

IMPORTANȚA DIAGNOSTICULUI CITOLOGIC PREOPERATOR ÎN PATOLOGIA NODULARĂ A GLANDEI TIROIDE

Gonța Veronica¹, Mornealo Elena², Dumitru Harea³, Maxim Igor⁴, Anestiadi Zinaida³

¹ Secția consultativă - policlinică, IMSP Spitalul Clinic Republican

² Spitalul International MedPark

³ Catedra Endocrinologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

⁴ Secția chirurgie toracică, IMSP Spitalul Clinic Republican

Rezumat.

Scopul: aprecierea importanței evaluării preoperatorii a nodulilor tiroidieni prin ecografie și puncție biopsie tiroidiană cu ac fin (FNAB) și corelația dintre citodiagnosticul și examenul histopatologic. **Material și metode:** Studiul a inclus 153 subiecți diagnosticați cu noduli tiroidieni, care au fost supuși FNAB. Rezultatele citologiei au fost clasificate în funcție de recenta clasificare Bethesda în: non-diagnostic, benign, suspicios de malignitate și malign. Examenul histologic a fost considerat standardul de aur pentru diagnosticul final al leziunilor non-neoplazice. **Rezultate:** Studiul a relevat o prevalență a nodulilor tiroidieni net superioară la femeii comparativ cu bărbații (raportul femei/bărbați=4/1). Vârsta medie a pacienților a fost de 43.9 ani. Prin FNAB 103 cazuri (67,7%) au fost diagnosticate ca benigne, 9 cazuri (6,2%) ca suspecte de malignitate, 13 cazuri (7,8%) ca maligne, și 28 de cazuri (18,4%) ca fiind non-diagnostice. Diagnosticul citologic a fost comparat cu rezultatele examenului histologic. **Concluzie:** FNAB reprezintă evaluarea de primă intenție în diagnosticul nodulilor tiroidieni. FNAB este un test de diagnostic inițial sensibil, specific, și precis pentru evaluarea pacienților cu noduli tiroidieni. **Cuvinte cheie:** gușă nodulară; cancer tiroidian; FNAB;

Summary.

The importance of preoperative cytological diagnosis in nodular thyroid disease

Purpose: Evaluation of accuracy of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the diagnosis of different thyroid lesions. Assess the correlation between preoperative cytodiagnosis and postoperative histopathological diagnosis. **Patients and methods:** This is a retrospective study of 153 diagnosed cases of thyroid nodules referred to cytology unit, pathology department, who underwent FNAC for diagnosis. The results were categorized according to the recent Bethesda classification into: insufficient for diagnosis, benign, suspicious for malignancy, and malignant sampling. The final histologic diagnosis follow-up assessment for non-neoplastic lesions were considered the gold standard. **Results:** The study included 153 cases presented with thyroid nodules who underwent diagnostic thyroid FNAC. Female to male ratio was 4.7:1, and the median age was 43.9 years. One hundred and three cases (67.7%) were diagnosed as benign, 9 cases (6.2%) as suspicious for malignancy, 13 cases (7.8%) as malignant, and 28 cases (18.4%) as unsatisfactory. Cytologic diagnoses were compared with their corresponding final histologic ones. **Conclusion:** FNAC is reliable, safe and accurate method as a first line of evaluation in thyroid gland nodules before surgery. FNA cytology is a sensitive, specific, and accurate initial diagnostic test for the evaluation of patients with thyroid swellings.

Keywords: nodular goiter; thyroid cancer; FNAC;

Introducere.

Patologia glandei tiroide este una dintre cele mai frecvente maladii ale glandelor endocrine. În cadrul patologiei tiroidiene nodulii tiroidieni sunt frecvent întâlniți în practica medicală, majoritatea acestora fiind benigne [1]. Nodulul tiroidian reprezintă o delimitare distinctă a parenchimului tiroidian față de țesutul tiroidian vecin, evidențiată clinic vizual sau prin palpare și/sau ecografic, cu o prevalență între 4-7% la populația adultă [1]. Nodulii tiroidieni sunt mai frecvenți la persoanele în vârstă, la femei, în zonele de carență de iod și la cei cu istoric de expunere la radiații [2]. În ultimele 2 decade, utilizarea pe scară largă a ultrasonografiei pentru evaluarea tiroidei și regiunii cervicale a determinat o creștere dramatică a prevalenței nodulilor tiroidieni clinic nepalpabili, estimată între 20 și 76% în populația generală [2,3-5]. Mai mult, 20-48% din pacienții cu un singur nodul tiroidian palpabil au noduli suplimentari la evaluarea ecografică, fapt ce determină actual o epidemie de noduli tiroidieni, cu impact asupra practicii medicale [6].

Importanța clinică a nodulilor tiroidieni, în afara unor cazuri rare de simptome compresive locale sau hiperfuncție tiroidiană este necesitatea primară de a exclude prezența leziunilor tiroidiene maligne, care reprezintă circa 5-6% din toți nodulii tiroidieni, independent de mărime [7]. Puncția biopsie tiroidiană cu ac fin (FNAB) cu ghidaj ultrasonografic are un rol esențial în evaluarea pacienților cu noduli tiroidieni. FNAB este o metodă care permite examinarea directă a țesutului tiroidian și elaborarea unui diagnostic care poate orienta conduita terapeutică; este considerată una dintre examinările cele mai performante din bilanțul clinic preoperator al unui nodul tiroidian. Rezultatele publicate afirmă sensibilitatea și specificitatea de peste 90%, metoda fiind recomandată ca și test inițial în evaluarea oricărui nodul tiroidian [8]. Este indicată în următoarele situații [7,8]:

- noduli ≥ 10 mm, cu margini neregulate, cu circulație intranodulară haotică;
- forma nodulilor mai mult înaltă decât lată sau microcalcificări;

- la pacienții cu istoric de iradiere cervicală sau anamneză familială de cancer medular tiroidian sau neoplazie endocrină multiplă tip 2 indiferent de mărimea nodulului ecografic;
 - elementele ecografice sugestive pentru invazia extra-capsulară sau metastaze în ganglionii limfatici cervicali, indiferent de mărimea nodulilor;
 - nodul unic apărut recent, necaptant sau indiferent de aspectul scintigrafic;
 - nodul vechi cu creștere rapidă în volum (mai mult de 10% din volumul inițial timp de 3 luni);
 - nodul chistic, în vederea golirii chistului și controlul citologic al lichidului conținut;
 - gușă multinodulară în care unul sau mai mulți noduli au crescut brusc în volum, modificându-și caracterele clinice.
- Examinarea citologică prin FNAB are mare valoare în diagnosticul leziunilor tiroidiene benigne și în majoritatea celor maligne, mai ales carcinomul papilar, excepție făcând leziunile

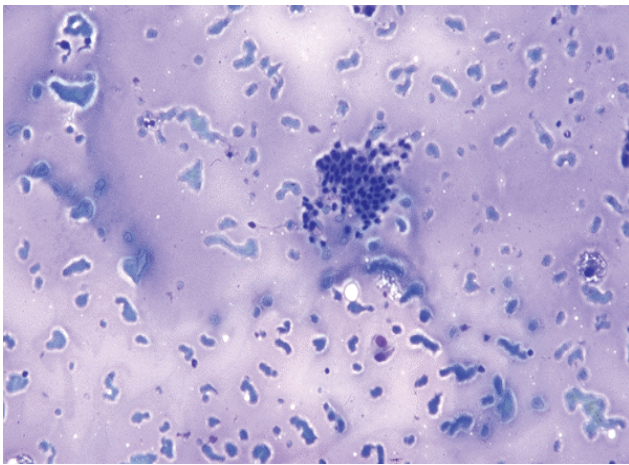


Figura 1. Celule epiteliale benigne, coloid și macrofagi ocazionali, tipic pentru nodul coloidal

Tratamentul nodulilor tiroidieni se face în funcție de rezultatul ecografiei și al FNAB. Indicațiile pentru tratament chirurgical sunt [7,8]:

- nodul tiroidian cu rezultat pozitiv (malign) la FNAB;
- nodul mare, toxic, gușa polinodulară hipertiroidizată;
- creșterea în dimensiuni a nodulului.

Scopul lucrării: aprecierea importanței evaluării preoperatorii a nodulilor tiroidieni prin ecografie și puncție biopsie tiroidiană cu ac fin și corelația dintre citodiagnosticul și examenul histopatologic.

Material și metode. Eșantionul de studiu a fost reprezentat de 153 de pacienți investigați în Spitalul Internațional MedPark în perioada 2012-2014, diagnosticați cu gușă nodulară, cărora le-a fost efectuată FNAB. La pacienții din lotul de studiu puncția tiroidiană a fost completată cu examenul histologic obținut în urma exerezei chirurgicale a glandei tiroide. Puncțiile au fost realizate de către clinician cu ace de diametru 26G, adaptate la seringi de 10 ml. Etalarea frotiului a fost urmată de uscare la aer, fixare în etanol 95% (10 minute) și colorare cu hematoxilinozină. Lamele au fost citite de același medic anatomopatolog. Citodiagnosticul nodulilor tiroidieni prin FNAB a fost efectuată după evaluarea morfofuncțională a glandei tiroide prin examen clinic, determinarea valorilor TSH, FT4 și examenul ecografic.

Rezultate. Pacienții incluși în studiu aveau vârsta cuprinsă

foliculare în care puncția nu poate face o distincție clară între un adenom și un carcinom folicular, între o leziune cu celule oxifile benignă sau malignă [8,9-11]. Analiza acestor elemente citologice permite clasificarea frotiurilor după Bethesda considerate adecvate și formularea diagnosticului (tabel 1).

Tabelul 1.

Clasificarea frotiurilor după Bethesda [9].

leziuni benigne (eventual cu specificarea leziunii: gușă nodulară, tiroidită cronică)	frotiul este compus din coloid, histiocite și câteva celule foliculare de aspect normal- având indicație pentru o atitudine conservatoare (figura 1)
leziuni maligne	carcinom papilar, carcinom medular, carcinom anaplazic (figura 2)
leziuni suspecte de malignitate	leziuni care nu îndeplinesc toate criteriile necesare pentru afirmarea malignității – necesitând control histologic
frotiu non-diagnostic	nesatisfăcător, inadecvat – material insuficient

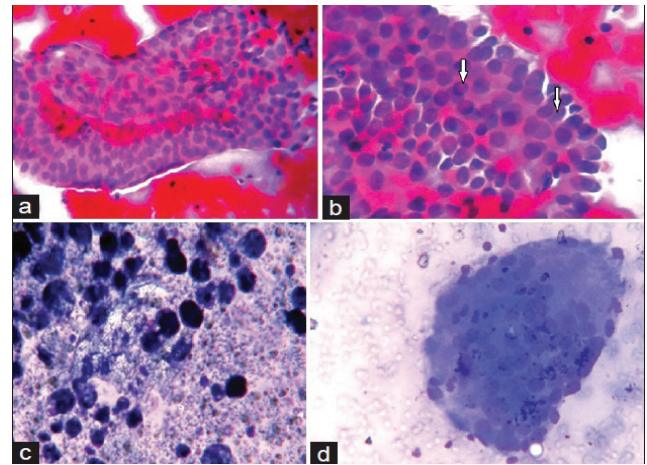


Figura 2. Carcinom papilar. (a) Celulele foliculare tiroidiene dispuse în papile cu frontiere anatomice, (b) șanțuri nucleare cu pseudoincluziuni, (c) macrofagi chistice, (d) celule gigante multinucleate

între 17 și 76 ani, vârsta medie 43,9 ani. S-a constatat o prevalență a nodulilor tiroidieni net superioară la femei comparativ cu bărbații (femei - 4,7% ; bărbați - 1%). În ceea ce privește repartitia pacienților pe grupe de vârstă, se observă că cea mai mare frecvență a nodulilor tiroidieni (atât benigni, cât și maligni) se întâlnește în grupa de vârstă 38-45 de ani, atât la bărbați cât și la femei. Vârsta medie în grupul femeilor este de 45 ani și al bărbaților de 38,5 ani (Figura 1).

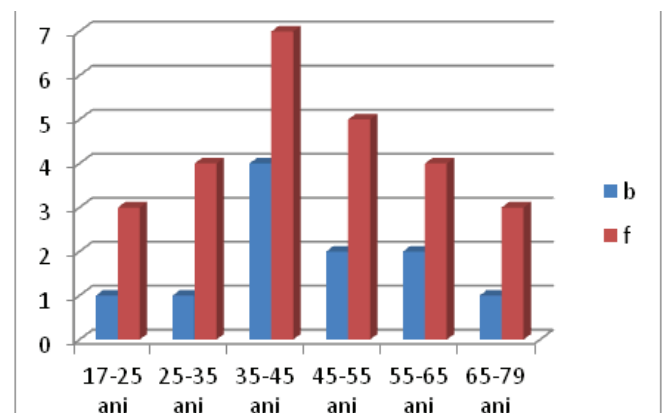


Figura 1. Distribuția pacienților pe sexe și grupe de vârstă

Examenul ecografic la pacienții cu cancer tiroidian papilar a pus în evidență noduli hipoeogeni, solizi sau semichistici, cu ecostructură diferită net de parenchimul tiroidian înconjurător. Nodulii tiroidieni, la pacienții cu carcinom tiroidian folicular și medular, au fost noduli hipoeogeni ecografic. În cazul carcinomului tiroidian nediferențiat ecografia tiroidiană a evidențiat formațiuni hipoeogene, rău delimitate de parenchimul înconjurător. Examinarea Doppler a evidențiat vascularizație centrală și periferică în cazul nodulilor tiroidieni maligni.

Rezultatele obținute prin FNAB au fost interpretate (Figura 2):

- frotiu non-diagnostic – 28 cazuri (18,4%)
- frotiu benign – 103 cazuri (67,7%)
- frotiu suspect – 9 cazuri (6,2%)
- frotiu malign – 13 cazuri (7,8%)

Rezultatele FNAB

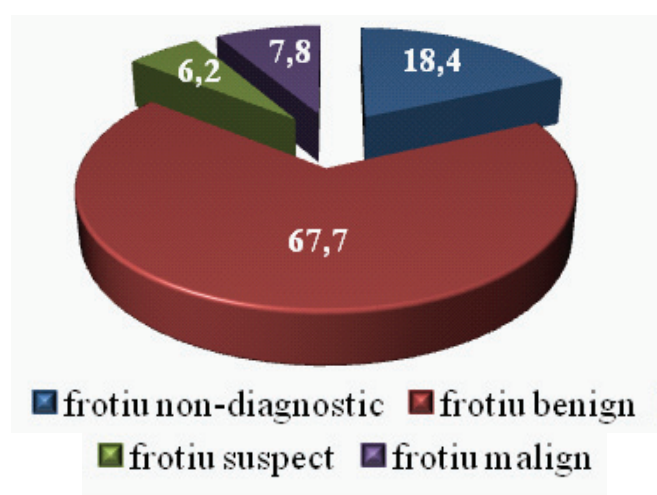


Figura 2. Rezultatele citologice a puncției tiroidiene cu ac subțire

La 43 pacienți s-a intervenit chirurgical și s-a analizat concordanța dintre citodiagnosticul obținut în urma efectuării puncției tiroidiene cu ac subțire și diagnosticul oferit de examenul anatomo-patologic. În urma examenului anatomo-patologic au fost identificați 34 pacienți cu formațiuni nodulare tiroidiene maligne care au avut următoarele rezultate la puncția aspirativă cu ac subțire: 13 frotiu malign, 9 au prezentat frotiu suspect și 12 pacienți au avut frotiu non-diagnostic.

Tabel 2.

Vizualizare grafică a concordanței FNAB/examen morfopatologic

Rezultatul FNAB	Rezultatul histologic	Concordanța FNAB/examen histologic
13 frotiu malign	13 histologic malign	100%
9 frotiu suspect	9 histologic malign	100%
28 frotiu non-diagnostic	12 histologic malign	42,8%
103 frotiu benign	9 histologic benign	100%

Discuții. Puncția biopsia tiroidiană cu ac fin (FNAB) este cea mai frecvent utilizată tehnică în evaluarea nodulilor tiroidieni; este considerată “standardul de aur” în diagnosticul preoperator a unei leziuni nodulare tiroidiene [8]. FNAB este o procedură relativ simplă, neagresivă, rapidă și puțin costisitoare, recomandată ca examinare obligatorie a bolnavilor care se prezintă cu un nodul tiroidian palpabil. FNAB este singura investigație preoperatorie care permite trierea nodulilor ce necesită intervenție chirurgicală și examinare histopatologică consecutivă, utilizarea acesteia reducând considerabil numărul intervențiilor chirurgicale inutile. Prevalența nodulilor tiroidieni este cuprinsă între 5-50%, variind atât în funcție de populația investigată cât și de metoda utilizată pentru identificare: 2,5-7% clinic, 27-50% ecografic și în jur de 50% necroptic [10]. În toate grupurile studiate, prevalența nodulilor tiroidieni este mai mare la femei decât la bărbați (raport de 4/1) și în grupa de vârstă 38-45 ani pentru ambele sexe. Evoluția naturală a nodulului tiroidian este destul de puțin cunoscută - unii pot regresa spontan, alții sunt doar prima manifestare a unei guși multinodulare [6]. Scopul investigațiilor în cazul unui nodul tiroidian este identificarea naturii acestuia pentru ca, pe de o parte, cât mai puține carcinoame să rămână nediate diagnosticate și, pe de altă parte, numărul intervențiilor chirurgicale în scop diagnostic să fie cât mai mic. Studiul nostru a relevat noduli maligni la 13,8% prin FNAB din pacienți, evidențiind ponderea semnificativ mai mare a nodulilor tiroidieni benigni. Din punct de vedere al tipului morfologic de carcinom tiroidian, în studiul nostru au fost diagnosticate următoarele tipuri: carcinom papilar, carcinom folicular. Cea mai frecventă formă întâlnită a fost cea de carcinom papilar tiroidian (77,7%). Pe serii largi, 70% din citopuncții sunt benigne, 4% maligne, 10% suspecte și 16% neinterpretabile [2,3,11]; comparativ cu studiul nostru în care se constată noduli benigni în 67,7% cazuri; maligni 7,8% cazuri; suspect 6,2% cazuri și non-diagnostic 18,4% cazuri.

Conform datelor obținute în studiul nostru, rezultatele examenului histologic confirmă acuratețea și precizia FNAB în cazul nodulilor maligni și benigni. Concomitent depistarea unui nodul non-diagnostic sau suspect la FNAB necesită tratament chirurgical în toate cazurile din cauza riscului foarte înalt de malignitate. Rezultatele studiului plasează valoarea indicilor de sensibilitate și specificitate a FNAB la limita superioară a valorilor acceptate în literatură (74,2% și 93,5%), aspecte ce permit încadrarea FNAB în metodele standard de screening în leziunile nodulare tiroidiene.

Concluzii:

- FNAB reprezintă evaluarea de primă intenție în diagnosticul nodulilor tiroidieni.
- FNAB este un test de diagnostic inițial sensibil, specific, și precis pentru evaluarea pacienților cu noduli tiroidieni.
- Depistarea unui nodul non-diagnostic sau suspect la FNAB necesită tratament chirurgical în toate cazurile din cauza riscului foarte înalt de malignitate.

Bibliografie

1. Ogilvie JB, Piatigorsky EJ, Clark OH. Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. *Adv Surg* 2006; 40:223-238.
2. Hegedus L. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004; 351:1764-71.
3. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med*.1995;155:696-700.
4. DeMay RM. Aspiration cytology. *The Art & Science of Cytopathology*; Chicago,1996; 703.
5. Min Jung Kim, Eun-Kyung Kim, Sung Il Park, et al US-guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results. Volume 28, Number 7, November – December 2008;1869-1889.
6. Wiest W, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound*

- Med. 1998;17:487-96.
7. Ghid de diagnostic și terapie al nodulilor tiroidieni pentru România www.ms.ro/.../1324%20anexa%207_8732_670...
8. Flore Vircus - Nodulul Tiroidin, Ed ArtPress, Timisoara, 2008 ; p.103-139.
9. Ciobanu D. Sistemul Bethesda de raportare a citologiei tiroidiene. Patologia Nodulară Cervicală. Ed. "Gr. T. Popa" UMF Iași, 2010; 80-83.
10. ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract.* 2006;12:63-102.
11. Wu HH, Jones JN Diagnostic Cytopathology. Volume 34, Issue 2, February 2006; 93-96.

SINDROMUL SUFERINȚEI EUTIROIDE DUPĂ BYPASS CORONARIAN LA UN PACIENT CU TIREOTOXICOZA

Elena Mornealo¹, Aureliu Batrinac¹, Constantin Cozma¹

1 - Spitalul International Medpark

Rezumat:

Sindromul suferinței eutiroide (SSE) prezintă alterările nivelurilor serice ale hormonilor tiroidieni, care se dezvoltă în cadrul afecțiunilor severe non-tiroide. Chirurgia cardiacă este o cauză stabilită de SSE. A fost demonstrată asocierea SSE cu incidența crescută a evenimentelor majore cardiovasculare și mortalitatea perioperatorie. Însă managementul clinic al acestor pacienți rămâne un subiect extrem de controversat. Se prezintă cazul unui pacient de 66 ani cu cardiopatie aterosclerotică supus chirurgiei cardiace de bypass coronarian, având ca patologie asociată gușa difuză toxică recidivantă compensată cu antitirodine de sinteză la momentul internării. Perioada postoperatorie a fost complicată cu letargie, bradicardie sinusală și hipotonie, pacientul necesitând cardiostimulare electrică prelungită și suport cardiotonic și vasopresor intensiv. Profilul metabolic postoperator a prezentat hipotiroidie severă cu valorile critice ale T3 și T4. La sistarea antitirodinelor și administrarea orală a levotiroxinei s-a observat dinamică pozitivă. Am prezentat cazul neraportat anterior de dezvoltare a SSE la un pacient anterior tireotoxic. În final, se insistă asupra necesității gradului înalt de vigilență în scopul diagnosticării și corecției prompte a acestei complicații la pacienți supuși chirurgiei cardiace.

Summary

Euthyroid sick syndrome after coronary bypass grafting in a thyrotoxic patient

The euthyroid sick syndrome (ESS) refers to abnormal changes in circulating thyroid hormones due to severe non-thyroidal illnesses. Cardiac surgery is an established cause of ESS. ESS is associated with increased incidence of major adverse cardiovascular event and perioperative mortality. However, the clinical management of such patients remains to be a very controversial topic. We present the clinical case of a 66-year-old man with atherosclerotic coronary artery disease who underwent coronary bypass grafting, having associated thyroid disease – relapsed diffuse thyrotoxic goiter, which was compensated at the moment of admission. Postoperative period was complicated with lethargy, bradycardia and hypotension, the patient requiring prolonged cardiac electrical stimulation and intensive inotropic support. His postoperator metabolic profile revealed severe hypothyroidism with critical T3 and FT4 levels. The patient responded well to antithyroidal drug cessation and oral thyroxine administration. We describe a previously unreported case of the ESS after CABG in a patient with compensated thyrotoxicosis. A high index of suspicion is required to diagnose and promptly correction of this complication in patients after cardiac surgery.

Introducere

Corelația strânsă între glanda tiroidă și cord este unanim recunoscută. Hormonii tiroidieni posedă un rol important în fiziologia și patologia sistemului cardiovascular, manifestând o mare varietate de efecte. Frecvența contracțiilor cardiace, contractilitatea și ejecția cardiacă, rezistența vasculară sistemică sunt în strânsă corelare cu statutul tiroidian al persoanei. [5]. Modificările nivelurilor serice ale hormonilor tiroidieni condiționează repercusiuni importante asupra funcției cardiace și asupra hemodinamicii cardiovasculare. Astfel, stare de hipotiroidie este asociată cu manifestări cardiovasculare importante, precum creșterea rezistenței vasculare sistemice, scăderea

volumului intravascular, a volumului de ejecție condiționată de reducerea atât a contractilității miocardului, cât și a frecvenței contracțiilor cardiace. Toate manifestările sunt potențial reversibile după substituirea deficitului hormonilor tiroidieni.

Valorile anormale ale testelor funcționale tiroidiene pot apărea în cadrul bolilor severe acute sau cronice la pacienții fără disfuncții tiroidiene aparente. Această situație a fost definită sindromul suferinței eutirodine (SSE). A fost descris în cadrul traumatismelor extinse, infarctului miocardic, foamei, anorexiei nervoase, sepsisului, chirurgiei majore, inclusiv după bypass coronarian [3]. Este considerat un fenomen temporar și absolut