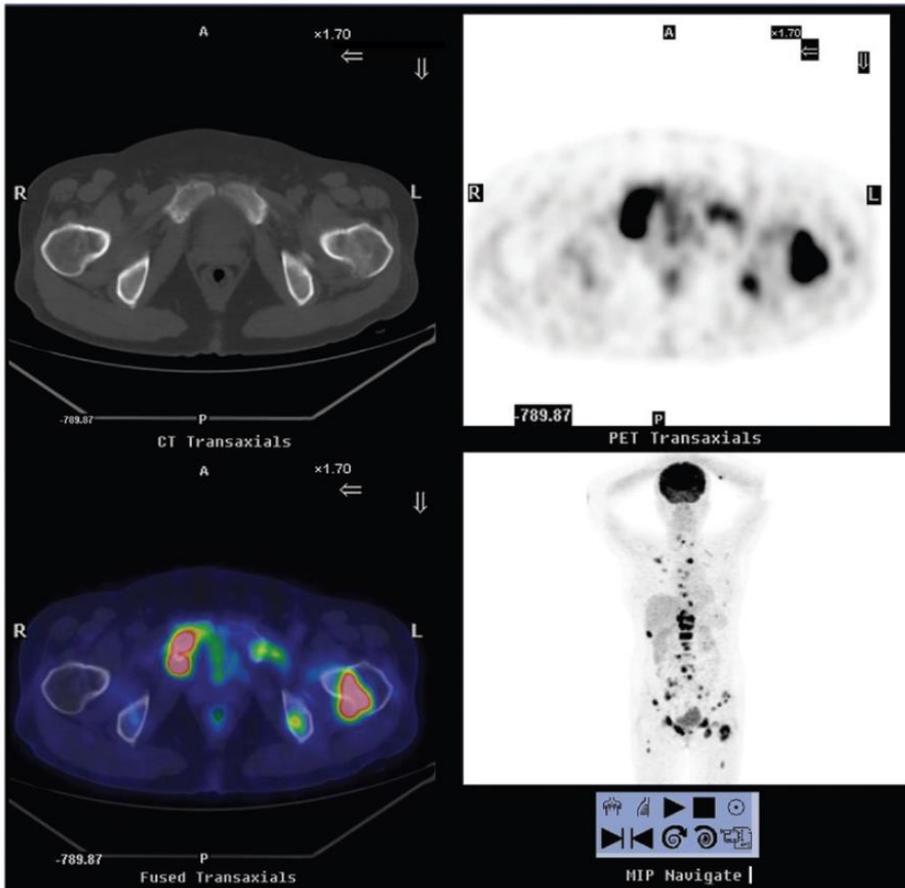
Ito et al.

- 1993: Konzept von Akira Miyauchi, Kuma Hospital
- Nur ein kleiner Teil der PMC würde fortschreiten
- Die meisten würden sehr langsam wachsen oder stabil bleiben
- Es könnte ausreichen, erst bei Zeichen einer Progression zu behandeln
- 2003: PMC nur selten ein klinisches Problem

Österreich

- In 10/118 in Wien Verstorbenen Schilddrüsenkarzinom
- Alle papillär < 10.5 mm
 - Neuhold N, Kaiser H, Kaserer K. Latent carcinoma of the thyroid in Austria: a systematic autopsy study. Endocr Pathol. 2001
- 1975-2004: 28.197 SD-Operationen - 759 PMC
- 5 klinisch symptomatisch, 754 Zufallsbefunde
 - Neuhold N, Schultheis A, Hermann M, Krotla G, Koperek O, Birner P. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid--further evidence of a very low malignant potential: a retrospective clinicopathological study with up to 30 years of follow-up. Ann Surg Oncol. 2011 Nov;18(12):3430-6.

Zheng et al. Exp Ther Med 2015



Lecumberri et al. Thyroid 2010



Zetting 2015

Definition "Papilläres Mikrokarzinom"

- Papilläre Schilddrüsenkarzinome < 10 mm
 - egal ob mit/ohne Lymphknotenmetastasen
 - egal ob mit/ohne Fernmetastasen
 - egal ob mit/ohne extrathyreoidales Wachstum
 - egal ob mit/ohne aggressiven Subtypen
 - egal ob mit/ohne Mutationen
 - egal ob mit/ohne suspekter Sonografie

ORIGINAL SCIENTIFIC REPORT

Risk Factors for Central Compartment Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Meta-Analysis

Ning Qu^{1,2} · Ling Zhang^{1,2} · Qing-hai Ji^{1,2} · Jia-ying Chen^{1,2} · Yong-xue Zhu^{1,2} ·
Yi-ming Cao^{1,2} · Qiang Shen^{1,2}

- Metaanalyse: 19 Studien, 8345 Patienten
- PMC und zentrale Lymphknotendisektion
- Identifikation von Faktoren für Metastasen in den zentralen Lymphknoten

Multivarianzanalyse, Qu et al.

- Männer > Frauen $p=0.001$
- unter 45 > über 45 a $p=0.006$
- über 5 mm > unter 5 mm $p=0.001$
- multifokal > unifokal $p=0.001$
- extrathyreoidale Ausbr. > intrathyreoidal $p=0.001$

- Keine Analyse von Subtypen bzw. BRAF, Mutationen

Outcome of papillary thyroid microcarcinoma: Study of 1,990 cases

ZHONG-ZHI LU¹, YAN ZHANG², SONG-FENG WEI², DONG-SHENG LI¹,
QING-HUA ZHU¹, SI-JING SUN¹, MIN LI¹ and LI LI¹

¹Department of General Surgery, The First Hospital of Zibo City, Zibo, Shandong 255200;
²Department of Head and Neck Oncology, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, P.R. China

Received November 13, 2014; Accepted December 29, 2014

DOI: 10.3892/mco.2015.495

- 1984 Patienten, 1/2013 - 1/2014
- Hemithyreoidektomie und zentrale Halsdissektion oder ipsilaterale Halsdissektion derselben Seite, wenn laterale LK Metastasen durch FNA festgestellt
- entsprechend den chinesischen Guidelines

Multivariatanalyse - Lu et al.

- Extrathyreoidale Ausdehnung < 0.001
- Tumogrösse 0.013
- Geschlecht < 0.001
- Alter < 0.001
- BRAF 0.037
- hTERT < 0.001
- multifokal < 0.001

BRAF V600E and decreased *NIS* and *TPO* expression are associated with aggressiveness of a subgroup of papillary thyroid microcarcinoma

**André Uchimura Bastos, Gisele Oler, Bruno Heidi Nakano Nozima,
Raquel Ajub Moysés¹ and Janete Maria Cerutti**

Laboratório as Bases Genéticas dos Tumores da Tireoide, Disciplina de Genética, Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Rua Pedro de Toledo, 669 - 11º andar, 04039-032 São Paulo, São Paulo, Brazil and ¹Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Departamento de Cirurgia, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brazil

Correspondence
should be addressed
to J M Cerutti
Email
j.cerutti@unifesp.br

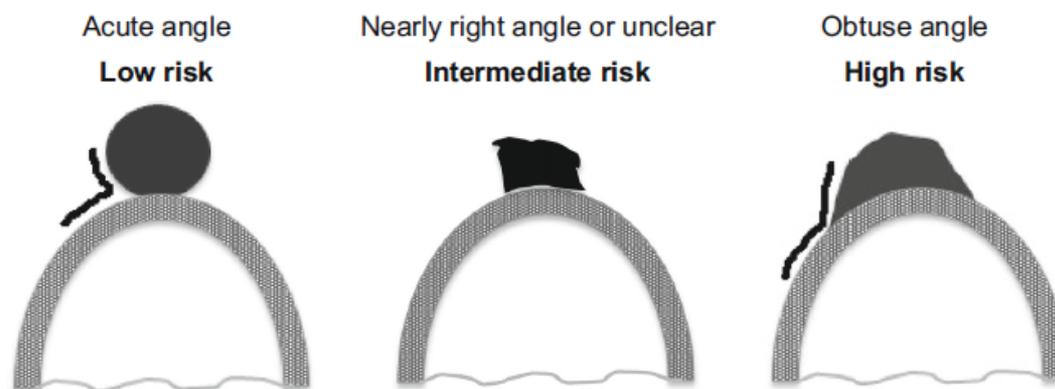
- PTC < 20 mm, vor allem PMC
- BRAF, NRAS, RET/PTC
- Bei < 20 mm korreliert BRAF mit aggressiver Histologie, höherer Rezidivrate, niedrigere NIS und TPO Expression
- Keine Signifikanz beim PMC
- Signifikanz bei 7-10 mm Tumoren



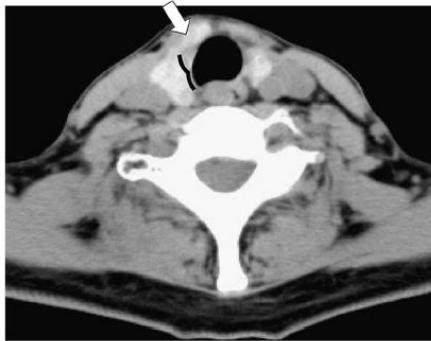
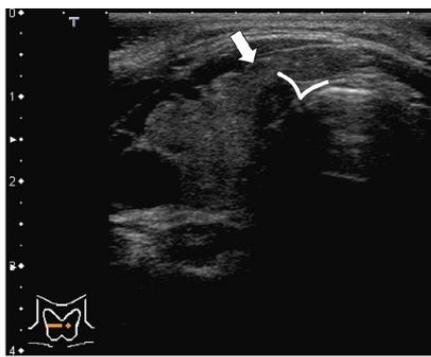
Revisiting Low-Risk Thyroid Papillary Microcarcinomas Resected Without Observation: Was Immediate Surgery Necessary?

Yasuhiro Ito¹ · Akira Miyauchi¹ · Hitomi Oda¹ · Kaoru Kobayashi¹ · Minoru Kihara¹ · Akihiro Miya¹

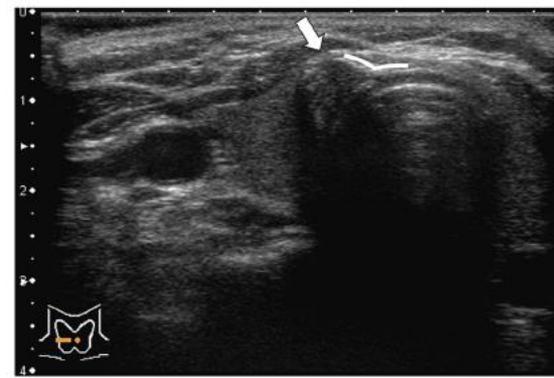
Fig. 1 Schemes of risk classification of tracheal invasion according to angles between the tumor and the tracheal wall. The angles were judged as acute, obtuse, and nearly right angle or unclear by measuring the angles made by the trachea cartilage and tumor surface, as shown by the *black lines*



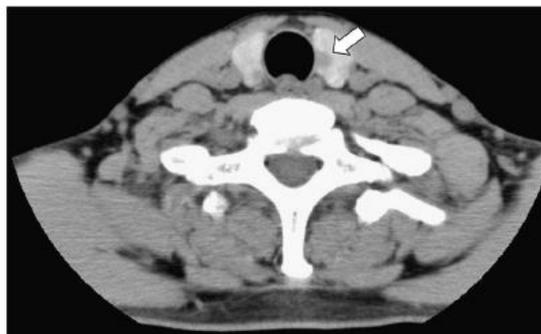
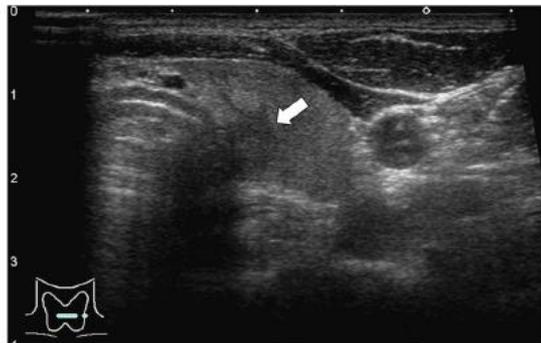
Ito et al.,
World J Surg
2015



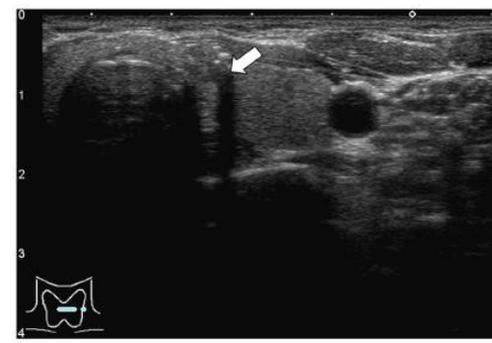
high risk



high risk



interm. risk



low risk

1 **ACLINICAL FRAMEWORK TO FACILITATE RISK STRATIFICATION**
2 **WHEN CONSIDERING AN ACTIVE SURVEILLANCE ALTERNATIVE TO**
3 **IMMEDIATE BIOPSY AND SURGERY IN PAPILLARY MICROCARCINOMA**

4 Juan P. Brito¹, Yasuhiro Ito², Akira Miyauchi³, R Michael Tuttle⁴

5 **Abbreviated Title:** Risk stratification for active surveillance

6 **Keywords:** thyroid cancer, papillary thyroid cancer, active surveillance, risk stratification

7 **Word count:**

Risikostratifizierung beim PMC

- Drei verschiedene, aber miteinander verbundene Parameter
- Sonografische Charakteristika
 - Größe, Lokalisation
- Patientenfaktoren
 - Alter, Begleiterkrankungen, Einverständnis zur Beobachtung
- Charakteristika des betreuenden Teams
 - Verfügbarkeit und Erfahrung eines multidisziplinären Teams

Active Surveillance

- “can be considered” as an alternative to immediate surgery
- in patients with very low risk tumors
- e.g. papillary microcarcinomas without clinically evident metastases or local invasion and no convincing cytology or molecular evidence of aggressive disease

FNA

- 2015 ATA guidelines strongly discourage FNA of asymptomatic sub-centimeter thyroid nodules
- even if ultrasonographically suspicious
- endorsing serial ultrasonographic follow-up
- cytology evaluation recommended only if there is evidence of disease progression

Ideal patient

- More than 60 years old with a thyroid nodule with well defined borders and surrounding normal thyroid parenchyma
- Willing to accept an observational management program under the guidance of an experienced thyroid cancer
- Management team that uses high quality neck ultrasonography.
- Levothyroxine is used as necessary to achieve a normal TSH at Memorial Sloan Kettering (MSK). At Kuma Hospital, patients are given the option of levothyroxine therapy

Ideal patient 2

- Nodule with well-defined margins
- Also included in this group are patients with life-threatening co-morbidities
- Support of relevant family members, friends and health care providers
- Participates in a prospective data collection protocol with data collect in a uniform manner

Appropriate Candidate

- middle age, child bearing age
- specific characteristics that will make it more difficult to follow with observation (e.g. less than high quality neck ultrasonography)
- subcapsular location not adjacent to critical structures
- more aggressive molecular phenotype
- ill-defined nodule margins
- including also BRAF, FDG pos

Immuntyreoiditis

- The presence of ultrasonographic findings of Hashimoto's thyroiditis (HT) complicates an active surveillance management approach

Nach Einbettung des gesamten Schilddrüsenlappens sieht man subkapsulär an einer Stelle ein in die Kapsel reichendes papilläres Microcarcinom der folliculären Variante, welches einen Durchmesser von 0,3 mm aufweist. Es besteht aus kubisch bis nochprismatischen zytoplasmareichen Zellelementen mit vergrößerten unregelmäßig gestalteten Kernen mit multiplen Kernrillen. Die Kerne überlagern einander. Keine Sklerose.

2. Ein Lymphknoten, der eine reifzellige Sinushistiozytose zeigt. Darüber hinaus ein weiterer Lymphknoten der insbesondere im Gefriermaterial an zwei Stellen (eine subkapsulär und eine im Lymphknotenparenchym) durch Schilddrüsenengewebe substituiert wird. Dieses ist rein folliculär strukturiert und zeigt geringe Kerngrößenvariationen.

Diagnose:

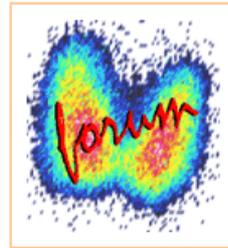
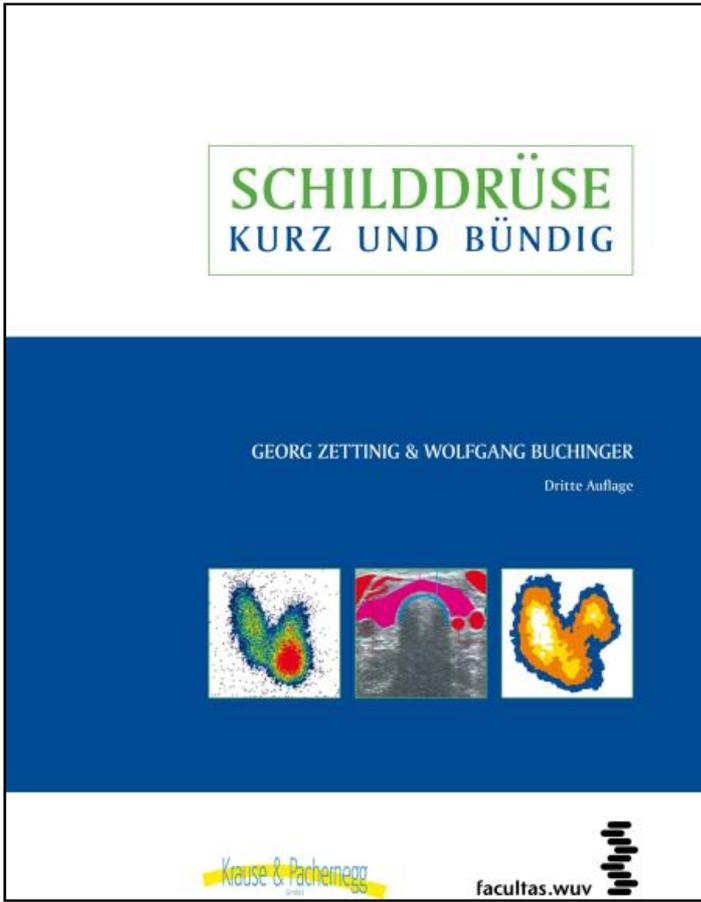
1. und 2.: Papilläres Microcarcinom des rechten Schilddrüsenlappens (großzelliger Typ, 0,3 mm Dm) mit singulärer Lymphknotenmetastase prätracheal, Stadium pT1a, N1, L0, V0, R(lokal):0, Thyreoiditis Hashimoto.

Definition "Papilläres Mikrokarzinom"

- Papilläre Schilddrüsenkarzinome < 10 mm
 - egal ob mit/ohne Lymphknotenmetastasen
 - egal ob mit/ohne Fernmetastasen
 - egal ob mit/ohne extrathyreoidales Wachstum
 - egal ob mit/ohne aggressiven Subtypen
 - egal ob mit/ohne Mutationen
 - egal ob mit/ohne suspekter Sonografie

Hat ein Mikro-PTC als Zufallsbefund eine prognostische Relevanz?

- Ziel der Betreuung von Patienten mit Schilddrüsenkarzinom: Identifikation jener wenigen Patienten, bei denen das Schilddrüsenkarzinom zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führt
- Dieser Grundsatz gilt wohl auch beim papillären Mikrokarzinom
- Wie diese speziellen Patienten identifiziert werden können, scheint noch nicht endgültig geklärt
- Klassische Definition des PMC noch zeitgemäß?



www.schilddruesenforum.at




ÖSTERREICHISCHE
SCHILDDRÜSENGESELLSCHAFT
AUSTRIAN THYROID ASSOCIATION
www.schilddruesengesellschaft.at



Schilddrüsenpraxis
JOSEFSTADT
Ihr Team von Experten