Die neuen Guidelines zur Karzinomnachsorge

Schilddrüsen-Dialog 2016
Seefeld
17. – 19. März 2016

Wolfgang Buchinger

Institut für Schilddrüsendiagnostik und Nuklearmedizin, Gleisdorf

Schilddrüsenordination Graz

Leitlinien

- American Thyroid Association (ATA) 2015
  National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
  Guidelines Thyroid Cancer 2014
- British Thyroid Association 2014
- German Association of Endocrine Surgeons practice guideline for the surgical management of malignant thyroid tumors 2013
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinchirurgie und Viszeralchirurgie (DGAV) AWMF 2012
- Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2012
- ACO ASSO 2011
- AACE/AME/ETA Guidelines 2010

THYROID
Volume 26, Number 1, 2016
© American Thyroid Association
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2015.0020

SPECIAL ARTICLE

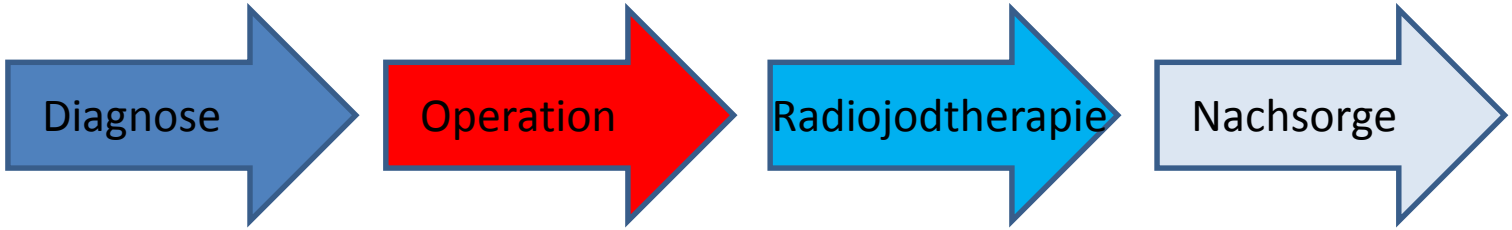
2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

Bryan R. Haugen,[1,*] Erik K. Alexander,[2] Keith C. Bible,[3] Gerard M. Doherty,[4] Susan J. Mandel,[5] Yuri E. Nikiforov,[6] Furio Pacini,[7] Gregory W. Randolph,[8] Anna M. Sawka,[9] Martin Schlumberger,[10] Kathryn G. Schuff,[11] Steven I. Sherman,[12] Julie Ann Sosa,[13] David L. Steward,[14] R. Michael Tuttle,[15] and Leonard Wartofsky[16]

Individuelle Risikoabschätzung als neuer Faktor zur Beurteilung des aktuellen Status

- UICC/TNM Schema: krankheitsspezifische Mortalität



- ATA 2009 initiale Risikostratifizierung: Vorhersage eines Rest/Rezidiv-Tumor, Remission (Modifikation 2015)

Risk of Structural Disease Recurrence

(In patients without structurally identifiable disease after initial therapy)

High Risk
Gross extrathyroidal extension, incomplete tumor resection, distant metastases, or lymph node >3 cm

Intermediate Risk
Aggressive histology , minor extrathyroidal extension, vascular invasion, or > 5 involved lymph nodes (0.2-3 cm)

Low Risk
Intrathyroidal DTC
≤ 5 LN micrometastases (< 0.2 cm)

- FTC, extensive vascular invasion (≈ 30-55%)
- pT4a gross ETE (≈ 30-40%)
- pN1 with extranodal extension, >3 LN involved (≈ 40%)
- PTC, > 1 cm, TERT mutated ± BRAF mutated* (>40%)
- pN1, any LN > 3 cm (≈ 30%)
- PTC, extrathyroidal, BRAF mutated*(≈ 10-40%)
- PTC, vascular invasion (≈ 15-30%)
- Clinical N1 (≈20%)
- pN1, > 5 LN involved (≈20%)
- Intrathyroidal PTC, < 4 cm, BRAF mutated* (≈10%)
- pT3 minor ETE (≈ 3-8%)
- pN1, all LN < 0.2 cm (≈5%)
- pN1, ≤ 5 LN involved (≈5%)
- Intrathyroidal PTC, 2-4 cm (≈ 5%)
- Multifocal PTMC (≈ 4-6%)
- pN1 without extranodal extension, ≤ 3 LN involved (2%)
- Minimally invasive FTC (≈ 2-3%)
- Intrathyroidal, < 4 cm, BRAF wild type* (≈ 1-2%)
- Intrathyroidal unifocal PTMC, BRAF mutated*, (≈ 1-2%)
- Intrathyroidal, encapsulated, FV-PTC (≈ 1-2%)
- Unifocal PTMC (≈ 1-2%)

TSH-Zielbereich unmittelbar postoperativ

- Hohes Risiko TSH < 0,1 mU/l
- mittleres Risiko TSH 0,1-0,5 mU/l
- niedriges Risiko TSH 0,5-2 mU/l mit und ohne Radiojodablation
- niedriges Risiko, nach Radiojodablation, niedrig messbarer Thyreoglobulinspiegel TSH 0,1-0,5 mU/l
- niedriges Risiko, nach Lobektomie 0,5-2 mU/l

Individuelle Risikoabschätzung als neuer Faktor zur Beurteilung des aktuellen Status

TNM

- initiale Risikostratifizierung

aber

- Situation kann sich ändern:
  nicht alle low risk Patienten bleiben low risk
  nicht alle high risk Patienten bleiben high risk
- im Verlauf neue Untersuchungsergebnisse:
  US, Tg, TAK, CT/MRI/FDG PET, physikalische Untersuchung

Individuelle Risikoabschätzung als neuer Faktor zur Beurteilung des aktuellen Status

intensivierte Therapie und Nachsorge

Vermeidung potentieller Komplikationen
(Operation, RJTh, subklinische Hyperthyreose)

hohes Risiko

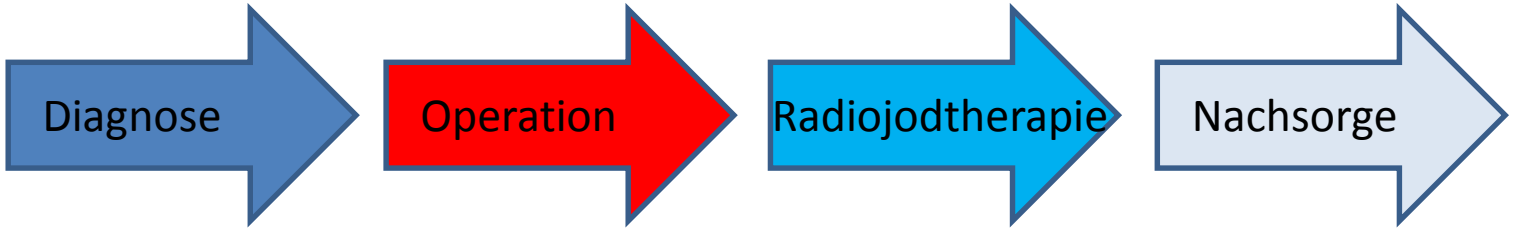
niedriges Risiko

Klinische Verbesserung
(Mortalität, Rest/Rezidiv)

konservativer Ansatz

Individuelle Risikoabschätzung als neuer Faktor zur Beurteilung des aktuellen Status

- UICC/TNM Schema: krankheitsspezifische Mortalität



- ATA 2009 initiale Risikostratifizierung: Vorhersage eines Rest/Rezidiv-Tumor, Remission (Modifikation 2015)
- ATA kontinuierliche/dynamische Abschätzung des Risikos und des Therapieresponse (2015)

Aktueller klinischer Status – Ansprechen auf die Therapie

- hervorragender Response
- biochemisch inkomplett
- strukturell inkomplett
- unklar

Mögliche Terminologie

- hervorragender Response
  kein klinischer, biochemischer oder struktureller Hinweis auf Erkrankung
- biochemisch inkompletter Response
  persistierende Tg-Spiegelerhöhung, TAK-Anstieg ohne Hinweis lokalisierbare Erkrankung
- strukturell inkompletter Response
  persistierende oder neu aufgetretene lokoregionale oder Fernmetastasen
- unklarer Response
  unspezifische biochemische oder strukturelle Veränderungen ohne eindeutig mögliche Dignitätszuordnung

Langzeit-Nachsorge und Therapie

- hervorragender Response
  Nachsorge-Untersuchungen seltener, keine TSH-Suppression
- biochemisch inkompletter Response
  Tg stabil oder rückläufig: regelmäßige Kontrolle, TSH-Suppression
  Tg- oder TAK-Anstieg: Bildgebung, eventuell therapeutische Intervention
- strukturell inkompletter Response
  intensivierte Behandlung und engmaschige Kontrolle abhängig von Größe, Lokation, Wachstumsrate, RJ-Avidität, FDG-Avidität usw.
- unklarer Response
  regelmäßige Kontrolle inkl. Bildgebung, eventuell FNP

Thyreoglobulinspiegelbestimmung

- niedriges und mittleres Risiko
  Thyreoglobulinbestimmung zumindest alle 12 bis 24 Monate
- hohes Risiko (unabhängig vom Therapieansprechen), biochemisch inkomplett, strukturell inkomplett oder unklarem Befund
  Thyreoglobulinbestimmung zumindest alle 6 bis 12 Monate über mehrere Jahre

TSH-Zielbereich in der Langzeit-Nachsorge

- Strukturell inkompletter Response TSH < 0,1 mU/l bei fehlenden Kontraindikationen
- Biochemisch inkompletter Response TSH 0,1-0,5 mU/l unter Berücksichtigung der Risikoklassifizierung, des Thyreoglobulinspiegels, Veränderungen des Thyreoglobulinspiegels und des Risikos einer TSH Supression
- Initial hohes Risiko aber exzellenter oder mittlerer Response TSH 0,1-0,5 mU/l über einen Zeitraum von fünf Jahren, anschließend höhere TSH Spiegel möglich, weitere kontinuierliche Nachsorge

TSH-Zielbereich in der Langzeit-Nachsorge

- Hervorragender Response (klinische und biochemisch tumorfrei), mittlerer Response vor allem mit niedrigem Rezidivrisiko TSH innerhalb des unteren Normbereichs (0,5-2 mU/l)
- nach Radiojodablation und hervorragendem oder mittlerem Response, unauffälliger Sonographiebefund, niedriges oder nicht messbares Thyreoglobulin oder bei fehlendem Anstieg von Thyreoglobulin oder Thyreoglobulinantikörpern TSH im unteren Normbereich (0,5-2 mU/l)

TSH-Suppression

- Aufgrund der potentiellen Gefahren einer TSH-suppressiven Therapie mit Levothyroxin (Herzrhythmusstörungen vor allem bei Älteren, Knochendemineralisation vor allem bei postmenopausalen Frauen) und der möglichen Hyperthyreosesymptome muss im Einzelfall zwischen Vorteilen und Nachteilen einer TSH-supressiven Therapie abgewogen werden
- bei Langzeit-TSH-Supression sollte eine Osteoporoseprophylaxe mit Kalzium und Vitamin D durchgeführt werden

Increasing Risk of TSH Suppression	Excellent	Indeterminate	Biochemical Incomplete **	Structural Incomplete
No Known Risk				
Menopause				
Tachycardia				
Osteopenia				
Age > 60				
Osteoporosis				
Atrial Fibrillation				

Moderate or Complete Suppression. TSH target <0.1 mU/L

Mild suppression. TSH target 0.1–0.5* mU/L

No suppression. TSH target 0.5*–2.0 mU/L

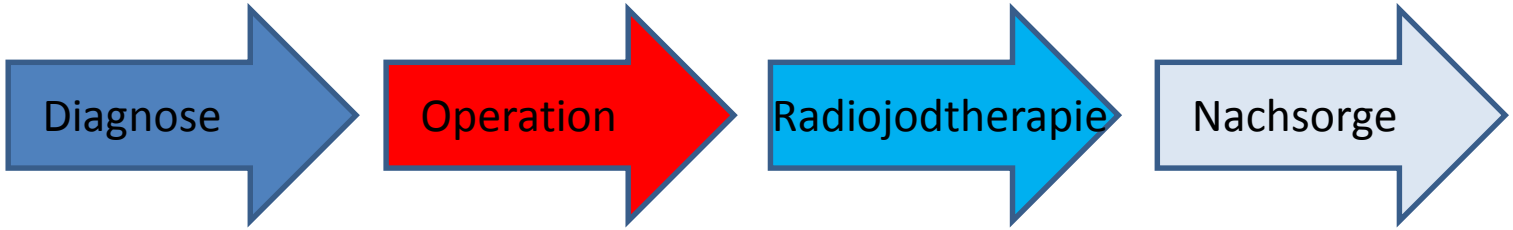
* 0.5 mU/L represents the lower limit of the reference range for the TSH assay which can be 0.3–0.5 mU/L depending on the specific assay

** TSH target for patients with a biochemical incomplete response can be quite different based on original ATA risk, Tg level, Tg trend over time and risk of TSH suppression

- No suppression. TSH target 0.5*–2.0 mU/L
- Mild suppression. TSH target 0.1–0.5* mU/L
- Moderate or Complete suppression. TSH target <0.1 mU/L

Individuelle Risikoabschätzung als neuer Faktor zur Beurteilung des aktuellen Status

- UICC/TNM Schema: krankheitsspezifische Mortalität



- ATA 2009 initiale Risikostratifizierung: Vorhersage eines Rest/Rezidiv-Tumor, Remission (Modifikation 2015)
- ATA kontinuierliche/dynamische Abschätzung des Risikos und des Therapieresponse (2015)