



24^ο

Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός»



Αθήνα, 18 - 22 Φεβρουαρίου 2019

ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΗ: ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΣΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Δ. Μαγγανάς
Α' Χειρουργική Κλινική- Γ.Ν.Α. «ο
Ευαγγελισμός»



Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

PFIZER, JANSSEN ONCOLOGY, SOFMEDICA,
NOVARTIS, ABBVIE, MSD, WINMEDICA,
GENESIS, ROCHE, TAKEDA, ASTELLAS,
AMGEN, ANGELINI, ANTISEL, SERVIER,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, ABBOTT, GILEAD,
SANDOZ, BIANEΞ, RONTIS, MAVROGENIS,
AENORASIS, SPECIFAR, KARYO

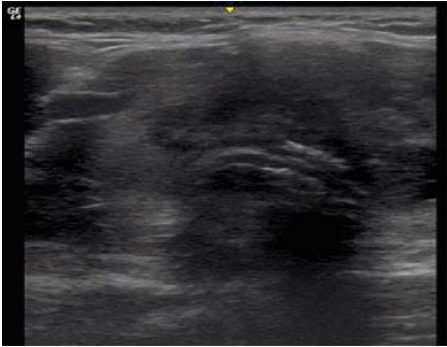
ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΣΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

- ✓ Οι ασθενείς με θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδή θεωρούνται ότι έχουν εξαιρετική πρόγνωση με 10ετή επιβίωση της τάξης του 93%
- ✓ Ωστόσο μόνο στις ΗΠΑ 1500 ασθενείς με ΘΚ πεθαίνουν, κυρίως από πνευμονικές μεταστάσεις της νόσου
- ✓ Το θέμα λοιπόν της υπάρξεως μεταστάσεων στον τράχηλο κατά τη στιγμή της διαγνώσεως του πρωτοπαθούς όγκου είναι ζωτικής σημασίας
- ✓ Μικρομεταστάσεις στους κεντρικούς τραχηλικούς λεμφαδένες βρίσκονται στο 40-60% των ασθενών με ΘΚ

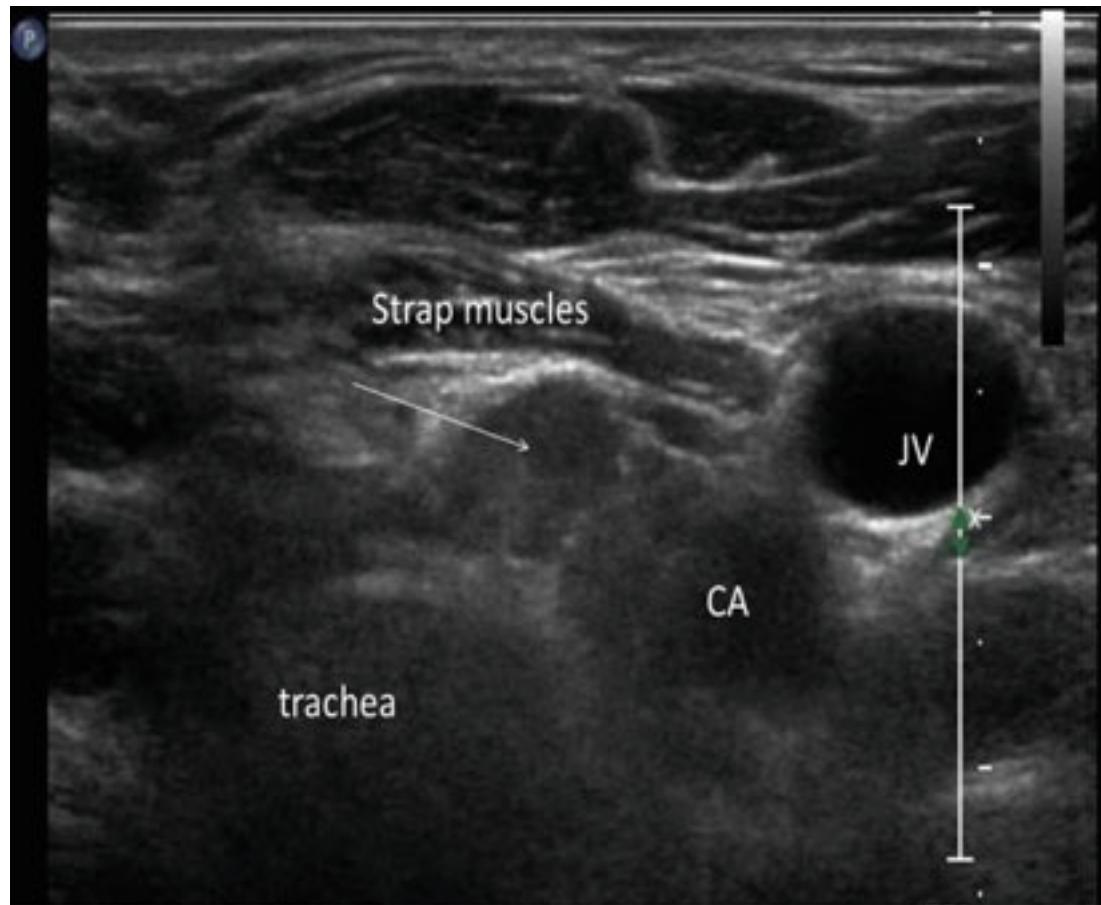
ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΣΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

- Συνιστάται προεγχειρητικό ΥΧ τραχήλου σε όλους τους ασθενείς, ωστόσο η ευαισθησία της μεθόδου στους κεντρικούς λεμφαδένες είναι σχετικά χαμηλή (53-55% έναντι 94% στο πλάγιο διαμέρισμα)
- Όταν ανευρίσκονται ύποπτοι λεμφαδένες πρέπει να παρακεντώνται (FNA) εφόσον αυτό πρόκειται να καθορίσει την έκταση της επεμβάσεως. (κυτταρολογική ανάλυση και προσδιορισμός Tg που συχνά είναι ψευδώς θετική εφόσον ο θυρεοειδής παραμένει στη θέση του)
- Εφόσον ανευρεθεί κακοήθεια στην FNA πρέπει να γίνεται κεντρικός λεμφαδενικός καθαρισμός (ΚΛΔΚ)
- Τυπικά παθολογικοί λεμφαδένες στο ΥΧ δε χρειάζονται πάντοτε κυτταρολογική επιβεβαίωση προκειμένου να αποφασισθεί προφυλακτικός ΚΛΔΚ
- Κατά την επέμβαση εφόσον ανευρεθούν σκληροί, διογκωμένοι ή αποχρωματισμένοι λεμφαδένες πρέπει να γίνει ΚΛΔΚ χωρίς υποχρεωτικά ταχεία βιοψία. Σε ασθενείς με λεμφοϋπερπλαστική θυρεοειδίτιδα η ταχεία βιοψία των λεμφαδένων μπορεί να είναι βοηθητική.

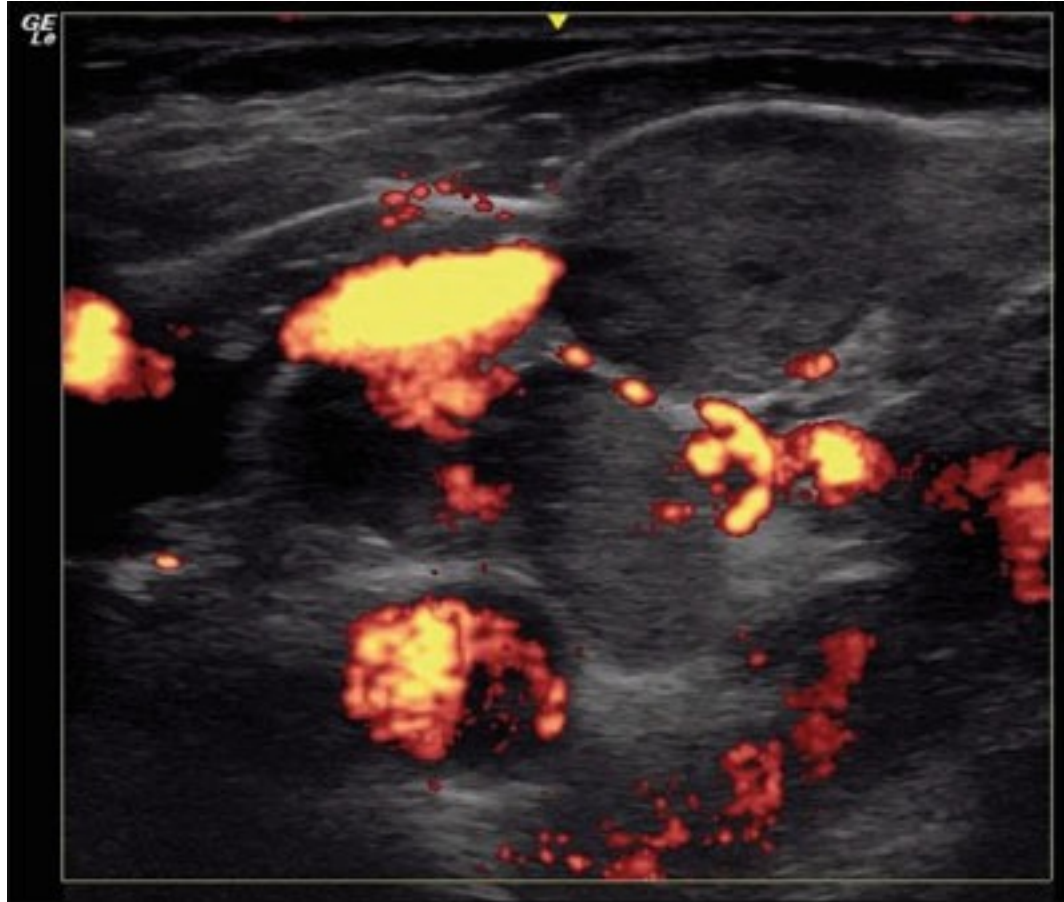
Imaging for Preoperative Assessment and Staging of Thyroid Cancer

High Suspicion (70-90%) 	Intermediate Suspicion (10-20%)
Low suspicion (5-10%)	Very Low Suspicion (<3%)
Benign (<1%)	Normal Thyroid Gland

Imaging for Preoperative Assessment and Staging of Thyroid Cancer



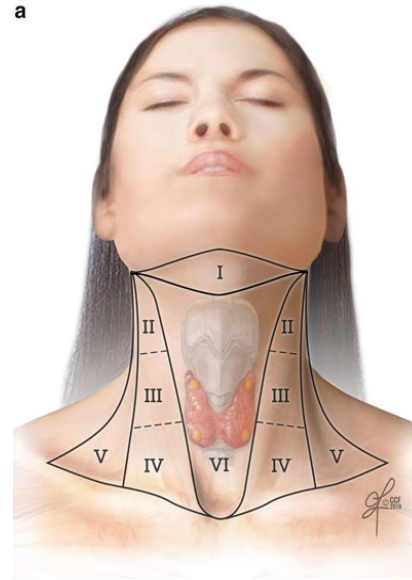
Imaging for Preoperative Assessment and Staging of Thyroid Cancer



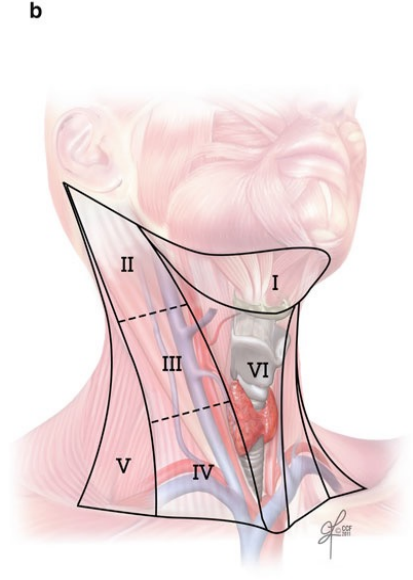
ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΣΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ-ΟΧΙ

Ως προφυλακτικός ορίζεται ο λεμφαδενικός καθαρισμός ο οποίος εκτελείται χωρίς την **προεγχειρητική** (απεικονιστικές μέθοδοι) ή **διεγχειρητική** (επισκόπηση-ψηλάφηση) διάγνωση λεμφαδενικών μεταστάσεων στο κεντρικό διαμέρισμα του τραχήλου (διαμερίσματα VI-VII), σε ασθενείς με διάγνωση καλώς διαφοροποιημένου καρκίνου από FNA.

a



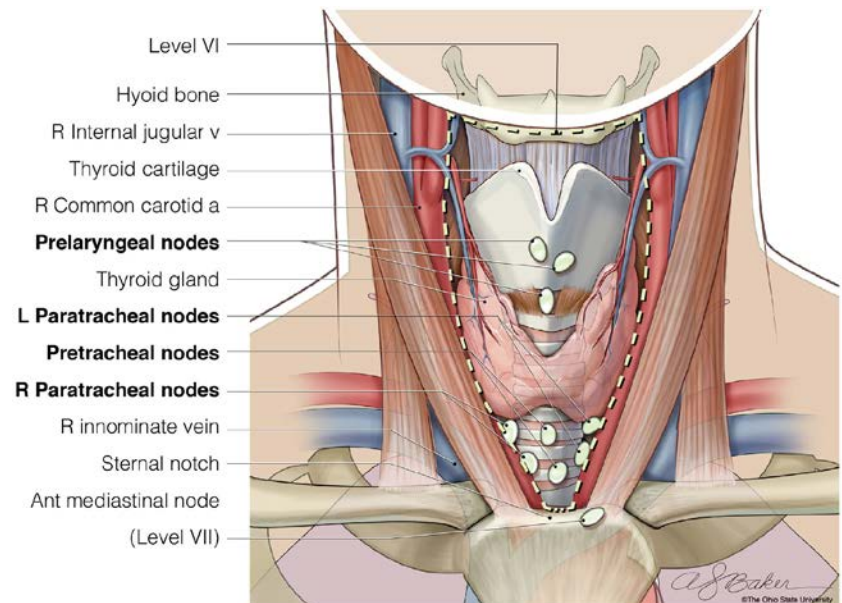
b



ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΣΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ-ΟΧΙ

Τυποποιημένη επέμβαση:

- Αφαίρεση όλου του ιστού μεταξύ του άνω ορίου του κρικοειδούς μυός, της ανώνυμης αρτηρίας, της καρωτίδας και την τραχεία
- Τυπικά παρασκευάζεται το παλίνδρομο λαρυγγικό σε όλη την πορεία του
- Συχνά είναι αδύνατον να διατηρηθούν οι κάτω παραθυρεοειδείς οι οποίοι και αυτομεταμοσχεύονται



ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΤΟΥ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΥ ΚΛΔΚ

- ✓ **Δεν έχει ωστόσο απαντηθεί το ερώτημα εάν η αφαίρεση των διηθημένων λεμφαδένων αυξάνει την επιβίωση.**
- ✓ Στην περίπτωση του προφυλακτικού ΚΛΔΚ όπου πρακτικά αφαιρούνται λεμφαδένες με μικρομεταστάσεις είναι αποδεκτό πλέον ότι ελαττώνεται η συχνότητα της τοπικής υποτροπής χωρίς να επηρεάζεται η επιβίωση.
- ✓ Η ΑΤΑ έχει υπολογίσει ότι η διενέργεια τυχαιοποιημένης μελέτης για το σκοπό αυτό, θα απαιτούσε πάνω από 5000 ασθενείς και θα κόστιζε περισσότερο από 15.000.000 \$
- ✓ Έτσι ο στόχος του προφυλακτικού ΚΛΔΚ δεν είναι να βελτιώσει την επιβίωση, αλλά να ελαττώσει τη νοσηρότητα που θα είχε μία επανεπέμβαση για υποτροπή της νόσου, να ελαττώσει τη βιοχημική επιμονή των δεικτών (TG) και να βελτιώσει την παρακολούθηση των ασθενών

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΤΟΥ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΥ ΚΛΔΚ

- ✓ Ο προφυλακτικός ΚΛΔΚ επιπλέον μπορεί να επιτύχει **καλύτερη σταδιοποίηση** των ασθενών και να επηρεάσει την απόφαση για **μετεγχειρητική χορήγηση I¹³¹** αν και σε πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη 181 ασθενών υπερσταδιοποιήθηκε τελικά μόνο ένας (Viola 2015)
- ✓ Ωστόσο ο προφυλακτικός ΚΛΔΚ σταδιοποιεί ορθότερα τους ασθενείς και διαφοροποιεί την **απόφαση για μετεγχειρητική χορήγηση I-131**, σε εναρμόνιση επιπλέον με τις πρόσφατες οδηγίες της ATA.

Επίδραση στη χορήγηση RAI

TNM According to AJCC (15)	Upstaged Due to N1a	American Guidelines (12)		European Consensus (10)	
		In Nx Patients	In N1a Patients	In Nx Patients	In N1a Patients
T1aN1a (n. 1)	Yes (I→III)	No	Selective use	No	Definite
T1bN1a (n. 1)	Yes (I→III)	Selective use	Selective use	Probable	Definite
T2N1a (n. 1)	Yes (II→III)	Selective use	Selective use	Probable	Definite
T3N1a (n. 15)	No	Selective use/Yes ^a	Selective use/Yes ^a	Definite	Definite

Prophylactic Central Compartment Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: Clinical Implications Derived From the First Prospective Randomized Controlled Single Institution Study

Viola D et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 100, Issue 4, 1 April 2015, Pages 1316–1324,

Επίδραση του προφυλακτικού λεμφαδενικού καθαρισμού στην τοπικοπεριοχική υποτροπή

Hughes DT et al Ann Surg Oncol 2018 Sep;25(9):2526-2534

TABLE 3 Meta-analyses of total thyroidectomy (TT) versus total thyroidectomy with prophylactic central compartment neck dissection (TT + pCCND) and locoregional recurrence rate (LRR)

Meta-analysis author, year	TT (n)	TT + pCCND (n)	LRR TT	LRR TT + pCCND	LRR rate significantly different?
Zetoune ⁶	713	161	5.5%	5.6%	No
Wang ⁴²	995	745	7.9%	4.7%	No
Lang ⁵	1739	1592	8.6%	4.7%	Yes
Total patients	3447	2498	Mean	Mean	

Επίδραση του προφυλακτικού λεμφαδενικού καθαρισμού στην τοπικοπεριοχική υποτροπή

Hughes DT et al Ann Surg Oncol 2018 Sep;25(9):2526-2534

TABLE 4 Mean rates of pathology, follow-up, recurrence, and complications between total thyroidectomy and total thyroidectomy with prophylactic central compartment neck dissection in patients

	Total thyroid N = 4197	Total thyroid with pCCND N = 10,528
Tumor size (cm)	1.60 cm	1.65 cm
Lymph node positivity (%)	N/A	50.4
Radioiodine therapy (%)	66.8	77.1
Follow-up time (months)	65.9	59.6
Recurrence (%)	6.75	4.55
Permanent hypoparathyroidism (%)	1.55	3.45
Permanent RLN dysfunction (%)	0.89	0.96

with clinically node negative papillary thyroid cancer from studies outlined in Table 2

p value
NS
N/A
NS in all but three studies (Lang, Barczynski, Kim)
NS in all but three studies (Hughes, Popadich, Ywata de Carvalho)
NS in all but one study (Barczynski)
NS in all but four studies (Conzo, Ywata de Carvalho, Viola, Kim)
NS in all but one study (Ywata de Carvalho)

Επιπλοκές της χορηγήσεως RAI

Table 1. Radioactive iodine ablation objectives

RAI treatment intent	Target	Objectives
Ablation (First-line)	Remnant	1) Increase specificity of Tg monitoring, 2) Complete post-surgical staging 3) Identify/clear ambiguous foci of uptake
Adjuvant treatment (First-line)	1) Remnant, 2) Residual disease, 3) Occult metastatic disease	1) Ablation objectives, 2) Disease control
Therapy (Second-line)	1) Recurrent disease, 2) Metastatic disease	1) Disease control

RAI: Radioactive iodine, Tg: Thyroglobulin

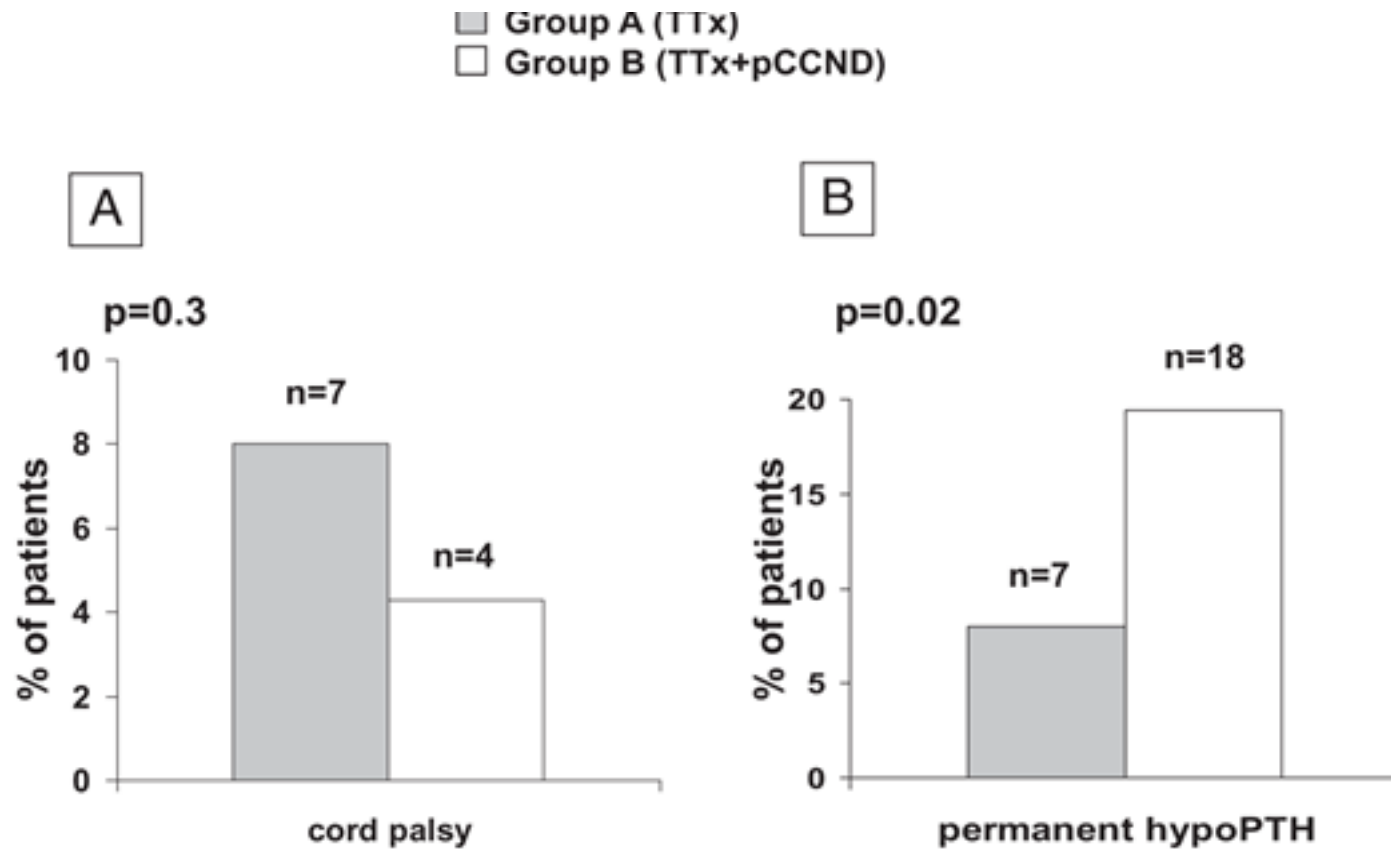
Επιπλοκές της χορηγήσεως RAI

Prophylactic Central Compartment Neck Dissection in Papillary Thyroid Cancer and Effect on Locoregional Recurrence

Hughes DT et al
Ann Surg Oncol 2018 Sep;25(9):2526-2534

- ✓ Δυσλειτουργία σιελογόνων αδένων (ξηρότητα στόματος)
- ✓ Υποτροπιάζουσες σιελαδενίτιδες
- ✓ Αγευσία
- ✓ Λευκοπενία
- ✓ Διαταραχές γεννητικού συστήματος σε άνδρες (σπέρμα) και γυναίκες (ωοθήκες)
- ✓ Δυσφαγία
- ✓ Δευτερογενείς κακοήθειες
- ✓ Αυξημένο κόστος

Επιπλοκές του προφυλακτικού ΚΛΔΚ



Prophylactic Central Compartment Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: Clinical Implications Derived From the First Prospective Randomized Controlled Single Institution Study

Viola D et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 100, Issue 4, 1 April 2015, Pages 1316–1324,

Υποτροπιάζουσα ή παραμένουσα νόσος

Prophylactic Central Compartment Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: Clinical Implications Derived From the First Prospective Randomized Controlled Single Institution Study

Viola D et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 100, Issue 4, 1 April 2015, Pages 1316–1324,

Clinical-Pathological Features	All Study Group (n = 181)	Group A TTx (n = 88)	Group B TTx + pCCND (n = 93)	P-Value
Tg at ablation, ng/mL				<i>P</i> = .1
Mean ± SD	8.3 ± 19.6	10.7 ± 26.3	5.9 ± 8.8	
Median; range ^{a b}	2.8; 0.1–209.0	3.0; 0.1–209.0	2.7; 0.1–63.2	
TSH at ablation, μU/mL				<i>P</i> = .1
Mean ± SD	57.0 ± 18.4	68.2 ± 14.8	55.7 ± 18.5	
Median; range ^{a b}	61.0; 7.9–80.3	75.0; 26.0–75.0	59.3; 7.9–80.3	
¹³¹ I uptake 24-h at ablation, %				<i>P</i> = .5
Mean ± SD	4.3 ± 4.3	4.3 ± 3.9	4.3 ± 4.7	
Median; range ^c	3.1; 0.1–25.3	3.4; 0.1–19.0	2.6; 0.1–25.3	
Tg at first control after ablation, ng/mL ^d				<i>P</i> = .0017
Mean ± SD	0.36 ± 0.73	0.51 ± 0.99	0.20 ± 0.22	
Median; range	0.1; 0.1–7.59	0.2; 0.1–7.59	0.1; 0.1–1.48	

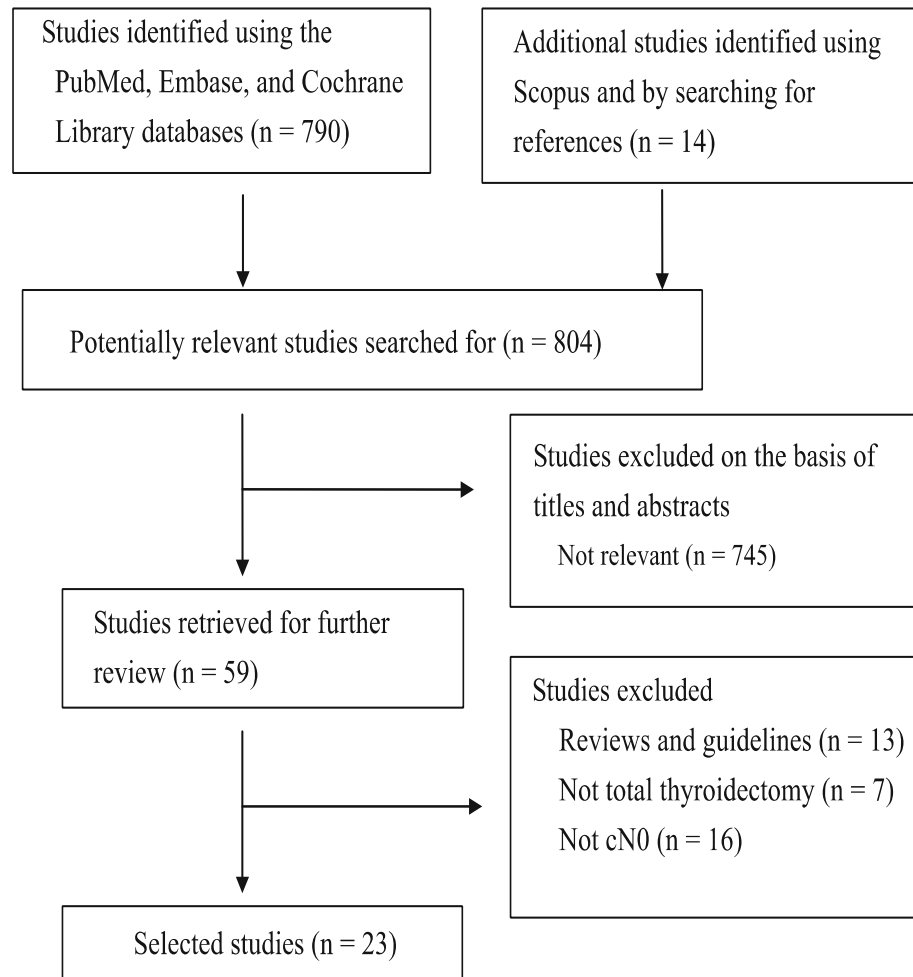
TNM According to AJCC (15)	Upstaged Due to N1a	American Guidelines (12)		European Consensus (10)	
		In Nx Patients	In N1a Patients	In Nx Patients	In N1a Patients
T1aN1a (n. 1)	Yes (I→III)	No	Selective use	No	Definite
T1bN1a (n. 1)	Yes (I→III)	Selective use	Selective use	Probable	Definite
T2N1a (n. 1)	Yes (II→III)	Selective use	Selective use	Probable	Definite
T3N1a (n. 15)	No	Selective use/Yes ^a	Selective use/Yes ^a	Definite	Definite

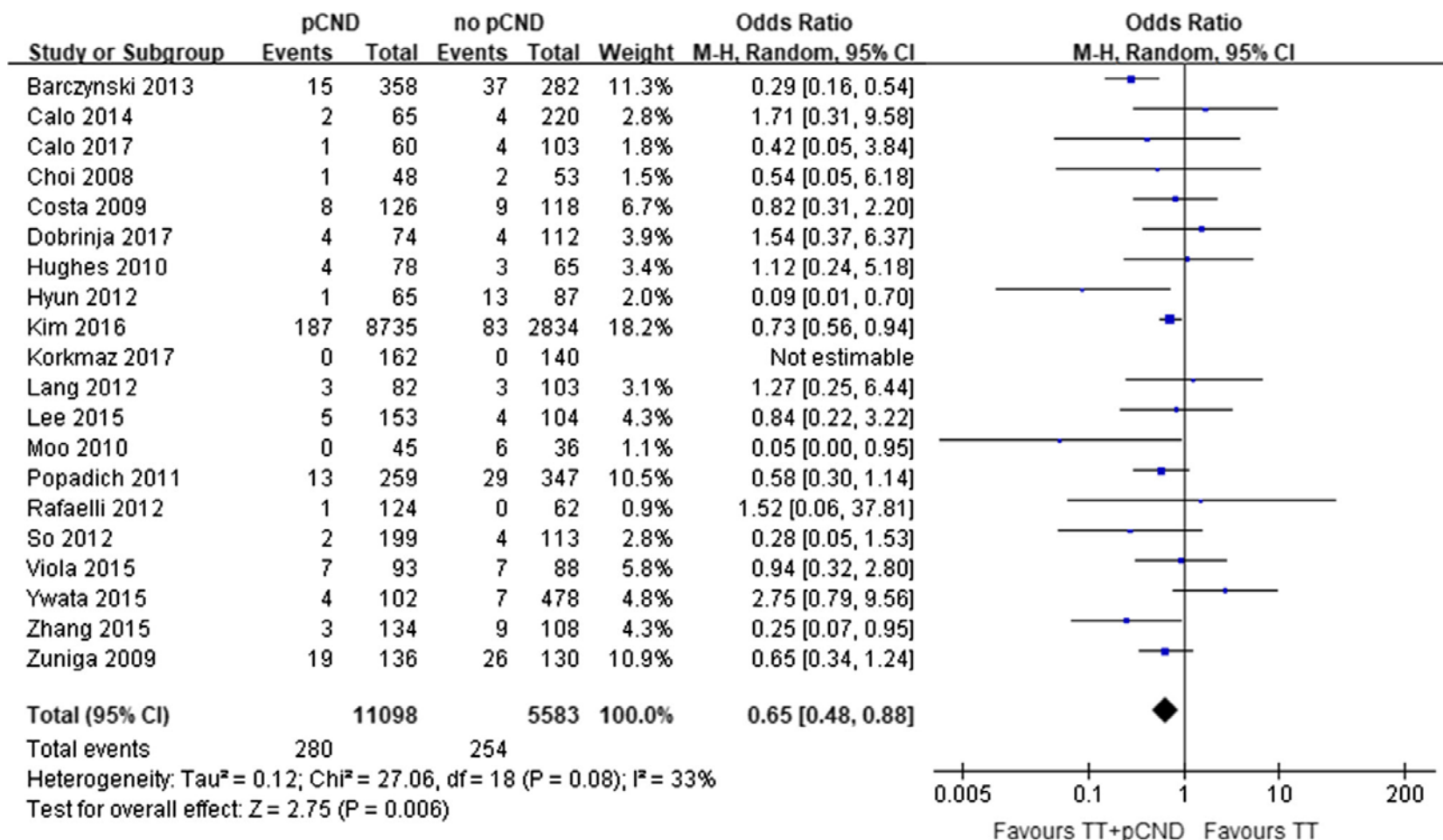
Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma with Clinically Uninvolved Central Neck Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-analysis

Chen L et al.

World J Surg (2018) 42:2846–2857

Fig. 1 Flowchart of study inclusion criteria



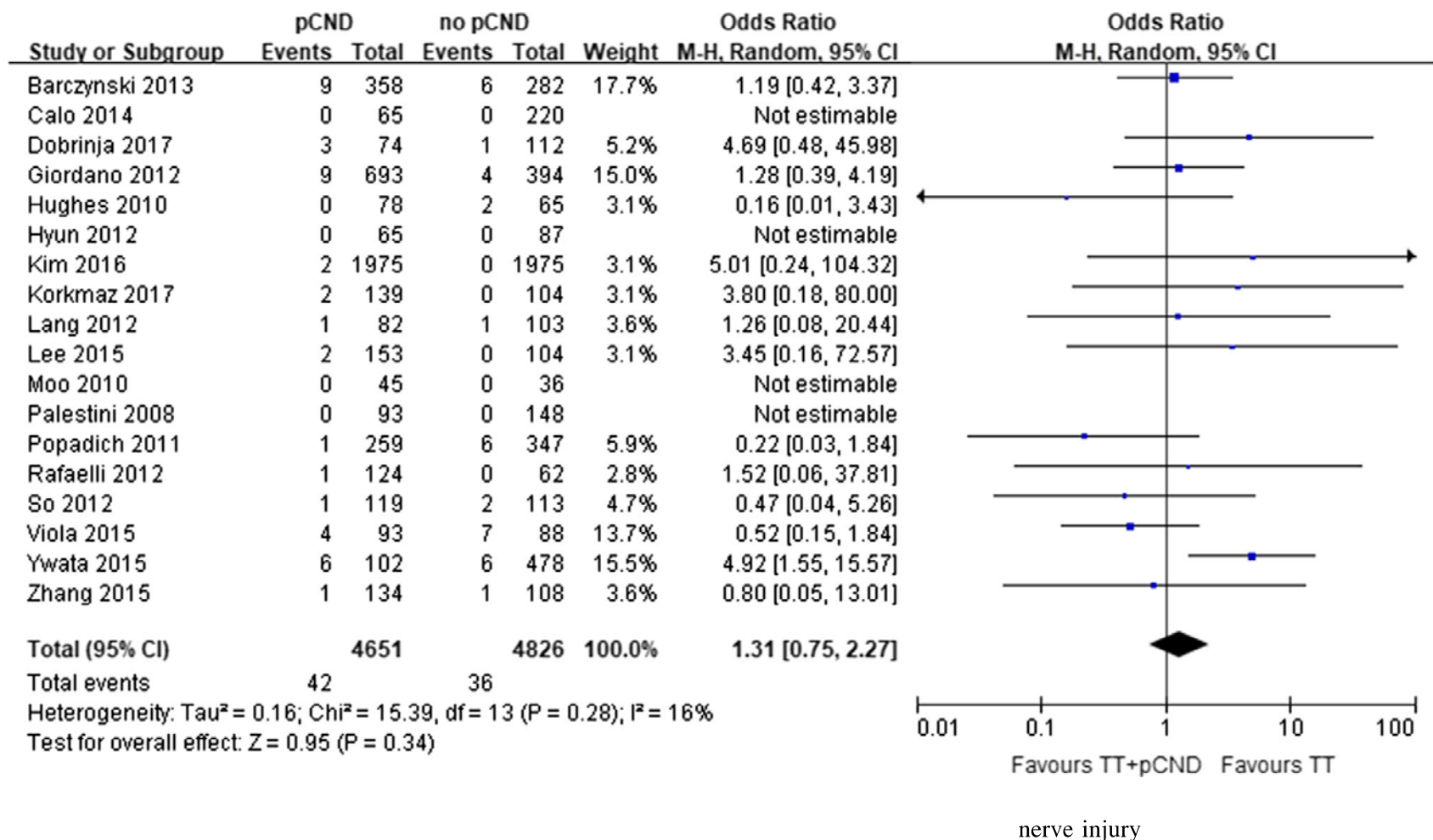


or locoregional recurrence

Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma with Clinically Uninvolved Central Neck Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-analysis

Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma with Clinically Uninvolved Central Neck Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-analysis

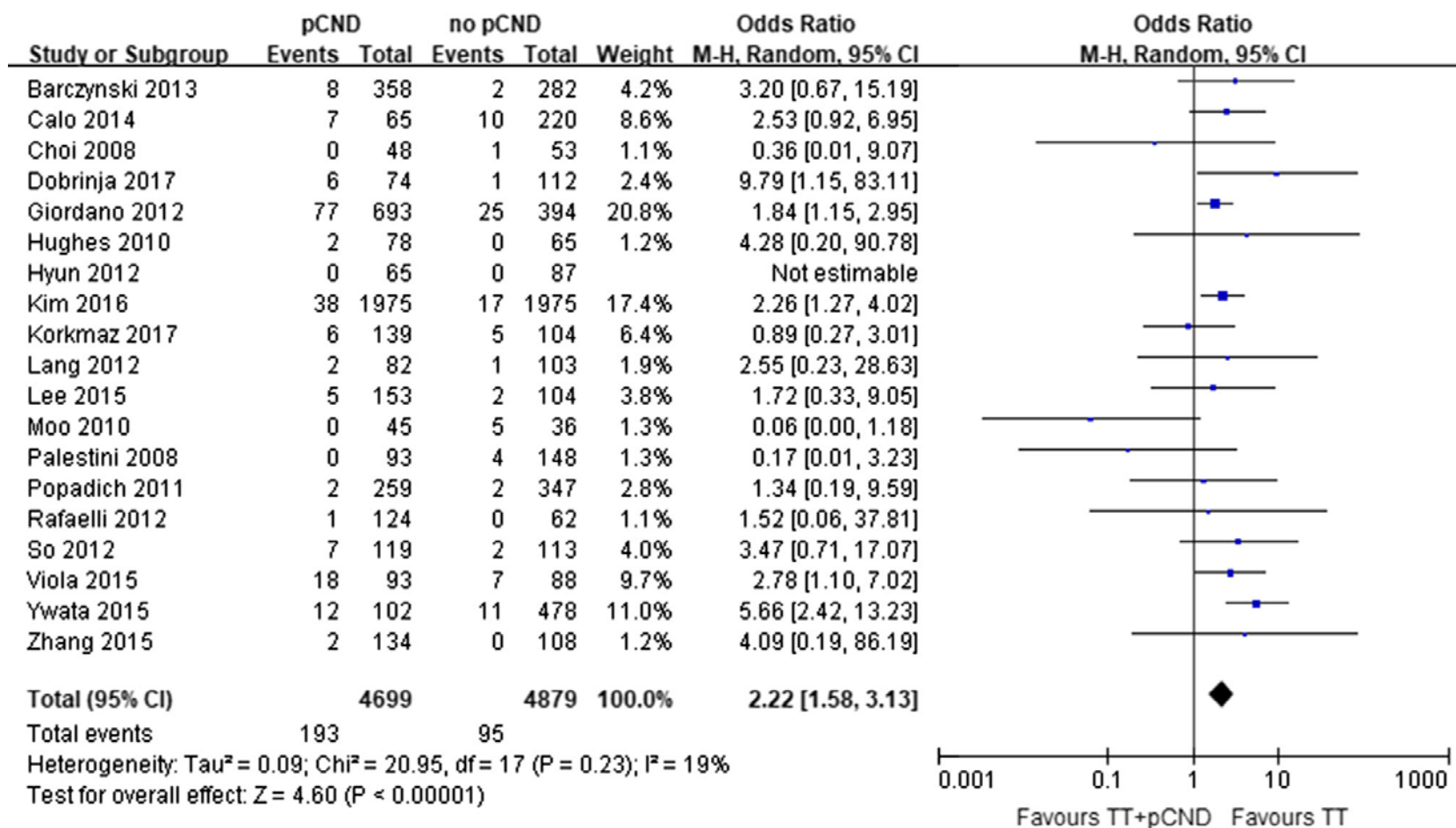
Chen L et al. World J Surg (2018) 42:2846–2857



ND and no pCND for transient hypocalcemia

Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma with Clinically Uninvolved Central Neck Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-analysis

Chen L et al. World J Surg (2018) 42:2846–2857



ypocalcemia

Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma with Clinically Uninvolved Central Neck Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-analysis

Σύνθεση-1

Prophylactic Central Compartment Neck Dissection in Papillary Thyroid Cancer and Effect on Locoregional Recurrence

Hughes DT et al
Ann Surg Oncol 2018 Sep;25(9):2526-2534

- ✓ ΤΤ + pCCND σε ασθενείς με θηλώδες καρκίνωμα και κλινικά αρνητικούς λεμφαδένες θα αναδείξει τελικά μικρομεταστάσεις στο 50% αυτών
- ✓ Σημαντική αύξηση υποπαραθυρεοειδισμού με pCCND 3,45% vs 1,45%
- ✓ Η επίπτωση στην εμφάνιση τοπικοπεριοχικής υποτροπής είναι αβέβαιη 6,75% vs 4,55%
- ✓ Ενδεχομένως να μπορεί να αλλάξει η ΜΤΧ αντιμετώπιση των ασθενών με αύξηση της χρήσης RAI και της εντατικής παρακολούθησης

Το προφανές ερώτημα:

Υπάρχουν ομάδες ασθενών ή συγκεκριμένοι ασθενείς που, παρά τους κινδύνους από την επέμβαση, θα ωφεληθούν από τον προφυλακτικό λεμφαδενικό καθαρισμό κατά τη διάρκεια της θυρεοειδεκτομής;

Υπάρχουν οι συστάσεις των επιστημονικών εταιρειών.....

Consensus group	Year	Recommendations for prophylactic CLND for PTC
American Thyroid Association (41)	2015	Consider for T3/T4 tumors or clinically involved lateral neck nodes or if the information will impact further steps in therapy
National Comprehensive Cancer Network (42)	2016	Consider for patients with T3/T4 tumors, but must weight against the risk of hypoparathyroidism and nerve injury
British Thyroid Association (43)	2014	Benefit is unclear in high-risk patient, such that decision-making should be personalized. Bilateral CLND should be performed over ipsilateral CLND
European Society of Endocrine Surgeons (44)	2014	To be considered for patients with high-risk features, including T3/T4 tumors, extremes of age, male gender, bilateral/multifocal disease, clinically positive lateral lymph nodes. To be performed in specialized centers
Japanese Society of Thyroid Surgeons/Japanese Association of Endocrine Surgeons (45)	2011	To be performed routinely

Και άλλες συστάσεις.....

Table 1 Recommendations of the different international endocrine and thyroid societies about prophylactic central nodal compartment dissection

Scientific Thyroid Society	Year	Recommendations about prophylactic central neck compartment dissection
European Society of Endocrine Surgeons ^[36]	2014	Recommended in T3 or T4 tumors; age > 45-yr or < 15-yr; male sex; bilateral or multifocal tumors; and, evidence of involved lateral LN
British Thyroid Association ^[32]	2014	Central compartment neck dissection is not recommended for patients without clinical or radiological evidence of lymph node involvement. May be considered for patients: PTC non-classical type; > 45-yr; multifocal tumors; > 4 cm; and extra-thyroidal extension on US, but benefit is unclear
National Comprehensive Cancer Network (NCCN version 2.2014) ^[31]	2014	Consider prophylactic CNC dissection in patients with known distant metastases; bilateral nodularity; extrathyroidal extension; tumor > 4 cm; poorly differentiated histology (although the level of evidence is low, NCCN considers the intervention as appropriate)
Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japan Association of Endocrine Surgeons ^[40]	2014	Previous 2010 JSTS/JAES guidelines recommended routine bilateral central node dissection in patients who underwent total thyroidectomy. At present guidelines, it is not routinely considered and the indication may depend on institutional policy and surgeons' skill levels, joining ATA philosophy
Société Française d'Oto Rhino Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou ^[34]	2012	In patients cN0, the diagnostic value of surgical exploration of the CNC is weak. Two different strategies are recommended: a compartment oriented CNC or not performing any surgical technique. Nonetheless, in patients with T3/T4 tumors prophylactic CNC dissection is strongly recommended
European Society of Medical Oncology Clinical Practice Guidelines ^[38]	2012	The benefit of prophylactic central node dissection in the absence of evidence of nodal disease is controversial. There is no evidence that it improves recurrence or mortality rate, but it permits an accurate staging of the disease that may guide subsequent treatment and follow-up
American Thyroid Association ^[33]	2009	Prophylactic central-compartment neck dissection (ipsilateral or bilateral) may be performed in patients with papillary thyroid carcinoma with clinically uninvolved central neck lymph nodes, especially for advanced primary tumors (T3 or T4)
German Association of Endocrine Surgeons ^[35]	2013	The clinical benefit regarding locoregional recurrence and survival after prophylactic compartment dissection for clinically node-negative PTC > 10 mm is unproven although occult lymph node metastases are common in this setting. To prevent the risk of surgical complications from outweighing a conceivable oncological benefit, prophylactic lymph node dissection is not advised unless the requisite surgical expertise is available

**Υπάρχει και η εξατομίκευση των ασθενών και
η ολιστική ογκολογική προσέγγιση**

Μία σύγχρονη προσέγγιση : η εκτίμηση του κινδύνου στην αντιμετώπιση του καλά διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδή

- Είναι μία συνεχιζόμενη ενεργητική διαδικασία που ξεκινά με την εκτίμηση του ακριβούς κινδύνου και θα αποφασίσει το είδος και την έκταση της αρχικής παρέμβασης (έκταση της θυρεοειδεκτομής, και του ΛΔΚ, τη χορήγηση RAI και το βαθμό της καταστολής της TSH που θα ακολουθηθεί)
- Γίνεται προσπάθεια να συγκεντρωθούν όσο περισσότερα στοιχεία είναι δυνατόν (απεικονιστικά, βιοχημικά και ιστολογικά) τόσο αρχικά, όσο και στα πρώτα 1-2 έτη από την επέμβαση και να εκτιμάται ενεργητικά και διαχρονικά ο κίνδυνος
- Με τη λογική αυτή, η αρχική επέμβαση αποτελεί μόνο το πρώτο βήμα αλλά και παρέχει και τα στοιχεία που είναι απαραίτητα για την αρχική εκτίμηση του κινδύνου, η οποία στη συνέχεια είναι δυνατόν να μεταβάλλεται
- Κάποιοι από τους παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής ή μετάστασης γίνονται γνωστοί μόνο με την τελική ιστολογική εξέταση
- Έτσι επιτυγχάνεται με μεγαλύτερη ακρίβεια η επιλογή των ασθενών υψηλού κινδύνου, στους οποίους εφαρμόζεται πιο επιθετική αγωγή, ενώ ασθενείς χαμηλού κινδύνου δεν εκτίθενται σε αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών

K.N. Patel, M.D., F.A.C.S.

Division of Endocrine Surgery, Department of Surgery,

Thyroid Cancer Interdisciplinary Program, NYU Langone Medical Center, 530 First Avenue, Suite 6H, New York, NY 10016, USA

© Springer International Publishing Switzerland 2016

J.B. Hanks, W.B. Inabnet III (eds.), *Controversies in Thyroid Surgery*,

Ο κίνδυνος της τοπικής υποτροπής- Ομάδες κινδύνου (Όμως θα το γνωρίζουμε μετά την εκτομή)

Table 14.3 American Thyroid Association risk of recurrence classification

Low risk	Intermediate risk	High risk
All the following are present • No local or distant metastases • All macroscopic tumor has been resected • There is no tumor invasion of locoregional tissues or structures • The tumor does not have aggressive histology (e.g., tall cell, insular, columnar cell carcinoma) or vascular invasion If ^{131}I is given, there is no ^{131}I uptake outside the thyroid bed on the first posttreatment whole-body RAI scan (RxWBS)	Any of the following is present • Microscopic invasion of tumor into the perithyroidal soft tissues at initial surgery • Cervical lymph node metastases or ^{131}I uptake outside the thyroid bed on the RxWBS done after thyroid remnant ablation • Tumor with aggressive histology or vascular invasion	Any of the following is present • Macroscopic tumor invasion • Incomplete tumor resection • Distant metastases • Possibly thyroglobulinemia out of proportion to what is seen on the posttreatment scan

Ο κίνδυνος της τοπικής υποτροπής- Ομάδες κινδύνου (Μπορούμε να το γνωρίζουμε πριν την επέμβαση)

Table 14.4 Risk stratification for recurrence following complete resection of the primary tumor in patients with no evidence of distant metastases at initial evaluation

	Low risk	Intermediate risk	High risk
Age at diagnosis	Any age	20–60 years	<20 or >60 years
Primary tumor size (cm)	<1	1–4	>4
Histology	Classic PTC confined to the gland	Classic PT, minor extrathyroidal extension, or vascular invasion	Tumor with aggressive histology, gross extrathyroidal extension, or vascular invasion
Lymph node involvement	None	Present or absent	Present
Risk of failing initial therapy	Low	Intermediate	High

Ο κίνδυνος της τοπικής υποτροπής κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση

Table 14.5 Initial therapeutic recommendations

Risk of recurrence	Initial surgery	RAI remnant ablation
Low	Lobectomy or total thyroidectomy	Not required
Intermediate	Total thyroidectomy	For selected patients ^a
High	Total thyroidectomy	Yes

^aSelected patients would probably include patients with tumor size >2–3 cm, lymph node metastases, extrathyroidal extension, or vascular invasion

Ο κίνδυνος της τοπικής υποτροπής κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση

Table 14.7 Categories of response to initial therapy

Excellent response	Acceptable response	Incomplete response
All the following	Any of the following	Any of the following
• Suppressed and stimulated Tg < 1 ng/mL	• Suppressed Tg < 1 ng/mL and stimulated Tg ≥ 1 and < 10 ng/mL	• Suppressed Tg ≥ 1 ng/mL or stimulated Tg ≥ 10 ng/mL
• Neck ultrasound without evidence of disease	• Neck ultrasound with nonspecific changes or stable subcentimeter lymph nodes	• Rising Tg values
• Cross-sectional and/or nuclear medicine imaging negative (if performed)	• Cross-sectional and/or nuclear medicine imaging with nonspecific changes, although not completely normal	• Persistent or newly identified disease on cross-sectional and/or nuclear medicine imaging

K.N. Patel, M.D., F.A.C.S. (*)
Division of Endocrine Surgery,
Department of Surgery, Thyroid Cancer
Interdisciplinary Program, NYU
Langone Medical Center, 530 First
Avenue, Suite 6H, New York, NY
10016, USA
© Springer International Publishing
Switzerland 2016
J.B. Hanks, W.B. Inabnet III (eds.),
Controversies in Thyroid Surgery,

Κίνδυνοι επανεπεμβάσεως σε υποτροπή της νόσου

- ✓ 295 ΚΛΔΚ: 189 αρχικές επεμβάσεις και 106 επανεπεμβάσεις
- ✓ Προσωρινή υπασβεστιαίμια συχνότερη σε ασθενείς με προφυλακτικό ΚΛΔΚ (41.8% έναντι 23.6%)
- ✓ Η συχνότητα αιματώματος (1.1% έναντι 0.9%), προσωρινού ή μόνιμου βράγχους φωνής (4.8% έναντι 4.7% και 2.6% έναντι 1.9%, αντίστοιχα), και μόνιμου υποπαραθυρεοειδισμού (0.5% έναντι 0.9%) δεν ήταν στατιστικά σημαντική
- ✓ Επιπλέον η συχνότητα υποτροπής τόσο στο κεντρικό (11.6% vs 14.1%) όσο και στα πλάγια διαμερίσματα (21.7% vs 17.0%) δεν ήταν διαφορετική στις δύο ομάδες

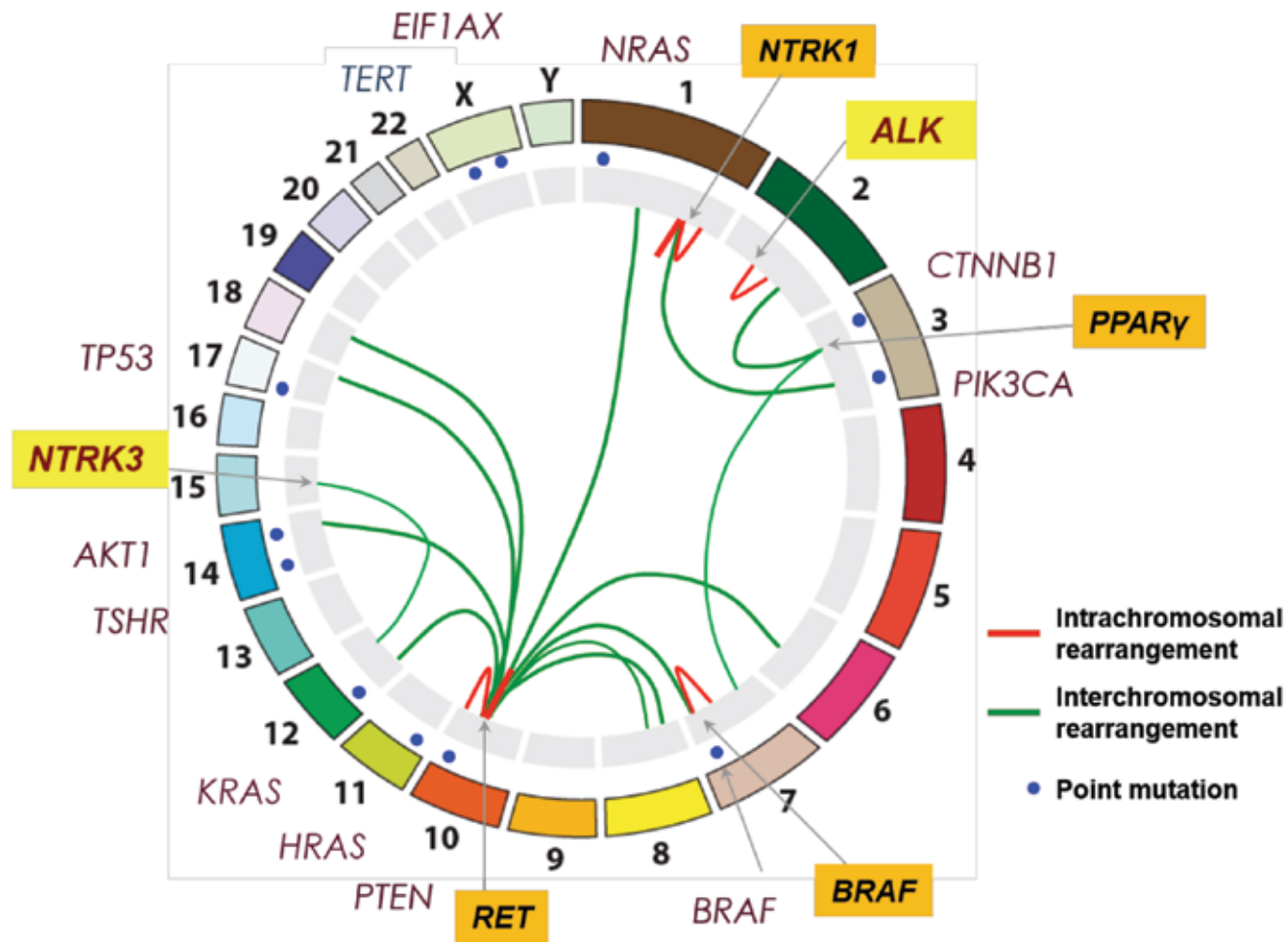
Σύνθεση-2

- ✓ Η θέση του προφυλακτικού ΚΛΔΚ σε ασθενείς με καλά διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδή είναι ακόμα αμφιλεγόμενη
- ✓ Η επιλογή πρέπει να εξατομικεύεται
- ✓ Υπάρχουν συστάσεις από επιτροπές ομοφωνίας (consensus panels), ότι ασθενείς με μεγαλύτερους όγκους και συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου για τοπική υποτροπή ή μεταστατική νόσο μπορεί να ωφεληθούν
- ✓ Ωστόσο οι ασθενείς αυτοί πρέπει να ενημερώνονται ότι η επέμβαση αυτή έχει αμφίβολα μακροπρόθεσμα οφέλη και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πάρεσης του παλινδρόμου λαρυγγικού και υποπαραθυρεοειδισμού
- ✓ Αναμένεται ότι οι εξελίξεις στη μοριακή βιολογία (ανακάλυψη νέων μιτώσεων και βιολογικών δεικτών) θα οδηγήσει σε όλο και καλύτερη εξατομίκευση των ενδείξεων
- ✓ Επιλογή των ασθενών υψηλού κινδύνου

Σύνθεση-3

**Ο προφυλακτικός
λεμφαδενικός
καθαρισμός
συνιστάται μόνο σε
ασθενείς που ανήκουν
σε ομάδες αυξημένου
κινδύνου;**

- ✓ Άνδρες ασθενείς άνω των 45 ετών, ή ασθενείς κάτω των 15 ετών
- ✓ $T > 3\text{cm}$,
- ✓ BRAF(+), TERT(+)
- ✓ Ασθενείς χωρίς ψηλαφητούς λεμφαδένες στους οποίους πρόκειται πιθανά να χορηγηθεί μετεγχειρητικά I^{131}
- ✓ Αμφοτερόπλευρη νόσος
- ✓ Ιστολογικοί υπότυποι (Tall cell, columnar cell, Hurthle cell, diffuse sclerosis, insular variants)
- ✓ Το θέμα του ετερόπλευρου ΚΛΔΚ





The Art and Science of Thyroid Surgery in the Age of Genomics: 100 years after Theodor Kocher

Table 3. ThyroSeq v2 panel

Gene mutations (DNA)		Gene fusions (RNA)	Gene expression (RNA)	
<i>BRAF</i>	<i>RET</i>	RET	PGK1	Pan-cell
<i>NRAS</i>	<i>TSHR</i>	PPARG	KRT7	
<i>HRAS</i>	<i>AKT1</i>	NTRK1	TG	Thyroid cell
<i>KRAS</i>	<i>TP53</i>	NTRK3	TTF1	
<i>PIK3CA</i>	<i>GNAS</i>	<i>BRAF</i>	NIS	
<i>PTEN</i>	<i>CTNNB1</i>	ALK	Calcitonin	MTC
<i>TERT</i>	<i>EIF1AX</i>		PTH	Parathyroid
			KRT20	Metastatic

Το θέμα του προφυλακτικού ετερόπλευρου λεμφαδενικού καθαρισμού

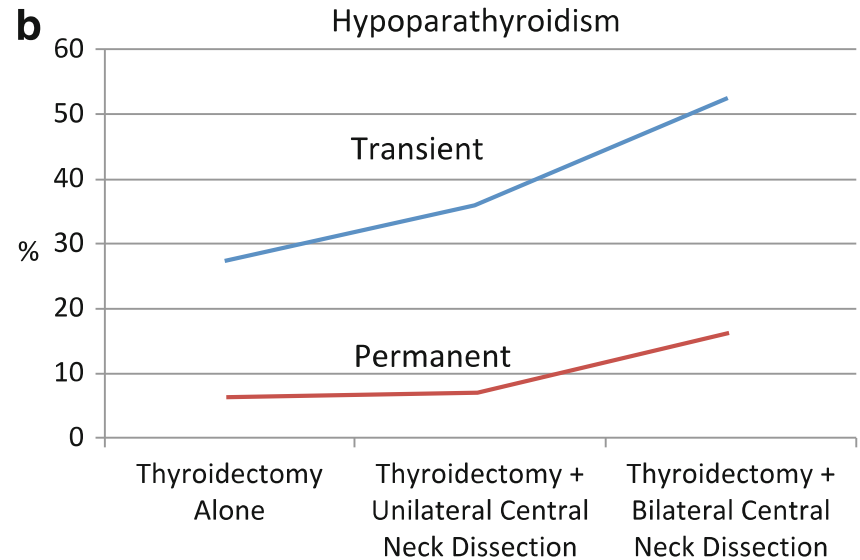
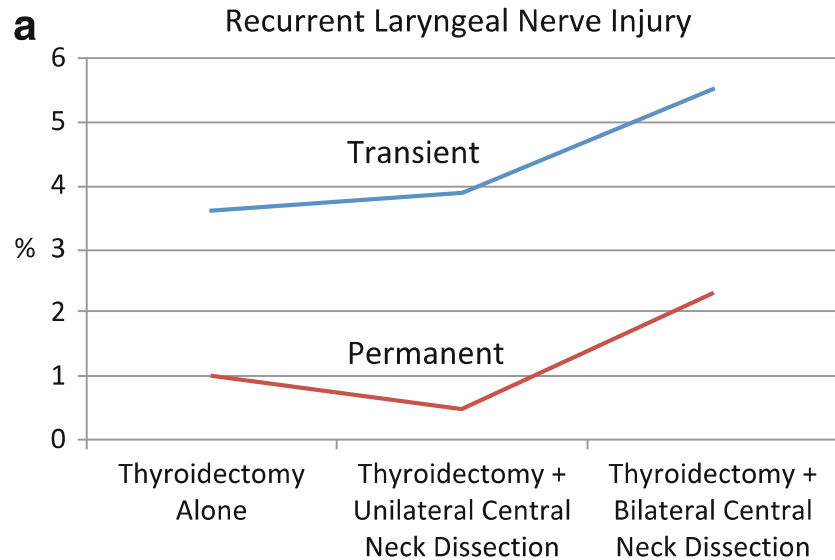


K.N. Patel, M.D., F.A.C.S.

Division of Endocrine Surgery, Department of Surgery, Thyroid
Cancer Interdisciplinary Program, NYU Langone Medical Center, 530
First Avenue, Suite 6H, New York, NY 10016, USA

© Springer International Publishing Switzerland 2016

J.B. Hanks, W.B. Inabnet III (eds.), *Controversies in Thyroid Surgery*,



1955



“Despite the fact that lymph nodes were not removed prophylactically when they were not grossly involved, **in only 1 of the 27** patients who had no evidence of involvement of nodes at our original operation was there subsequent development of recognizable metastases to cervical nodes. This recurrence was effectively corrected by removal of the involved group of nodes.”

Crile G, Suhrer J, Hazard J. Results of conservative operations for malignant tumors of the thyroid. J Clin Endocrinol Metab. 1955;15(11):1422–31.

2013



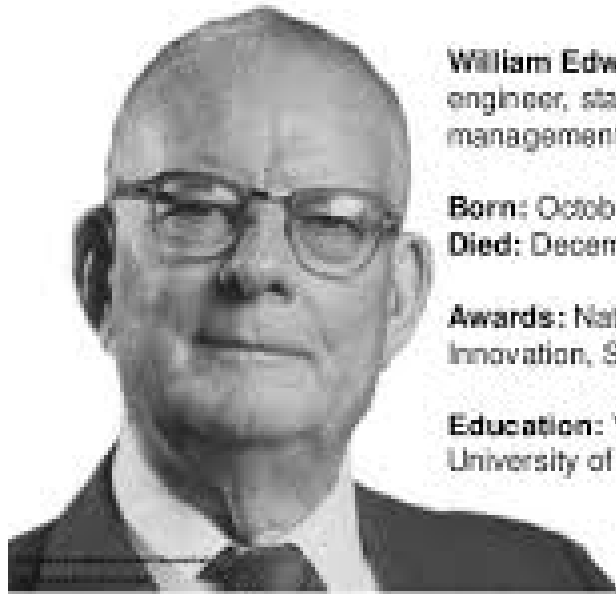
- ✓ Μετανάλυση: 11 μελέτες-2318 ασθενείς
- ✓ Υποτροπή 7,9% έναντι 4,7% (υπερ του προφυλακτικού ΚΛΔΚ)
- ✓ Ο σχετικός κίνδυνος για μόνιμη υπασβεστιαμία ήταν 1.82 (95 % CI 0.51-6.5) και για μόνιμη κάκωση του παλινδρόμου λαρυγγικού 1.14 (95 % CI 0.46-2.83).
- ✓ **Ο αριθμός των ασθενών που έπρεπε να υποβληθούν σε προφυλακτικό ΚΛΔΚ για να προληφθεί μία τοπική υποτροπή ήταν 31 !**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Is Prophylactic Central Compartment Neck Dissection Indicated for Clinically Node-Negative Papillary Thyroid Cancer: The Answer is Dependent on How the Data are Interpreted and the Weight Given to the Risks and Benefits

Christopher R. McHenry, MD
Ann Surg Oncol (2018) 25:3123–3124

- ✓ Ο προφυλακτικός ΚΛΔΚ δεν ελαττώνει την τοπικοπεριοχική υποτροπή ωστόσο σχετίζεται με διπλάσιο κίνδυνο μόνιμου υποπαραθυρεοειδισμού
- ✓ Ο ρόλος του στην επιλογή των ασθενών που θα λάβουν I ¹³¹ προς το παρόν στηρίζεται μόνο σε απόψεις ειδικών
- ✓ Τα υπάρχοντα δεδομένα δεν μπορούν να στηρίξουν τη συστηματική χρήση του σε ασθενείς με καλά διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς
- ✓ Προς το παρόν πρέπει να περιορίζεται μόνο σε ασθενείς με μακροσκοπικές λεμφαδενικές μεταστάσεις



William Edwards Deming was an American engineer, statistician, professor, author, lecturer, and management consultant. Wikipedia

Born: October 14, 1900, Sioux City, IA

Died: December 20, 1993, Washington, D.C.

Awards: National Medal of Technology and Innovation, Shewhart Medal, Wilks Memorial Award

Education: Yale University, University of Wyoming, University of Colorado Boulder

Reference: Wikipedia

*In god we trust,
All others must bring data.*
William Edward Deming