

# 2015 ATA Thyroid Nodules and Cancer Guidelines

מה חדש?

**ד"ר איל רובינשטוק**

המכון לאנדוקרינולוגיה, מרפאת סרטן בלוטת התריס  
מרכז רפואי רבין, בי"ח בילינסון



RABIN MEDICAL CENTER  
ביה"ח בילינסון | ביה"ח השרון



# **Disclosures**

**Advisory board: Genzyme**

**Speaker: Genzyme, Bayer, Veracyte**

DRAFT

**2014 American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with  
Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer**

The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and  
Differentiated Thyroid Cancer

**101 המלצות, 317 עמודים**

*Thyroid* ©2015 American Thyroid Association DOI: 10.1089/thy.2015.0020

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

**101 המלצות**

**411 עמודים**

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

### עבור כל שאלה:

(1) אחראי ראשי - חיפוש ספרות, סיכום, כתיבת הטקסט והצעת המלצה

(2) אחרי משנה - מעבר על כל החומר והצעת תיקונים עד להסכמה

(3) דיון באימייל

(4) פגישה של הפאנל

(5) הערות חברי ה-ATA

(6) הערות מארגונים שותפים

(7) הערות משישה סוקרים של Thyroid journal

## מה החידושים העיקריים?

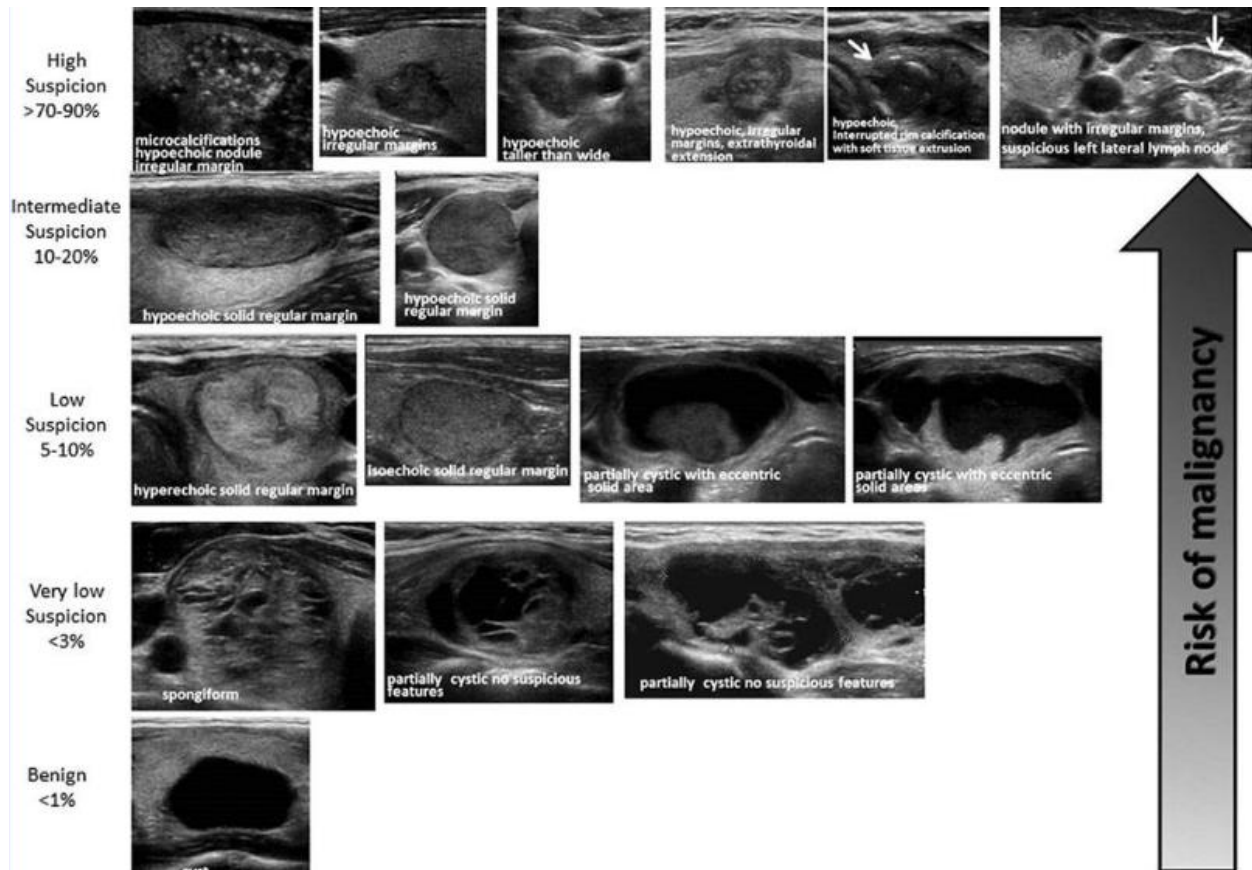
(1) פחות ניקורים – מניעת אבחון יתר

(2) טיפול פחות אגרסיבי בחולים בסיכון נמוך

(3) הערכת תגובה לטיפול

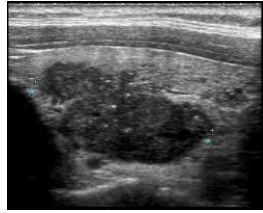
# את מי לנקר?

- החל מ-1 ס"מ, לפי המראה באולטרסאונד





Intermediate



High risk

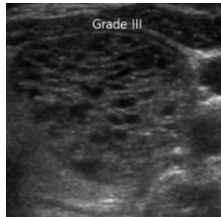
- קשר היפואקואי ( $\pm$  עוד ממצאים) – ניקור מעל 1 ס"מ

(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)



Low risk

- קשר איזואקואי או היפראקואי – מעל 1.5 ס"מ



Very low risk

- קשר spongiform – מעל 2 ס"מ או מעקב

- ציסטה פשוטה – אין צורך בניקור



## איזה ניתוח לעשות?

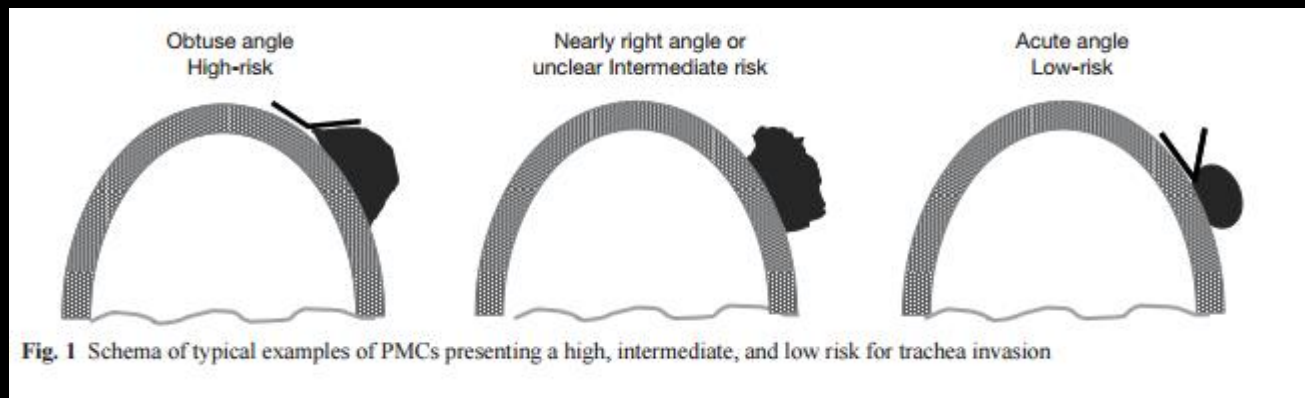
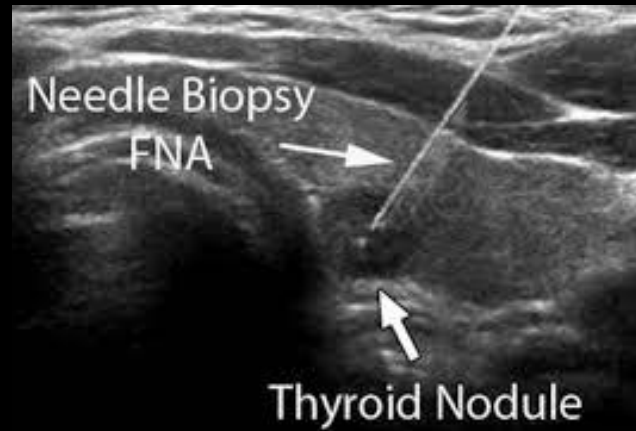
PTC < 1cm

### ■ RECOMMENDATION 35

(C) If surgery is chosen for patients with thyroid cancer <1 cm without extrathyroidal extension and cN0, the initial surgical procedure should be a thyroid lobectomy unless there are clear indications to remove the contralateral lobe. Thyroid lobectomy alone is sufficient treatment for small, unifocal, intrathyroidal carcinomas in the absence of prior head and neck radiation, familial thyroid carcinoma, or clinically detectable cervical nodal metastases.

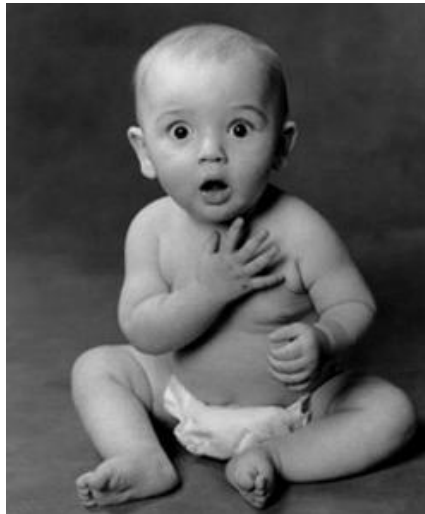
**(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)**





Ito Y et al. WJS 2016

## גידולים גדולים יותר:



## גידולים גדולים יותר:

### ■ RECOMMENDATION 35

(B) For patients with thyroid cancer >1 cm and <4 cm without extrathyroidal extension, and without clinical evidence of any lymph node metastases (cN0), the initial surgical procedure can be either a bilateral procedure (near-total or total thyroidectomy) or a unilateral procedure (lobectomy). Thyroid lobectomy alone may be sufficient initial treatment for low-risk papillary and follicular carcinomas; however, the treatment team may choose total thyroidectomy to enable RAI therapy or to enhance follow-up based upon disease features and/or patient preferences.

**(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)**

322. Matsuzu K, Sugino K, Masudo K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, Ohkuwa K, Uruno T, Suzuki A, Magoshi S, Akaishi J, Masaki C, Kawano M, Suganuma N, Rino Y, Masuda M, Kameyama K, Takami H, Ito K 2014 Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. World J Surg **38**:68–79.
323. Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, Shrieve DC, Tward JD 2011 Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. Head Neck **33**:645–649.
324. Mendelsohn AH, Elashoff DA, Abemayor E, St John MA 2010 Surgery for papillary thyroid carcinoma: is lobectomy enough? Arch Otolaryngol Head Neck Surg **136**:1055–1061.
325. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE 2005 Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. Ann Surg Oncol **12**:81–89.
326. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, Palmer FL, Whitcher MM, Tuttle RM, Shaha A, Shah JP 2012 Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. Surgerv **151**:571–579.

ללא שינוי { מעל 4 ס"מ  
חדירה מחוץ לבלוטה  
גרורות לבלוטות לימפה



# יוז רדיואקטיבי

**EXPIRED**

## 2009 Guidelines

TABLE 5. MAJOR FACTORS IMPACTING DECISION MAKING IN RADIOIODINE REMNANT ABLATION

Factors	Description	Expected benefit			RAI ablation usually recommended	Strength of evidence
		Decreased risk of death	Decreased risk of recurrence	May facilitate initial staging and follow-up		
T1	1 cm or less, intrathyroidal or microscopic multifocal	No	No	Yes	No	E
	1–2 cm, intrathyroidal	No	Conflicting data <sup>a</sup>	Yes	Selective use <sup>a</sup>	I
T2	>2–4 cm, intrathyroidal	No	Conflicting data <sup>a</sup>	Yes	Selective use <sup>a</sup>	C
T3	>4 cm					
	<45 years old	No	Conflicting data <sup>a</sup>	Yes	Yes	B
	≥45 years old	Yes	Yes	Yes	Yes	B
	Any size, any age, minimal extrathyroidal extension	No	Inadequate data <sup>a</sup>	Yes	Selective use <sup>a</sup>	I
T4	Any size with gross extrathyroidal extension	Yes	Yes	Yes	Yes	B
Nx,N0	No metastatic nodes documented	No	No	Yes	No	I
N1	<45 years old	No	Conflicting data <sup>a</sup>	Yes	Selective use <sup>a</sup>	C
	>45 years old	Conflicting data	Conflicting data <sup>a</sup>	Yes	Selective use <sup>a</sup>	C
M1	Distant metastasis present	Yes	Yes	Yes	Yes	A

## יוד רדיואקטיבי - המלצות 2015



• PTC קטן מ-1 ס"מ: RAI not routinely recommended

• מה לגבי PTC גדול יותר?

### ■ **RECOMMENDATION 51 (details in Table 14)**

(A) RAI remnant ablation is not routinely recommended after thyroidectomy for ATA low-risk DTC patients.

Consideration of specific features of the individual patient that could modulate recurrence risk, disease follow-up implications, and patient preferences are relevant to RAI decision-making.

**(Weak recommendation, Low-quality evidence)**

TABLE 11. ATA 2009 RISK STRATIFICATION SYSTEM WITH PROPOSED MODIFICATIONS

ATA low risk	<p>Papillary thyroid cancer (with all of the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No local or distant metastases;</li> <li>• All macroscopic tumor has been resected</li> <li>• No tumor invasion of loco-regional tissues or structures</li> <li>• The tumor does not have aggressive histology (e.g., tall cell, hobnail variant, columnar cell carcinoma)</li> <li>• If <math>^{131}\text{I}</math> is given, there are no RAI-avid metastatic foci outside the thyroid bed on the first posttreatment whole-body RAI scan</li> <li>• No vascular invasion</li> <li>• Clinical N0 or <math>\leq 5</math> pathologic N1 micrometastases (<math>&lt;0.2</math> cm in largest dimension)<sup>a</sup></li> </ul> <p>Intrathyroidal, encapsulated follicular variant of papillary thyroid cancer<sup>a</sup></p> <p>Intrathyroidal, well differentiated follicular thyroid cancer with capsular invasion and no or minimal (<math>&lt;4</math> foci) vascular invasion<sup>a</sup></p> <p>Intrathyroidal, papillary microcarcinoma, unifocal or multifocal, including <i>BRAF</i><sup>V600E</sup> mutated (if known)<sup>a</sup></p>
--------------	--

### סיכון נמוך:

- PTC מוגבל לבלוטה (ללא מגבלת גודל)
- ללא וריאנטים אגרסיביים
- ללא חדירה לכלי דם
- כולל בלוטות לימפה "תת קליניות"
- Minimally invasive follicular carcinoma כולל



## כמה יוד רדיואקטיבי?

### ■ RECOMMENDATION 55

(A) If RAI remnant ablation is performed after total thyroidectomy for ATA low-risk thyroid cancer or intermediate-risk disease with lower risk features (i.e., low-volume central neck nodal metastases with no other known gross residual disease or any other adverse features), a low administered activity of approximately of 30 mCi is generally favored over higher administered activities.

**(Strong recommendation, High-quality evidence)**

חולים בסיכון "בינוני פלוס" וחולים בסיכון גבוה – ללא שינוי

# הכנה לטיפול ביוז רדיואקטיבי

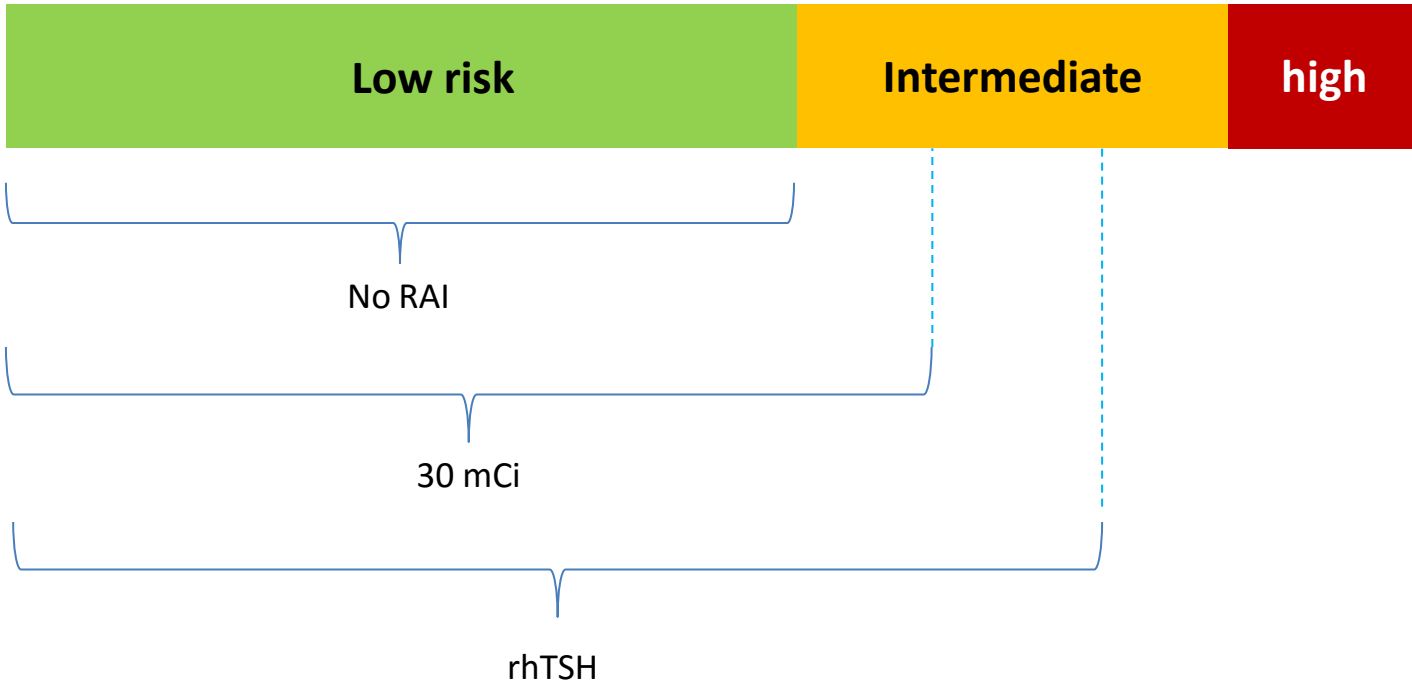
## ■ RECOMMENDATION 54

(A) In patients with ATA low-risk and ATA intermediate-risk DTC without extensive lymph node involvement (i.e., T1–T3, N0/Nx/N1a, M0), in whom RAI remnant ablation or adjuvant therapy is planned, preparation with rhTSH stimulation is an acceptable alternative to thyroid hormone withdrawal for achieving remnant ablation, based on evidence of superior short-term quality of life, noninferiority of remnant ablation efficacy, and multiple consistent observations suggesting no significant difference in long-term outcomes.

**(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)**

• rhTSH :

# יוד רדיואקטיבי





## סיכום ביניים

- פחות ניקורים – החל מ-1 ס"מ, לפי מאפיינים U/S
- ניתוח – לובקטומיה ל-PTC מוגבל לבלוטה עד 4 ס"מ
- יוד רדיואקטיבי – לא טיפול רוטיני בחולים בסיכון נמוך
- 30 מיליקירי – המינון המומלץ לחולים בסיכון נמוך ובינוני-נמוך
- תירוג'ן לחולים עם T1-3, N0-N1

# הערכת סיכון מתמשכת

- 21 עמודים! ( 8 עמודים בגרסה הסופית)

- שינויים מינוריים ל- ATA risk classification

Response to therapy



Excellent  
response

Negative imaging  
*and either*  
Suppressed Tg  $<0.2$  ng/mL<sup>b</sup>  
*or*  
TSH-stimulated Tg  $<1$  ng/mL<sup>b</sup>

Biochemical  
incomplete  
response

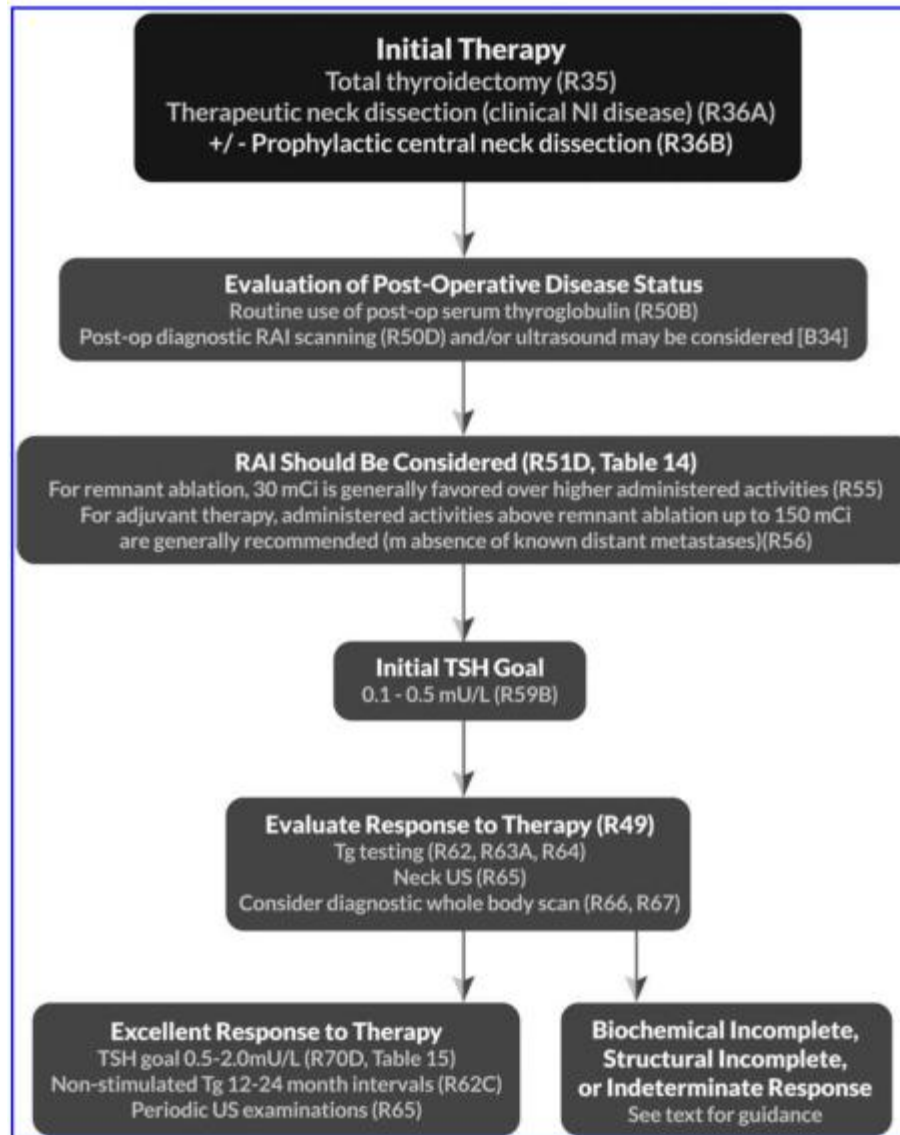
Negative imaging  
*and*  
Suppressed Tg  $\geq 1$  ng/mL<sup>b</sup>  
*or*  
Stimulated Tg  $\geq 10$  ng/mL<sup>b</sup>  
*or*  
Rising anti-Tg antibody levels

Structural  
incomplete  
response

Structural or functional  
evidence of disease  
With any Tg level  
With or without anti-Tg  
antibodies

Indeterminate  
response







- יש להכיר הגדרה של תגובה מצוינת לטיפול  
גם ללא יוד רדיואקטיבי ולאחר לובקטומיה
- בחולים בסיכון נמוך ובינוני עם תגובה מצוינת:  
לא צריך דיכוי TSH  
Tg כל שנה- שנתיים  
מישוש הצוואר, U/S כל כמה שנים



# לסיכום

- הנחיות Evidence based
- שינויים משמעותיים
- עיקר השינויים בטיפול – בחולים בסיכון נמוך
- הערכת סיכון מתמשכת
- מטרה: התאמת טיפול לפי דרגת הסיכון





THANK  
YOU

■ **RECOMMENDATION 9**

Thyroid nodule FNA cytology should be reported using diagnostic groups outlined in the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.

**(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)**



# הדו"ח הפתולוגי

## ■ RECOMMENDATION 46

(A) In addition to the basic tumor features required for AJCC/UICC thyroid cancer staging including status of resection margins, pathology reports should contain additional information helpful for risk assessment, such as the presence of vascular invasion and the number of invaded vessels, number of lymph nodes examined and involved with tumor, size of the largest metastatic focus to the lymph node, and presence or absence of extranodal extension of the metastatic tumor.

**(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)**

(B) Histopathologic variants of thyroid carcinoma associated with more unfavorable outcomes (e.g., tall cell, columnar cell, and hobnail variants of PTC; widely invasive FTC; poorly differentiated carcinoma) or more favorable outcomes (e.g., encapsulated follicular variant of PTC without invasion, minimally invasive FTC) should be identified during histopathologic examination and reported.

**(Strong recommendation, Low-quality evidence)**

## Risk of Structural Disease Recurrence

(In patients without structurally identifiable disease after initial therapy)

