



DOI: 10.5281/zenodo.4069971

UDC: 616.441-006.5-07



RELEVANȚA CLINICĂ A NODULILOR TIROIDIENI CLINICAL IMPORTANCE OF THYROID NODULES

Cristina Cojocaru¹, asist. univ., **Alin Bour**¹, dr. hab. șt. med., prof. univ.

¹ *Catedra de Chirurgie nr. 5, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova*

Rezumat

Obiective. Nodulii tiroidieni, deși se regăsesc în populația generală cu o rată de 50-65%, au devenit, în chirurgia endocrină, o problemă clinică interdisciplinară, nesoluționată până în prezent, datorită caracterului malign și lipsei unui consens asupra managementului diagnostico-curativ. Scopul studiului a fost de a optimiza tactica de diagnostic și tratament chirurgical a nodulilor tiroidieni.

Material și metode. A fost efectuat un studiu clinic seriat, în perioada anilor 2012 – 2020, care a inclus 84 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 19-69 ani, ce prezentau clinic și paraclinic noduli tiroidieni mai mari de 0,5 cm, cu creștere rapidă pe parcursul unui an, fără dinamică pozitivă după tratament conservativ. Suplimentar, pacienții au fost examinați prin teste serologice, ultrasonografie Doppler, sonoelastografie, scintigrafie și puncție-aspirație cu ac fin.

BRReperle paraclinice semnificative ale nodulilor tiroidieni (niveluri crescute ale tireotropinei serice, calcitoninei și anticorpilor antitiroidieni, ultrasonografic clasele TI-RADS 4, 5, scintigrafic – "noduli reci", citopatologic – categoriile Bethesda IV, V, VI), corelate cu reperele clinice, au determinat tratamentul chirurgical. Volumul intervențiilor chirurgicale a fost stabilit în corespondere cu rezultatul investigației histologice extemporanee.

Concluzii. Relevanța clinică a nodulilor tiroidieni constă în necesitatea aprecierii potențialului malign, dereglării funcției glandei tiroide, gradului de compresie asupra structurilor adiacente și rezolvarea acestora prin selectarea metodei rezonabile de tratament.

Cuvinte cheie: relevanță clinică, noduli tiroidieni, tratament chirurgical.

Summary

Objectives. Thyroid nodules, although are found, in the general population, with a rate of 50-65%, have become an interdisciplinary clinical problem, in the endocrine surgery, unsolved so far due to their malignancy and a lack of consensus on diagnostic-curative management. The aim of the study was to optimize the tactics of diagnosis and surgical treatment of thyroid nodules.

Material and methods. In the period from 2012 to 2020, was performed a serial clinical study, which included 84 patients aged between 19-69 years old, who presented, clinically and paraclinically, thyroid nodules larger than 0,5 cm, with rapid growth over a year, without a positive outcome to conservative treatment. Additionally, patients were examined by serological tests, Doppler ultrasonography, sonoelastography, scintigraphy and fine needle aspiration-biopsy.

Results. Paraclinical significant benchmarks of thyroid nodules (elevated levels of serum thyrotropin, calcitonin and anti-thyroid antibodies, ultrasonography classes TI-RADS 4, 5, scintigraphic pattern of "cold nodules", cytopathologically – Bethesda categories IV, V, VI) correlated with the clinical benchmarks, determined the need for surgical treatment. The volume of the surgical interventions was established following the result of the extemporaneous histological investigation.

Conclusion. The clinical importance of the thyroid nodules consists of the need to assess the malignant potential, dysfunction of the thyroid gland, the degree of compression on adjacent structures, and solving them by selecting the reasonable method of treatment.

Keywords: clinical importance, thyroid nodules, surgical treatment.

Introducere

Nodulii tiroidieni reprezintă leziuni discrete ale glandei tiroide, distinctive imagistic și morfologic de parenchimul normal tiroidian [1]. Conform studiilor epidemiologice, nodulii tiroidieni se întâlnesc în populația generală cu o rată de 50-65% și, palpator, pot fi determinați la 5% din femei și 1% dintre bărbați, rezidenți ai regiunilor fără carență de iod. Prevalența înaltă este descrisă în rândurile femeilor de vârstă fertilă și persoanelor în etate [2, 3].

Nodulii tiroidieni sunt considerați formațiuni benigne, însă în 7-15% cazuri denotă un carcinom tiroidian. Cancerul glandei tiroide reprezintă cea mai frecventă neoplazie endocrină, și, în pofida faptului că, în cazul unui cancer bine diferențiat, rata de supraviețuire constituie 92-98%, la 5-20% dintre pacienți survin

recurențe locale sau regionale, iar 10-15% dezvoltă metastaze la distanță [4].

În Republica Moldova, numărul de cancere tiroidiene primar depistate crește cu 3% anual la 100 000 populație. Incidența, în ultimii ani, ajungând la valori de 5 ori mai mari, cu o prevalență crescută în raioanele de nord ale țării [5].

Abordarea nodulilor tiroidieni presupune evaluarea aspectelor endocrinologice, imagistice, chirurgicale și oncologice, ceea ce a devenit o problemă clinică multidisciplinară, nesoluționată până în prezent, datorită caracterului malign al nodulilor tiroidieni și lipsei unui consens asupra managementului diagnostico-curativ [4, 6, 7, 8].

Scopul studiului a fost de a optimiza tactica de diagnostic și tratament chirurgical a nodulilor tiroidieni.

Material și metode

În cadrul Clinicii de chirurgie a Catedrei Chirurgie nr. 5 a USMF "N. Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova, pe parcursul anilor 2012-2020, a fost efectuat un studiu clinic seriat, retrospectiv și prospectiv, care a inclus 84 pacienți, ce prezentau, clinic și paraclinic, noduli tiroidieni. Toți pacienții au exprimat consimțământul de a participa în studiu.

Inițial, pacienții au fost examinați clinic și investigați prin analiza generală de sânge, analiza biochimică a sângelui, coagulogramă, reacția Wassermann, grupa sanguină, analiza generală a urinei, electrocardiograma și radiografie pulmonară.

Funcția glandei tiroide a fost apreciată prin dozarea hormonilor tiroidieni T3 (triodotironina), T4 (tiroxina) și TSH (tireotropina serică), cât și prin Scintigrafie cu Technetium-99m. De asemenea, au fost determinați markerii proceselor autoimune – anticorpii anti-Tg (anti-tiroglobulină) și anti-TPO (anti-tireoperoxidază), iar, drept marker oncologic, a fost estimată valoarea calcitoninei.

Ultrasonografia glandei tiroide a fost efectuată la toți pacienții, nodulii tiroidieni fiind evaluați conform localizării, dimensiunilor, compoziției, ecogenității, formei, marginilor, prezenței calcinatelor. Dopplerografia și sonoelastografia au servit drept teste suplimentare, pentru aprecierea tipului de vascularizare a nodulilor tiroidieni și, respectiv, a elasticității acestora. Pentru a cuantifica potențialul malign al nodulilor tiroidieni, conform caracteristicilor ecografice, s-a utilizat sistemul TI-RADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*), conform căruia: TI-RADS 1 – glanda tiroidă normală; TI-RADS 2 – noduli benigni; TI-RADS 3 – noduli probabil benigni; TI-RADS 4 – noduli înalt suspecti; TI-RADS 5 – noduli probabil maligni.

Diagnosticul citologic al nodulilor tiroidieni, în ultimă instanță, a fost realizat prin puncție-aspirație cu ac fin (FNAB – *Fine Needle Aspiration Biopsy*), fiind raportat la sistemul Bethesda: I – non-diagnostic sau nesatisfăcător; II – benign; III – atipii cu semnificație nedeterminată sau leziune foliculară cu semnificație nedeterminată; IV – neoplazie foliculară sau suspiciune de neoplazie foliculară; V – suspiciune pentru malignitate; VI – malign.

Cu scopul de a confirma natura benignă sau malignă a nodulilor tiroidieni și de a stabili volumul intervențiilor chirurgicale, intraoperator s-a efectuat investigație histologică extemporanee.

Prelucrarea statistică a datelor primare a fost realizată prin calcularea valorilor medii, valorilor relative, coeficientului de asociere, testului de semnificație t-Student pentru un prag de semnificație 0,05 cu utilizarea programului *IBM SPSS Statistics*, versiunea 26 (2019).

Rezultate

Conform datelor obținute în urma studiului, se atestă că nodulii tiroidieni au fost depistați predominant la femei (n=69), față de bărbați (n=15), în raport de 4:1. Vârsta pacienților incluși în studiu a variat între 19 și 69 ani, cu o medie de 48,14 ani.

Din manifestările clinice principale, asociate nodulilor tiroidieni, se enumeră: disconfort și prezența formațiunii de volum în regiunea cervicală anterioară, senzație de globus ("nod în gât"), creșterea rapidă în dimensiuni a nodulilor, pe parcursul a 3-12 luni, disfagie, fatigabilitate. Anamnezic, pacienții s-au aflat la evidența medicului de familie și endocrinolog, fără dinamică pozitivă după tratament conservativ. La palpare,

nodulii tiroidieni se prezentau ca formațiuni circulare – ovoidale, dur-elastice, puțin mobile la deglutiție și cu sensibilitate locală crescută.

Ultrasonografic, dimensiunile nodulilor au fost cuprinse între 0,5 și 5,3 cm. Dintre parametrii ultrasonografici semnificativi, s-au înregistrat: conținutul solid și semichistic, ecogenitate scăzută, margini neregulate, cu absența haloului periferic, forma nodulilor mai înalt decât lat (*taller than wide*), prezența microcalcinatele; vascularizarea mixtă sau intranodulară și duritatea nodulilor, ultimele vizualizate prin dopplerografie și, respectiv, prin sonoelastografie (Figura 1).

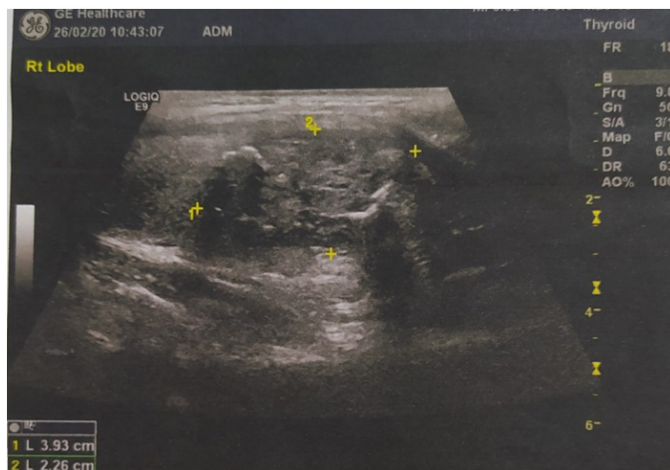


Figura 1. Aspect ecografic al formațiunii nodulare tiroidiene cu ecogenitate scăzută, structură neomogenă, margini neregulate și calcinate centrale.

La scintigrafia tiroidiană nodulii tiroidieni evaluați au fost normofuncționali (calzi) în 6 cazuri, hiperfuncționali (fierbinți) în 8 cazuri, hipofuncționali (reci) în 66 cazuri și micști în 4 cazuri (Figura 2).

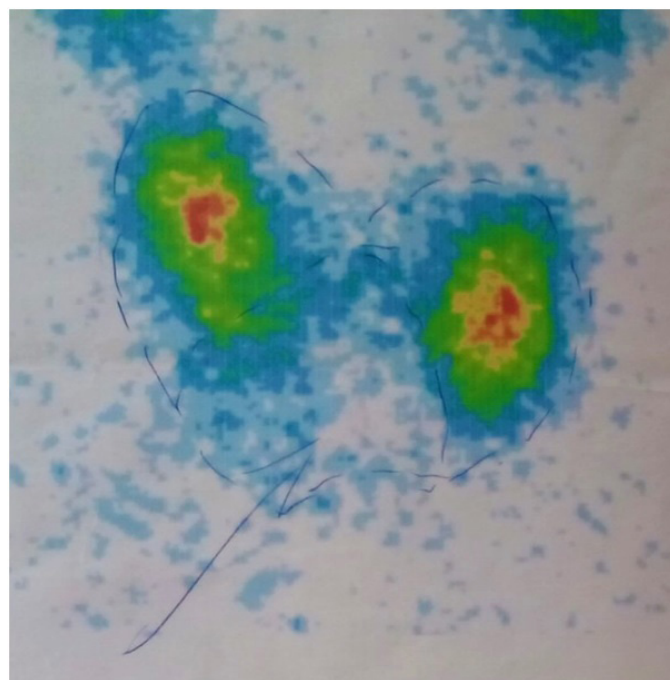


Figura 2. Scintigrafia glandei tiroide: săgeata indică o zonă masivă de hipofixare a preparatului radiofarmaceutic – "nod rece".

Tratamentul chirurgical a fost dictat de manifestările clinice în asociere cu următoarele: niveluri crescute ale TSH-ului seric,

calcitoninei, anticorpilor antitiroidieni; ultrasonografic – clasele TI-RADS 4, 5, fără adenopatie cervicală locală; scintigrafic – “noduli reci”; citopatologic – categoriile Bethesda IV, V, VI.

Volumul intervențiilor chirurgicale a fost definitivat intraoperator, în urma rezultatului investigației histologice extemporanee. Astfel, au fost efectuate: tiroidectomii totale (12) și subtotale (2), hemitiroidectomii unilaterale (58), enuclearea nodulilor tiroidieni (2), istmectomii (1) și combinate – hemitiroidectomii unilaterale cu rezecții parțiale de lob contralateral/enuclearea nodulului din lobul contralateral (9). În lipsa procesului tumoral avansat și a creșterii extracapsulare a nodulilor, nu a fost necesară excizia ganglionilor regionali. Intervențiile chirurgicale au fost efectuate în limita țesuturilor sănătoase, cu respectare structurilor anatomice adiacente, cu o atenție deosebită asupra nervului recurent al laringelui și glandelor paratiroide (Figura 3, 4, 5).

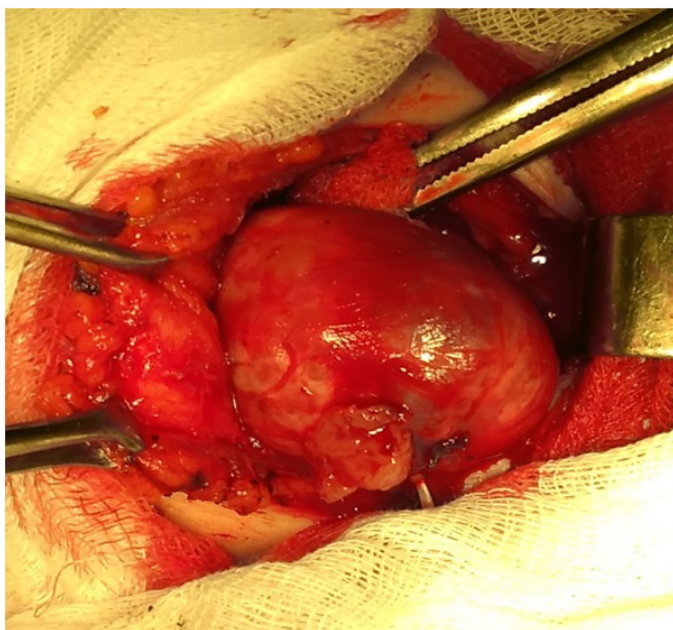


Figura 3. Imaginea intraoperatorie a nodulului tiroidian.



Figura 4. Macropreparat: nodul tiroidian ce ocupă mai mult de 2/3 din lobul glandei tiroide.

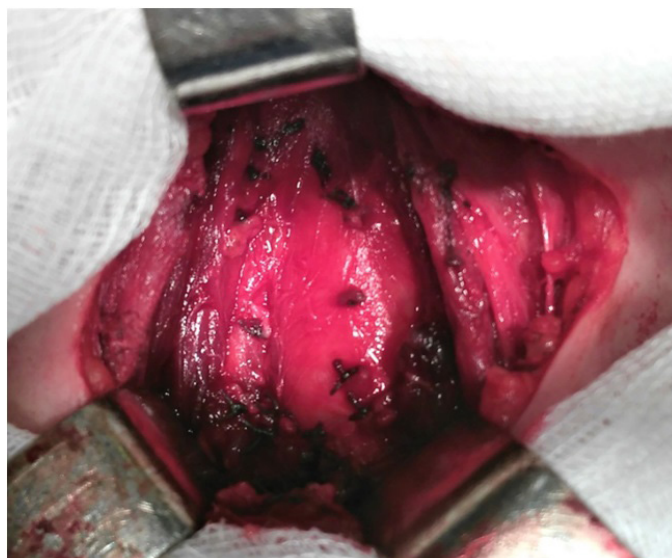


Figura 5. Loja restantă după hemitiroidectomie.

Diagnosticul clinic a fost confirmat, postoperator, în urma precizării rezultatului investigației histologice definitive. Tumori maligne au fost depistate în 16 cazuri (19%): carcinom papilar – 9, carcinom folicular – 5, carcinom papilar, varianta foliculară – 2.

Perioada postoperatorie, la toți pacienții, a decurs favorabil, fără particularități. Complicații postoperatorii precoce și tardive nu s-au înregistrat. Terapia de substituție cu hormoni tiroidieni a fost corijată individual, conform valorilor serice. Pacienții au fost monitorizați la un interval de 1, 3, 6, 12 și 24 luni. Recidiva patologiei nu s-a depistat nici într-un caz.

Discuții

Deși, în literatura de specialitate, se descrie o rată de malignitate joasă a nodulilor tiroidieni, trebuie luată în considerație prevalența de până la 65% a acestora în populația generală, ceea ce presupune o abordare corectă a acestei probleme [2, 4]. Fiecărui clinician, ce se ocupă de diagnosticul și tratamentul nodulilor tiroidieni, îi revine rolul de a stabili când acești noduli prezintă importanță clinică și care este managementul ulterior.

Unii autori remarcă faptul că evaluarea nodulilor tiroidieni încadrează doar 4 componente cheie, care includ: anamneza familială și examenul clinic, determinarea TSH-ului seric, ultrasonografia și puncția-aspirație cu ac fin [9, 10]. Ultimele două, în esență, ghidează conduita nodulilor tiroidieni [7, 11]. Apar unele limitări în interpretarea caracteristicilor ultrasonografice semnificative, deoarece nu toate cancerurile tiroidiene manifestă același tablou imagistic [12, 13]. Deși puncția-aspirație cu ac fin oferă o sensibilitate și specificitate de la 65 până la 99%, Yang și coautorii (2007) specifică o rată de discrepanță dintre rezultatul citologic și histologic de 15,3% [15].

Considerăm că evaluarea nodulilor tiroidieni trebuie să fie amplă, atât clinic, cât și paraclinic. Fiecare rezultat al investigațiilor de laborator și imagistice, din cadrul studiului, a prezentat un grad de informativitate, cu reflectarea aspectului etiopatogenetic al nodulilor, interferenței nodulilor asupra activității funcționale a glandei tiroide, evoluției clinice a nodulilor tiroidieni și depistării nodulilor potențial maligni.

În tactica de tratament a nodulilor tiroidieni este controversat momentul oportun al tratamentului chirurgical.

Societățile internaționale, precum *American Thyroid Association* (ATA), *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE), *American College of Endocrinology* (ACE), *Associazione Medici Endocrinologi* (AME), *British Thyroid Association* (BTA), conform ghidurilor elaborate, recomandă ca formațiunile benigne să fie monitorizate în timp, prin repetarea ultrasonografiei și FNAB, tratamentul chirurgical fiind indicat doar în cazul rezultatelor înalt suspecte și maligne. Niciun ghid, însă, nu indică termenul limită de efectuare a biopsiei nodulilor benigni [3, 16].

În opinia noastră, tratamentul chirurgical se decide

pentru fiecare caz individual, după sinteza datelor clinice cu cele paraclinice, interdisciplinar, în concordanță cu ghidurile internaționale.

Concluzii

Relevanța clinică a nodulilor tiroidieni constă în necesitatea aprecierii potențialului malign, dereglării funcției glandei tiroide, gradului de compresie pe structurile adiacente și rezolvarea acestora prin selectarea metodei rezonabile de tratament.

Bibliografie

1. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *JAMA*. 2018; 319(9):914-924.
2. Paschou SA, Vryonidou A, Goulis, DG. Thyroid nodules: A guide to assessment, treatment and follow-up. *Maturitas*. 2017; 96:1-9.
3. Detweiler K, Eifenbein DM, Mayers D. Evaluation of Thyroid Nodules. *Surgical Clinics of North America*. 2019; 99(4):571-586.
4. Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D, Perros P. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2016; 130(S2): S150-S160.
5. Țîbîrnă A. Cancerul glandei tiroide. Chișinău: Universul; 2017: 24-30. Romanian.
6. Jiang L, Lee CY, Sloan DA, Randle RW. Variation in the Quality of Thyroid Nodule Evaluations Before Surgical Referral. *Journal of Surgical Research*. 2019; 244:9-14.
7. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 update. *Endocrine Practice*. 2016; 22 (Suppl. 1):1-60.
8. Huang B. L., Ebner S. A., Makkar, J. S., et al. A Multidisciplinary Head-to-Head Comparison of American College of Radiology Thyroid Imaging and Reporting Data System and American Thyroid Association Ultrasound Risk Stratification Systems. *The Oncologist*. 2019; 24:1-6.
9. Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, Desai V. Clinico-pathological Correlation of Thyroid Nodule Ultrasound and Cytology Using the TIRADS and Bethesda Classifications. *World Journal of Surgery*. 2017; 41(7):1807-1811.
10. Wong R., Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Med J Aust*. 2018; 209(2):92-98.
11. De Sandre-Mouly C, Sykiotis GP, Simon C, Gorostidi F. Thyroid nodules and thyroid differentiated cancers: an update on diagnosis and surgical management. *Rev Med Suisse*. 2019; 15(665):1752-1759.
12. Yoon JH, Kim EK, Youk JH, Moon HJ, Kwak JY. Better understanding in the differentiation of thyroid follicular adenoma, follicular carcinoma, and follicular variant of papillary carcinoma: a retrospective study. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:321595. doi:10.1155/2014/321595
13. Scappaticcio L, Virili C, Castellana M, Paone G, Centanni M, Trimboli P, Giovanella L. An unsuspected thyroid nodule with fatal outcome. *Hormones*. 2019; 18(3):321-324.
14. Rossi ED, Adeniran AJ, Faquin WC. Pitfalls in Thyroid Cytopathology. *Surgical Pathology Clinics*. 2019; 12(4):865-881.
15. Yang J., Schnadig, V., Logrono, R., Wasserman, P. G. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: A study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer*. 2007; 111(5), 306-315.
16. Jackson BS. Controversy regarding when clinically suspicious thyroid nodules should be subjected to surgery. *Medicine*. 2018; 97(50): e13634.

Recepționat – 10.08.2020, acceptat pentru publicare – 05.10.2020

Autor corespondent: Cristina Cojocaru, e-mail: christinek86@mail.ru

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Cojocaru C., Bour A. Relevanța clinică a nodulilor tiroidieni [Clinical importance of thyroid nodules]. *Arta Medica*. 2020;76(3):44-47.