



DOI: 10.5281/zenodo.4070037

UDC: 616.441-008.61-089.87



MANAGEMENTUL CHIRURGICAL ÎN TRATAMENTUL GUȘEI TOXICE DIFUZE

SURGICAL MANAGEMENT IN TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITRE

Mariana Bujac¹, dr. șt. med., cercet. științ. sup., **Adrian Hotineanu**², dr. hab. șt. med., prof. univ., **Alexandru Iliadi**² dr. șt. med., conf. univ.

¹ Laborator de Cercetări Științifice "Chirurgia Reconstructivă a Tractului Digestiv", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

² Catedra Chirurgie nr.2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova.

Rezumat.

Obiective. După tratamentul chirurgical al pacienților cu gușa toxică difuză, tirotoxicoza recidivează în 0,5–10% cazuri, iar hipotiroidia se marchează în 50–84% cazuri. Acest fapt pledează pentru intensificarea cercetărilor orientate spre optimizarea rezultatelor tratamentului chirurgical. Scopul lucrării a fost de a determina eficacitatea tiroidectomiei subtotale în tratamentul complex al gușii toxice difuze.

Material și metode. În 2015-2020, în Clinica Chirurgie nr.2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, au fost operați 159 pacienți cu gușă toxică difuză. Corelația bărbați/femei a constituit 31/128 (1:5), cu vârsta între 16 și 71 ani. Pacienții au fost examinați hormonal, ecografic și scintigrafic. Indicații pentru intervenția chirurgicală au fost: volumul glandei, lipsa remisiiei pe fondul tratamentului medicamentos, rezistența farmacoterapeutică la preparatele antitiroidiene, recidiva.

Rezultate. La toți pacienții s-a efectuat tiroidectomia subtotală cu rețușarea țesuturilor tiroidiene paratraheal bilateral ($2 \pm 0,9$ cm³). În perioada postoperatorie precoce s-au remarcat complicațiile: hematom cervical – 2(1,25%) cazuri, lezarea nervului recurent cu disfonie tranzitorie – 3(1,8%) cazuri, hipoparatiroidie – 1(1,6%) caz; complicațiile tardive – 6(3,77%) cazuri de recidivă a gușii difuze toxice. Din 159 bolnavi operați, 81(50,9%) au fost investigați în dinamică, în decurs de 1-5 ani. Din ei, 49(61,5%) au făcut o hipotiroidie medie, iar 32(39,5%) – hipotiroidie de ușoară, ulterior compensate medicamentos.

Concluzii. Rezultatele obținute demonstrează că tiroidectomia subtotală este metoda de elecție în tratamentul gușii difuze toxice.

Cuvinte cheie: glanda tiroidă, tiroidectomie, hipertiroidie.

Abstract

Objectives. After surgical treatment of patients with diffuse toxic goitre, thyrotoxicosis recurs in 0.5-10% of cases, and hypothyroidism is marked in 50-84% cases. This fact argues for the intensification of research aimed at optimizing the results of surgical treatment. The aim of the study was to determine the efficiency of subtotal thyroidectomy in treatment of diffuse toxic goiter.

Material and Methods. During 2015-2020 period, Surgical Clinic no.2 of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republic of Moldova, 159 patients with diffuse toxic goitre were operated. Male/female ratio was 31/128 (1:5), aged varied between 16 and 71 years. Patients underwent examination: hormone tests, ultrasonography, scintigraphy. Indications for surgery were: gland volume, no remission of drug treatment, frequent recurrence by altering the body's vital functions.

Results. All patients underwent subtotal thyroidectomy retouching thyroid paratraheal abutments (2 ± 0.9 cm³). In the early postoperative period, the following complications were noted: wound hematoma – 3(1,8%) cases, transient dysphonia – 3(1,8%) cases, hypoparathyroidism – 1(1,6%) case. Of late complications were recorded – 6(3,77%) cases of recurrence of diffuse toxic goitre. Of all operated patients 81(50,9%) were subject to follow-up control for a period of 1-5 years. Of these 32(39,5%) have made a slight hypothyroidism 49(61,5%) - average hypothyroidism subsequently cleared medically

Conclusion. The obtained results show that subtotal thyroidectomy is the method of choice in the treatment of diffuse toxic goitre.

Keywords: thyroid gland, thyroidectomy, hyperthyroidism.

Introducere

Boala Graves (gușa toxică difuză – GTD) este o boală autoimună, manifestată prin secreția excesivă a hormonilor tiroidieni, ceea ce duce la intoxicația organismului cu acești hormoni, care, la rândul său, duce la tireotoxicoză.

Prevalența tireotoxicozei este de aproximativ 0,5–2% din populație, cu o predominare netă la femei (10:1) [1]. Mai des, se manifestă la vârsta cuprinsă între 20-50 ani [2]. În Republica Moldova, la ora actuală, patologia tiroidiană se plasează pe locul 2 ca frecvență printre afecțiunile endocrine, cedând primul loc

doar diabetului zaharat. În ultimii 10 ani, numărul de bolnavi cu patologie tiroidiană s-a dublat. Proportia gușei difuze toxice constituie 13,5%, iar cea a adenomului tireotoxic – 1,5% din numărul de bolnavi cu patologie tiroidiană [3].

Tratamentul chirurgical al pacienților cu GTD rămâne, în continuare, principala metodă, ce oferă rapid și eficient eliminarea tireotoxicității. Determinarea factorilor, care oferă influență asupra rezultatului tratamentului chirurgical al pacienților cu GTD, prezintă un mare interes practic.

Chirurgii autohtoni și străini discută în continuare despre volumul intervenției ce trebuie efectuat pentru GTD - tiroidectomie sau rezecție subtotală a glandei tiroide, și cantitatea țesutului restant [4, 5]. Este cunoscut faptul, că starea pacienților cu GTD, în perioada postoperatorie, depinde semnificativ de cantitatea de glandă tiroidă rămasă după operație, rezerva sa funcțională, abilitatea și capacitatea de regenerare. Acestea sunt determinate de particularitățile morfologice ale glandei tiroide. Cantitatea țesutului restant poate fi estimat preoperatoriu în funcție de vârsta pacientului, durata bolii și eficiența tratamentului tireostatic [6, 7]. Unii cercetători recomandă să se stabilească volumul optim al reziduurilor tiroidiene individuale, în funcție de severitatea infiltrării limfoide a țesutului tiroidian [8].

Material și metode

Pe parcursul anilor 2015-2020, în Clinica Chirurgie Nr.2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, a fost realizat un studiu, care se bazează pe analiza materialelor de observație clinică, a investigațiilor de laborator, instrumentale și morfologice aplicate, și a rezultatelor tratamentului chirurgical, efectuat pe un lot de 159 pacienți cu boala Graves, supuși tratamentului chirurgical. Din ei, femeile au constituit 128 (80,5%), iar bărbații 31 (19,5%), cu vârsta cuprinsă între 16 și 71 ani, cu predominarea pacienților de vârstă medie și avansată. Durata maladiei a fost de 1-23 ani. Volumul hiperplaziei tiroidiene a fost: gradul II – la 101 (63,5%) bolnavi; gradul III – la 58 bolnavi (36,47%). Starea funcțională a glandei tiroide (GT) – tireotoxică gravă – 39 cazuri (24,5%), tireotoxică gravitate medie – 83 de cazuri (52,2%), eutiroidie – 31 de cazuri (19,49%), hipotiroidie – 6 cazuri (3,77%).

Diagnosticul clinic al tireohiperplaziilor benigne ale GT s-a realizat în baza: examenului clinic (acuzele, anamneză); examenului fizic (palparea GT); datelor de laborator (statutul hormonal - T3 (triiodotironina), T4 (tiroxina), TSH (tireotropina serică); statutul imunologic – AntiTg (anti-tireoglobulină), AntiTPO (anti-tireoperoxidază), antireceptori tireotropi (TRAb)); datelor instrumentale (ecografie, scintigrafie).

În dependență de vârsta pacientului, rezistența sau ineficiența tratamentului antitireoidian, prezența exoftalmiei tireotoxice, valorile anticorpilor antireceptori TSH (TRAb), pacienții au fost divizați în 2 loturi. Primul grup a inclus bolnavii cu vârstă tânără, pacienții rezistenți la tratamentul tireostatic, pacienții cu oftalmopatie severă (gradul II-III) rezistentă la tratament și pacienții cu valorilor crescute ale TRAb-ului pe fonul medicației tiroidiene (constituie un factor de risc pentru recidiva bolii) – 97 bolnavi. Al doilea lot au constituit ceilalți 62 bolnavi.

Pacienții au fost pregătiți pentru operație în clinica de Endocrinologie a IMSP Spitalul Clinic Republican “Timofei Moșneaga”, Chișinău, Republica Moldova, prin: farmacoterapie care asigură jugularea sau atenuarea gradului de tireotoxică

și diminuarea schimbărilor apărute în organism în urma dezvoltării tirotoxicozei și a maladiilor asociate.

Măsurile preoperatorii specifice au constat în administrarea de antitireoidiene de sinteză (ATS), b-blocante, ioduri și corticosteroizi, pentru prevenirea crizelor tireotoxice și ameliorarea acuzelor cardiace la bolnavii hipertiroidieni. Este necesară individualizarea tratamentului pentru fiecare caz în raport cu gravitatea tireotoxicozei și a afecțiunilor asociate. În cazurile cu semne moderate, se utilizează Propranolol, ioduri sau ambele, permițând intervenția chirurgicală după 2-14 zile. Cazurile severe de tireotoxică beneficiază de ATS, asociate sau nu cu Propranolol, 1-2 luni până la atingerea eutiroidiei, apoi administrarea de soluție Lugol (3x20 picături/zi, 7-10 zile preoperator).

Toți pacienții au fost supuși tratamentului chirurgical. Pacienții din lotul I au fost supuși tiroidectomiei totale - 6 pacienți, sau maximal subtotală – 91 pacienți, iar cei din lotul II – tiroidectomiei subtotală - 62 pacienți.

Intervențiile chirurgicale au fost efectuate sub anestezie generală, poziționând capul pacientului în extensie cervicală cu aplicarea unui rulu sub omoplații acestuia. Abordul se efectuează prin incizia Kocher. Ulterior, strat după strat, se mobilizează fasciile și mușchii pretiroidieni, expunând glanda în plagă. Vizualizarea bună a țesutului glandular asigură preîntâmpinarea complicațiilor hemoragice și traumatice intraoperatorii.

Mobilizarea intenționată a nervului laringian recurent și a glandelor paratiroide noi nu s-a efectuat. Considerăm că orice manipulare în apropierea nervului laringian recurent duce la afectarea mobilității coardelor vocale, compresia acestuia din cauza edemului inflamator, a hematomului și implicarea nervului în procesul cicatricial.

S-a efectuat efectuează tiroidectomia subfascială maximal subtotală sau subtotală după Nicolaev, cu modelarea bonturilor tiroidiene, bilateral de trahee, în volum de 1-1,5 cm³ și respectiv 2-2,5-3 cm.

Rezultate și discuții

S-au analizat complicațiile intraoperatorii și postoperatorii, precoce și tardive, ale pacienților din lotul I și II, și calitatea vieții acestora.

Succesul intervenției chirurgicale pentru gușa difuză toxică depinde, în mare măsură, de statutul hormonal al pacientului și de compensarea funcțiilor vitale ale acestuia. Totodată, este cunoscut faptul că tratamentul cu ATS, în special de lungă durată, are efect strumigen, ceea ce duce la fragilitatea glandei și risc de hemoragie sporit. Pentru prevenirea acestor complicații și atingerea eutiroidiei, cu o săptămână înainte de tratamentul chirurgical, s-a redus doza de Mercazolil la 15 mg pe zi și s-a administrat soluție Lugol 20-30 picături de 3 ori pe zi, pentru a reduce vascularizarea glandei.

Din complicațiile intraoperatorii a predominat hemoragia din țesutul glandular în volum de 200-300 ml, care nu a necesitat perfuzii de sânge sau substituenți. Vasele magistrale nu au fost lezate.

În perioada postoperatorie precoce s-au atestat următoarele complicații: hematom cervical – în 2 cazuri, unul din care a necesitat reintervenție și hemostază; lezarea unilaterală a nervului recurent – 3 cazuri și hipoparatiroidie 1 caz. Este necesar de menționat faptul că ultimele 2 complicații s-au observat la pacienții din lotul I (tabelul 1).

Tabelul 1

Complicațiile intra- și postoperatorii precoce.

Complicații intra- și postoperatorii precoce	I lot		II lot	Total (n=159)
	tiroidectomii totale (n=6)	tiroidectomii maximal subtotale (n=91)	tiroidectomii subtotale (n=62)	
hemoragie intraoperatorie	-	2 (2,19%)	3 (4,8%)	5 (3,87%)
lezarea nervului recurens	1 (16,67%)	2 (2,19%)	-	3 (1,88%)
hipoparatiroidie	-	1 (1,1%)	-	1 (0,62%)

Pacienții operați au fost monitorizați pe parcursul perioadei de 1-5 ani postoperator, cu evaluarea statutului hormonal și a calității vieții. Prin urmare, eutiroidie s-a constatat la 8(5,03%) bolnavi, hipotiroidii ușoare – la 30(18,86%) bolnavi, hipotiroidii medii – în 108(67,92%) cazuri și hipotiroidii grave – în 7(4,4%) cazuri. Recidiva gușei difuze toxice s-a întâlnit în 6(3,77%) cazuri (tabelul 2).

Tabelul 2

Statutul hormonal postoperator al pacienților.

Statutul hormonal postoperator	I lot		II lot	Total (n=159)
	tiroidectomii totale (n=6)	tiroidectomii maximal subtotale (n=91)	tiroidectomii subtotale (n=62)	
eutiroidie	-	-	8(12,9%)	8(5,03%)
hipotiroidie ușoară	-	3(3,29%)	27(43,54%)	30(18,86%)
hipotiroidie medie	-	87(95,6%)	21(33,87%)	108(67,92%)
hipotiroidie gravă	6(100%)	1(1,09%)	-	7(4,4%)
recidivă	-	-	6(9,67%)	6(3,77%)

După cum se observă, starea de eutiroidie sau hipotiroidie ușoară, a fost atinsă în cea mai mare parte la pacienții cu tiroidectomii subtotale (volumul țesutului rezidual fiind 2,0-2,5 mm³). Totodată, tot în acest lot s-a depistat cel mai înalt procent de recidivă a gușei toxice difuze.

La pacienții cu tiroidectomii totale, riscul recidivei a fost minimalizat la zero, prin ablația totală a stromei, în schimb, starea postoperatorie a fost dominată de o hipotiroidie gravă, necesitând administrarea dozelor majore de Levotiroxină.

Pacienții cu tiroidectomii maximal subtotale au un procent mai redus al recidivei, decât bolnavii din lotul II, dar fac o hipotiroidie mai avansată.

Calitatea vieții pacienților operați s-a analizat după următoarele criterii:

1. Prezența sau absența acuzelor legate cu patologia tiroidiană.
2. Stabilizarea (echilibrarea) statutului hormonal.
3. Prezența efectului cosmetic bun în regiunea cicatricei postoperatorii.
4. Restabilirea capacității de muncă.

Criteriile rezultatelor postoperatorii obținute:

1. Rezultate bune – la pacienții în stare de eutiroidie clinică, confirmată prin rezultatele studiului de laborator al statusului

hormonal; la pacienții în stare de hipotiroidie subclinică și care nu prezintă acuze; la pacienții fără defecte cosmetice în regiunea cicatricei postoperatorii și cu restabilirea completă a capacității de muncă.

2. Rezultate satisfăcătoare – la pacienții în stare de hipotiroidie subclinică, cu complicații postoperatorii de caracter tranzitoriu și cu acuze, ce nu sunt legate cu patologia tiroidiană.

3. Rezultate nesatisfăcătoare – la pacienții cu hipotiroidie, compensată prin administrarea de hormoni tiroidieni în doze mari, cu hipoparatiroidie pronunțată, cu leziuni necompensate ale nervilor laringieni, care duc la invalidizarea pacienților; cu defecte cosmetice în regiunea cicatricei postoperatorii în regiunea cervicală, ce necesită corecție chirurgicală (tabelul 3).

Tabelul 3

Rezultate postoperatorii tardive ale pacienților operați.

Rezultate postoperatorii tardive	I lot		II lot	Total (n=159)
	tiroidectomii totale (n=6)	tiroidectomii maximal subtotale (n=91)	tiroidectomii subtotale (n=62)	
Rezultate bune		39(42,95)	19(30,64%)	58(36,47%)
Rezultate satisfăcătoare	4(66,7%)	52(57,14%)	42(67,74%)	98(61,64%)
Rezultate nesatisfăcătoare	2(33,3%)		1(1,61%)	3(1,88%)

Statutul hormonal postoperator depinde de 3 factori: 1) activitatea anticorpilor tireostimulatori; 2) răspunsul funcțional al țesutului tiroidian la această stimulare; 3) volumul țesutului rezidual tiroidian. Și, dacă activitatea anticorpilor și cea hormonală, a glandei tiroide, sunt factori imprevizibili și necontrolabili, volumul țesutului restant poate fi controlat de chirurg. El nu trebuie să fie atât de mare, încât să ducă la hipertireoză sub acțiunea stimulării tireotrope, dar nici într-atât de mică, ca să ducă la o hipotiroidie gravă.

Astfel, tratamentul chirurgical al pacienților cu GTD este o intervenție chirurgicală complexă. Aceasta ar trebui să fie adecvată chirurgical și suficientă din punct de vedere endocrinologic, dacă este posibil, cu păstrarea funcției restului glandei tiroide. În perioada preoperatorie este necesar să se țină cont de caracteristicile individuale ale pacientului: vârsta, sexul, durata bolii, durata tratamentului tireostatic, prezența complicațiilor cardiace. Trebuie să ținem cont și de dinamica nivelului de anticorpi împotriva receptorilor TSH, atât la începutul terapiei tireostatice preoperatorii, cât și după finalizarea acesteia, până la compensarea medicamentoasă a tireotoxicozei [9]. Reșind din aceste considerențe, a fost ales volumul intervenției chirurgicale.

Concluzii

Tratamentul chirurgical al bolii Graves are scopul primordial de prevenire a recidivelor sau a hipotiroidiei grave. Alegerea corectă a volumului chirurgical permite minimalizarea complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii. Astfel, tiroidectomia totală se va aplica la pacienții cu titrul mare de anticorpi antireceptori tireotropi (TRAb) pe fundalul tratamentului tireostatic, la pacienții cu oftalmopatie gravă, rezistentă la tratament, la pacienții tineri, cu evoluție progresivă a bolii. Tiroidectomiile subtotale sunt mai binevenite la bolnavii

cu titrul mic de anticorpi, bolnavii vârstnici și fără complicații cardiace. În celelalte cazuri, cea mai optimală intervenție este rezecția maximal subtotală (1-1,5g) pentru evitarea recidivei

și cu păstrarea funcției minimale tiroidiene și evitarea unor complicații grave, cum ar fi: lezarea nervului recurens și hipoparatiroidiei.

Bibliografie

1. Perlemuter L., Thomas J.-L., Endocrinologie. Masson, Paris 2003.
2. Zbranca E. Ghid de diagnostic și tratament în bolile endocrine, editia a II-a. Editura Polirom; 2007.
3. Anestiadi Z. Epidemiologia patologiei glandei tiroide în Republica Moldova. *Arta Medica*. 2007; Ediție specială: 263-264.
4. Alsanea O, Clark OH. Treatment of Graves' disease: the advantages of surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000;29(2):321-337. doi:10.1016/s0889-8529(05)70134-1.
5. Ветшев П.С., Мамаева С.К. Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба. *Хирургия*. 2006;2:63-68. [Vetshev PS, Mamaeva SK. Predictors of surgical treatment of diffuse toxic goiter. *Hirurgija*. 2006;2:63-68]. Russian.
6. Sugino K., Mimura T., Ozaki O. et al. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. *World J Surg*. 1995; 19(4):648-652.
7. Сахипов Д.Р. Дифференцированная тактика при хирургическом лечении больных с диффузным токсическим зобом: Дис. ... канд. мед. наук. Самара. 2016. [Sahipov DR. The differentiated tactics of the surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter [dissertation]. Samara. 2016]. Russian.
8. Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease. *CMAJ*. 2003;168(5):575-585..
9. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism [published correction appears in *Endocr Pract*. 2008 Sep;14(6):802-3. Baskin, H Jack [added]; Cobin, Rhoda H [added]; Duick, Daniel S [added]; Gharib, Hossein [added]; Guttler, Richard B [added]; Kaplan, Michael M [added]; Segal, Robert L [added]]. *Endocr Pract*. 2002;8(6):457-469.

Recepționat – 09.08.2020, acceptat pentru publicare – 06.10.2020

Autor corespondent: Mariana Bujac, e-mail: marbujac@gmail.com

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

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Bujac M., Hotineanu A., Iliadi A. Managementul chirurgical în tratamentul gușei toxice difuze [Surgical management in treatment of diffuse toxic goitre]. *Arta Medica*. 2020;76(3):67-70.