

CZU: 616.441-006.6-091.8

## CORELAȚIA DINTRE CONSTATĂRILE CITOLOGICE ȘI HISTOLOGICE ÎN CARCINOMUL SUSPECTAT DE GLANDA TIROIDA

Ina SCLIFOS - medic oncolog, cercetător științific stagiar, student-doctorand IMSP IOM

### Rezumat

Nodulii tiroidieni sunt foarte frecvenți în populația generală și, deși sunt suspectați de carcinom, doar 5% sunt de fapt maligni. Aspirarea cu ac fin (FNA) a nodulilor din glanda tiroidă urmată de evaluarea citologică, în special cea ghidată cu ultrasunete, este considerată standardul de aur pentru diagnosticul diferențial datorită simplității sale de execuție, siguranței, rentabilității și preciziei diagnostice. FNA poate influența pozitiv precizia diagnosticului permițând o mai bună corelație între datele clinice, imagistice și citologice.

**Cuvinte-cheie :** puncție echoghidată , nodul tiroidian, examen citologic

### Summary: The correlation between cytological and histological findings in suspected thyroid carcinoma

Thyroid nodules are very common in the general population and, although they are suspected of carcinoma, only 5% are actually malignant. Fine needle aspiration (FNA) of thyroid nodules followed by cytological evaluation, especially ultrasound-guided, is considered the gold standard for differential diagnosis due to its simplicity of execution, safety, cost-effectiveness and diagnostic accuracy. FNA can positively influence the accuracy of the diagnosis allowing a better correlation between clinical, imaging and cytological results.

**Key-words:** echo guided puncture, thyroid nodule, cytological examination

### Резюме: Корреляция между цитологическими и гистологическими данными при подозрении на карциному щитовидной железы.

Узлы щитовидной железы очень распространены среди населения в целом, и, хотя они подозреваются на рак, только 5% действительно злокачественные. Аспирация тонкой иглой (FNA) узлов щитовидной железы с последующим цитологическим исследованием, особенно под контролем УЗИ, считается золотым стандартом дифференциальной диагностики благодаря простоте выполнения, безопасности, экономической эффективности и диагностической точности. FNA может положительно влиять на точность диагноза, обеспечивая лучшую корреляцию между клиническими, визуальными и цитологическими данными.

**Ключевые слова:** пункция под эхом, узелок щитовидной железы, цитологическое исследование.

## Introducere

Carcinomul tiroidian este cel mai frecvent neoplasm malign al sistemului endocrin, reprezentând 1-2% din toate neoplasmale maligne la om, fiind mai frecvent la femei într-un raport aproximativ de 3 : 1. (1, 2). Studiile au arătat o tendință de incidență în creștere la nivel mondial, probabil datorită îmbunătățirilor în detectarea tumorilor mici (1). Nodulii tiroidieni sunt foarte frecvenți în populația generală și, deși sunt suspecți de carcinom, doar 5% sunt de fapt maligni (2, 3).

Nodulii mai mici de 1 cm cu diametrul maxim, nu sunt de obicei punctați decât dacă prezintă caracteristici ultrasonografice suspecte, cum ar fi microcalcificări, nodul mai înalt decât lat sau dacă sunt însoțiți de alți factori de risc care cresc suspiciunea de malignitate, cum ar fi antecedentele de radiații ale capului și gâtului, istoricul familial al bolii tiroidiene, prezența limfadenopatiei, sex feminin (2, 3).

Aspirarea cu ac fin (FNA) a nodulilor din glanda tiroidă urmată de evaluarea citologică, în special cea ghidată cu ultrasunete, este considerată standardul de aur pentru diagnosticul diferențial datorită simplității sale de execuție, siguranței, rentabilității și preciziei diagnostice. (4) Potrivit lui Huang și colab. (2015) (1), FNA prezintă sensibilitate și specificitate de aproximativ 83% și 92%, cu negative care variază de la 1% la 21%, subliniind că aceste rate pot fi dependente de tehnicieni. Prin urmare, discrepanțele diagnostice nu sunt neobișnuite.

Clasificarea citopatologică a tiroidei bazată pe Sistemul Bethesda pentru raportarea citopatologiei tiroidiene (TBSRTC), introdusă în 2007, a standardizat rezultatele obținute din FNA și a facilitat comunicarea între medici (4). Aceasta stabilește șase categorii de diagnostic și atribuie riscul de malignitate, adăugând recomandări pentru fiecare categorie (4). Studiile au arătat că utilizarea TBSRTC reduce numărul de tiroidectomii inutile și, de asemenea, îmbunătățește calitatea detectării malignității. (3)

Diagnosticul elaborat după examinarea citologică a celulelor tumorale este enunțat prin unul din următorii șase termeni:

I. Nesatisfăcător sau nondiagnostic prin celularitate insuficientă (frotiu neinterpretabil sau leziune chistica);

II. Benign ( leziune benigna-nodul folicular , tiroidita cronica autoimuna, tiroidita subacută);

III. Aus /Flus ( leziune foliculara suspecta);

IV. Suspiciu la neoplasm folicular sau neoplasm folicular (carcinom folicular sau suspiciune la cr folicular);

V. Suspiciu la malign;

VI. Malign;

**Obiectivul** acestui studiu a fost de a evalua relația interpretării citopatologice clasificate conform TBSRTC cu rezultatele histologice ale examinării specimenului după procedura chirurgicală.

## Metode și materiale

Acest studiu prospectiv a fost realizat pe pacienții care au suferit FNAC în cadrul IMSP IOM din iulie 2019 pînă în august 2020 pe motiv de prezența nodulilor tiroidieni cu suspiciu la malignitate. Au fost colectate date citologice și histopatologice de la pacienții cu FNA anterioara intervenției chirurgicale. Rezultatul citologic a fost corelat cu raportul histopatologic după intervenție chirurgicală. Datele au fost analizate folosind statistici descriptive .

Criterii de includere: (1) Pacienți cu nodul tiroidian detectat prin ultrasunete mai mare de 1,0 cm (2) Pacienții cu noduli tiroidieni cu suspiciu de malignitate (3). Persoane mai mari de 18 ani.

Criterii de excludere: Gușa tiroidiana fără noduli.

Echipament: Examinarea cu ultrasunete a fost făcută folosind un transductor cu matrice liniară de 7,5-13 MHz. Aparatul cu ultrasunete utilizat a fost HITACHI Avius HI VISION.

Puncția se desfășoară conform descrierii de mai jos:

Un ac foarte subțire, atașat la o seringă este introdus în glanda tiroidă pînă în zona cu suspiciune (nodul, chist). Pacientul este culcat pe spate cu gâtul în extensie, pe o masă în apropierea unui ecograf. Dacă nodulul nu este palpabil se va efectua o ecografie tiroidiana pentru orientare.



Tegumentul gâtului este aseptizat. Anestezia locală nu este necesară având în vedere că acul este foarte subțire și injecția de anestezie doare mai tare decât puncția în sine.

Pe regiunea tiroidiana se aplică un strat de gel steril și se vizualizează cu sonda ecografică glanda tiroidă și nodulul de puncționat.

Există sisteme diferite de aspirație. Cel mai simplu este o seringă de 10-20 ml. Trăgând de piston se

Tabelul 1

**Distribuția diagnosticelor derivate din FNA tiroidian în funcție de categoriile TBSRTC și ratele de malignitate corespunzătoare observate în analiza histologică**

TBSRTC	Categoria de diagnostic	Prevalenta (%)	Rata de malignitate % n/N
I	Neinformativ	2,2	100
II	Benign	35,5	38.8
III	Atipie sau neoplazie foliculara	17,7	0
IV	Susp. la neoplazie	22,2	50
V	Susp. la malign	20	60
VI	Malign	2,2	100

Tabelul 2

**Corelația dintre diagnosticile citologice (FNA) și histologice ale tiroidei**

TBSRTC	NON- Neoplazice	Adenom	Tiroidita	Gușa multinodulară	Neoplasm	Cancer
I					1	
II	9	6	1	2	1	
III	8	3	1	4		
IV	5	2	1	2		5
V		3	2		1	2
VI		1				6

realizează o presiune negativă care aspira celulele tiroidiene în ac.

Procedura durează câteva (2-5) minute. La sfârșit, acul este retras din țesuturi și se aplică local un pansament steril rugând pacientul să efectueze cu degetul o compresiune locală timp de 5 minute, cu scop hemostatic.

Durata întregii proceduri este de aproximativ 20-30 minute. Materialul extras se întinde pe o lamă de sticlă. Lama este trimisă apoi la laboratorul citopatologic.

### Rezultate

Au fost efectuate 370 puncții în total, dintre care operați au fost 45 pacienți (12%), 7 pacienți fiind de gen masculin și 38 gen feminin. Datele au fost colectate de la departamentul de citologie și histopatologie (pentru pacienții operați) din cadrul spitalului.

Au fost analizate 45 cazuri de FNA tiroidian clasificate conform TBSRTC. Majoritatea rezultatelor au fost incluse în categoria Bethesda II (35,5%) (Tabelul 1). Corelația diagnosticelor derivate din FNA cu examinarea histopatologică a specimenelor rezecate este prezentată în Tabelul 2. Dintre cazurile clasificate ca Bethesda II+ III una a fost leziune neoplazică. Dintre cei 13 pacienți cu diagnostic de malignitate confirmat la examenul histopatologic, 5 au fost Bethesda IV, 2- Bethesda V și 6 au fost Bethesda VI.

### Discuție

În studiul de față, prevalența cazurilor clasificate în categoria de diagnostic III (17,7 %) a fost la fel ca

cea prevăzută de TBSRTC (>7%), precum și ratele de prevalență (0,8% până la 18,8%) identificate în alte studii (5,7). Rata de malignitate observată în studiul nostru (0%) nu a fost în intervalul raportat în alte studii (5% până la 69%) (7, 8). Se recunoaște o mare variație a ratelor de malignitate din categoria Bethesda III între diferite instituții și în rândul citopatologilor din aceeași instituție, în funcție de locul în care au primit pregătire în citopatologie (9). În studiul nostru, leziuni maligne din această categorie nu au fost diagnosticate. Se sugerează că cazurile cu atipie nucleară focală prezintă un risc mai mare de malignitate și ar trebui clasificate ca Bethesda V (9).

Pe de altă parte, prevalența rezultatelor Bethesda II (35,5%) a fost mai mică decât cea prevăzută de același sistem (60-70%), precum și mai mică decât în alte studii (40-87,5%) (5, 8). Park și colab. (2014) (10), care au observat, de asemenea, un procent mai scăzut decât era de așteptat în această categorie, afirmă că un posibil motiv este faptul că mulți pacienți care prezintă deja suspiciune clinică de carcinom tiroidian au fost direcționați de la alte servicii de sănătate pentru confirmarea diagnosticului ipoteza de către FNA. Toate cazurile maligne confirmate în analiza histologică au corespuns carcinoamelor papilare, care au fost observate și de Park et al.. Alte studii au arătat diagnostice histopatologice care variază de la cazuri fără malignitate până la diagnostice precum carcinom papilar, carcinom folicular, carcinom medular și limfom (4, 5, 7, 8, 11). Güneş și colab. (2015) (12), au raportat că, în

cazurile fals-negative în FNA, eroarea de diagnostic interpretativă a fost deosebit de severă în „zona gri” a adenoamelor foliculare, varianta foliculară a carcinoamelor papilare și carcinoamelor papilare cu modificare chistică.

Cazurile corespunzătoare categoriei Bethesda I sunt mai susceptibile de a prezenta histologie benignă decât malignă, lucru care nu a fost identificat în studiul nostru (*Tabelul 1*) și descris de Yang și colab. (2007) (13) și Yassa și colab. (2007) (14) (2,2% și respectiv 10% din ratele de malignitate, respectiv) (8, 9). Cu toate acestea, după cum au raportat Arul și colab. (2015) (8), prevalența malignității observate în Bethesda I poate varia considerabil (de la 0% la 35,3%) și, de asemenea, un număr mare de pacienți din această categorie nu sunt supuși intervenției chirurgicale, ceea ce poate influența ratele observate (8).

Dintre cazurile maligne aparținând categoriei Bethesda IV în studiul nostru, s-au confirmat postoperator a fi maligne 50% , care sunt rezultate similare cu cele raportate de Guo și colab. (2017) (5).

### Bibliografie

1. Huang LY, Lee YL, Chou P și colab. Biopsia cu aspirație cu ac fin de tiroidă și diagnosticul cancerului tiroidian: un studiu la nivel național bazat pe populație. Plus unu. 2015; 10 (5): e0127354.

2. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG și colab. Diagnosticul și tratamentul pacienților cu cancer tiroidian. Am beneficiei pentru sănătate. 2015; 8 (1): 30-40.

3. Yoon JH, Kim EK, Kwak JY, Moon HJ. Eficacitatea și limitările biopsiei acului de bază în diagnosticul nodulilor tiroidieni: revizuirea literaturii actuale. J Pathol Transl Med. 2015; 49 (3): 230-5.

4. Naz S, Hashmi AA, Khurshid A și colab. Acuratețea diagnosticului sistemului Bethesda pentru raportarea citopatologiei tiroidei: o perspectivă instituțională. Int Arch Med. 2014; 7: 46.

5. Cibas ES și Ali SZ. Sistemul Bethesda pentru raportarea citopatologiei tiroidei. Am J Clin Pathol 2009; 132: 658-665.

6. Ho AS, Sarti EE, Jain KS și colab. Rata malignității la nodulii tiroidieni clasificați în categoria III Bethesda (AUS / FLUS). Glanda tiroidă. 2014; 24 (5): 832-9.

7. Garg S, Desai NJ, Mehta D, Vaishnav M. Pentru a stabili sistemul Bethesda pentru diagnosticarea nodulilor tiroidieni pe baza Fnac cu corelație histopatologică. J Clin Diagn Res. 2015; 9 (12): EC17-21.

În ceea ce privește categoria Bethesda V din studiul nostru, rezultatul preoperator a coincis cu cel postoperator în 60 % În cele din urmă, 6 cazuri stabilite preoperator ca Bethesda VI au fost confirmate ca leziuni maligne postoperator, așa cum era de așteptat.

Sensibilitatea observată în prezentul studiu (86,7%) a fost practic identică cu cazurile descrise de Garg și colab. (88,9%), în timp ce specificitatea a fost 71,4%.

### Concluzie

Am concluzionat că corelația cito-histologică a diagnosticelor evaluate în acest studiu este în conformitate cu literatura actuală, deși prevalența categoriei Bethesda I și II a fost mai mică decât cea recomandată de TBSRTC. Se crede că prezența patologiilor în timp ce se realizează FNA poate influența pozitiv precizia diagnosticului permițând o mai bună corelație între datele clinice, imagistice și citologice.

8. Arul P, Akshatha C, Masilamani S. Un studiu al rateilor de malignitate în diferite categorii de diagnostic ale sistemului Bethesda pentru raportarea citopatologiei tiroidei: o experiență instituțională. Biomed J. 2015; 38 (6): 517-22.

9. Wesola M, Jelen M. Bethesda System în evaluarea nodulilor tiroidieni. Revizuire. Adv Clin Exp Med. 2017; 26 (1): 177-82.

10. Park JH, Yoon SO, Son EJ și colab. Incidența și ratele maligne ale diagnosticelor în sistemul Bethesda pentru raportarea citologiei aspirației tiroidiene: o experiență instituțională. Coreeanul J Pathol. 2014; 48 (2): 133-9.

11. Mufti ST, Molah R. Sistemul bethesda pentru raportarea citopatologiei tiroidei: o revizuire retrospectivă de cinci ani a experienței unui centru. Int J Health Science (Qassim). 2012; 6 (2): 159-73.

12. Gunes P, Demirturk P, Aker F și colab. Evaluarea aspirației cu noduri tiroidieni cu ac fin într-o serie de 1.100 de pacienți: corelație între citologie și histopatologie articol original. Indian J Surg. 2015; 77 (Supliment 3): S990-5.

13. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wassermann PG. Aspirarea cu ac fin a nodulilor tiroidieni: un studiu pe 4073 pacienți cu corelații histologice și clinice. Cancer. 2007; 111 (5): 306-15.

14. Yassa L, Cibas ES, Benson CB și colab. Evaluarea pe termen lung a unei abordări multidisciplinare a evaluării diagnostice a nodulilor tiroidieni. Cancer. 2007; 111 (6): 508-16.