



DOI: 10.5281/zenodo.5765490

UDC: [616.441-006.6+ 616.441-002]-076

# PARTICULARITĂȚILE EXAMENULUI HISTOLOGIC ÎN CARCINOMUL TIROIDIAN ASOCIAT CU TIROIDITA AUTOIMUNĂ

## PARTICULARS OF HISTOLOGICAL EXAMINATION IN THYROID CARCINOMA ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Ina Sclifos<sup>1,2</sup>, medic oncolog, student-doctorand

<sup>1</sup> Institutul Oncologic din Republica Moldova, Secția tumori regiunea cap și gât, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> Catedra de oncologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

**Obiective.** Scopul studiului a fost analiza particularităților histopatologice pentru optimizarea managementului diagnostic-curativ al pacienților cu cancer tiroidian asociat cu tiroidită autoimună.

**Material și metode.** Această lucrare a fost efectuată în cadrul IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova. Studiul a fost de tip descriptiv, integral și analitic observațional de cohortă. Cercetarea s-a desfășurat în perioada anilor 2017-2020 cu aprobarea Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, proces verbal nr. 76 din 14.11.2016. Pacienții incluși în cercetare au corespuns criteriilor de includere în studiu (acordul pacientului cu semnarea consimțământului informat, vârsta, pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos și pe fundal de tiroidită autoimună).

**Rezultate.** Au fost analizate 234 cazuri internate în laboratorul științific tumori regiunea cap și gât, IMSP Institutul Oncologic, în perioada anilor 2017-2020.

**Concluzii.** În Republica Moldova carcinomul tiroidian se manifestă histopatologic prin 4 forme de bază: carcinom papilar (87%), carcinom folicular (4%), medular (8%), nediferențiat (1%). Comparând rezultatele proprii cu alte rezultate din literatură am constatat că carcinomul tiroidian papilar și medular în cercetarea noastră se întâlnesc într-un procentaj mai mare decât în alte studii, ceea ce nu putem spune despre carcinomul folicular, care numără mai puține cazuri. Datele despre carcinomul nediferențiat au corespuns cu cele din literatură. În cazul carcinoamelor tiroidiene asociate cu tiroidită autoimună au fost prezente toate aceste tipuri cu excepția carcinomului nediferențiat. Analizând examenele histologice am determinat prezența unui număr diferit de focare în glanda tiroidă concomitent, ele fiind unifocare, bifocale și multifocale, însă predomină cele unifocale. Factorii care au influențat aceste rezultate sunt necunoscute.

**Cuvinte cheie:** carcinom tiroidian, tiroidită autoimună, examen histologic

### Summary

**Objectives.** The aim of the study was to analyse the histopathological features for optimizing the diagnostic-curative management of patients with thyroid cancer associated with autoimmune thyroiditis.

**Material and methods.** This work was performed within the Oncological Institute of the Republic of Moldova. The study was descriptive, integral and analytical of the observational cohort. The research was conducted during the 2017-2020 years, with the approval of the Research Ethics Committee of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu" of the Republic of Moldova, minutes no. 76 from 14.11.2016. Patients included in the research met the criteria for inclusion in the study (patient acceptance with informed consent, age, patients with thyroid cancer developed on a healthy background and on the background of autoimmune thyroiditis).

**Results.** We analyzed 234 cases hospitalized in the scientific laboratory tumors head and neck region, during 2017-2020 years.

**Conclusions.** In the Republic of Moldova, thyroid carcinoma is manifested histopathologically through 4 basic forms: papillary carcinoma (87%), follicular carcinoma (4%), medullary carcinoma (8%), undifferentiated (1%). Papillary and medullary thyroid carcinoma in our research are found in a higher percentage than in other studies, which we can not say about follicular carcinoma, which has fewer cases. Data on undifferentiated carcinoma corresponded to those in the literature. In the case of thyroid carcinomas associated with autoimmune thyroiditis, all these types were present except for undifferentiated carcinoma. Analyzing the histological examinations, we determined the presence of a different number of foci in the thyroid gland at the same time, they being unifocal, bifocal and multifocal, but the unifocal ones predominate. The factors that influenced these results are not known.

**Keywords:** thyroid carcinoma, autoimmune thyroiditis, histological examination

### Introducere

Examenul histologic al formațiunilor tiroidiene obținute după intervenție chirurgicală este "standardul de aur" al diagnosticului pozitiv de carcinom tiroidian, fie diferențiat sau nediferențiat (anaplastic). Formele clinice ale cancerului

tiroidian și răspindirea locală a procesului malign au o mare importanță în stabilirea diagnosticului definitiv și aprecierea tacticii ulterioare de tratament. Conform datelor Ghidului de practică clinică ESMO (Societatea Europeană de Oncologie Medicală) rata crescută a incidenței se datorează aproape

în totalitate diagnosticului crescut al cancerelor tiroidiene diferențiate (CTD) și, în special, al cancerelor tiroidiene papilare (CTP). Ratele de incidență pentru cancerelor tiroidiene foliculare (CTF), anaplazice (CTA) și medulare (CTM) au rămas relativ stabile în ultimii 30 de ani [1, 2]. Ne-am propus să analizăm rezultatele examenului histologic postoperator la pacienții cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidită autoimună pentru optimizarea diagnosticului și tratamentului acestei categorii de pacienți.

### Material și metode

Cercetarea a fost concepută ca un studiu de tip descriptiv, integral și analitic observațional de cohortă. Au fost înrolați 234 pacienți, care au fost tratați în laboratorul științific tumori regiunea cap și gât, din cadrul IMSP Institutul Oncologic (IO), Chișinău, Republica Moldova. Studiul s-a desfășurat în perioada anilor 2017-2020, cu aprobarea Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, proces verbal nr. 76 din 14.11.2016. Pacienții au corespuns criteriilor de includere în studiu (acordul pacientului cu semnarea consimțământului informat, vârsta, pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos și pe fundal de tiroidită autoimună).

Cazurile au fost divizate în 2 loturi:

1. Lotul pacienților cu carcinom tiroidian + tiroidită autoimună, care, la rândul său, a fost divizat în 2 subgrupe:

- a) pacienți cu puncție preoperatorie
- b) pacienți fără puncție preoperatorie

2. Lotul pacienților cu carcinom tiroidian + fundal sănătos

**Examinarea histopatologică** postoperatorie a tumorii primare și starea ganglionilor limfatici regionali a fost efectuată în cadrul Laboratorului morfopatologic al IMSP IO. În scopul cercetărilor morfopatologice, fragmentele de țesut glandular au fost fixate în soluție de 10% formalină neutră tamponată, iar secțiunile transversale colorate cu hematoxină și eozină. Particularitățile morfologice ale tumorilor au fost evaluate în baza totalității caracteristicilor macro- și microscopice precum: dimensiunea, tipul histologic, gradul de diferențiere, celularitate, gradul de atipie celulară și nucleară, a indicelui mitotic, prezența/absența zonelor de necroză tumorală, invazia capsulei tumorale și a țesuturilor adiacente.

### Analiza statistică efectuată

Analiza seriilor de date a fost efectuată cu ajutorul aplicațiilor statistice ale programului Microsoft Excel și softul specializat SofaStats ver. 1.4.6 (freeware). Datele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative.

### Rezultate

Examenul histopatologic a fost efectuat la toți pacienții incluși în studiu – 112 pacienți din lotul de cercetare și 122 pacienți din lotul de control. Tehnica executării metodei a fost descrisă detaliat în cadrul materiale și metode. Repartizarea pacienților în dependență de forma histologică este reprezentată în figura 1.

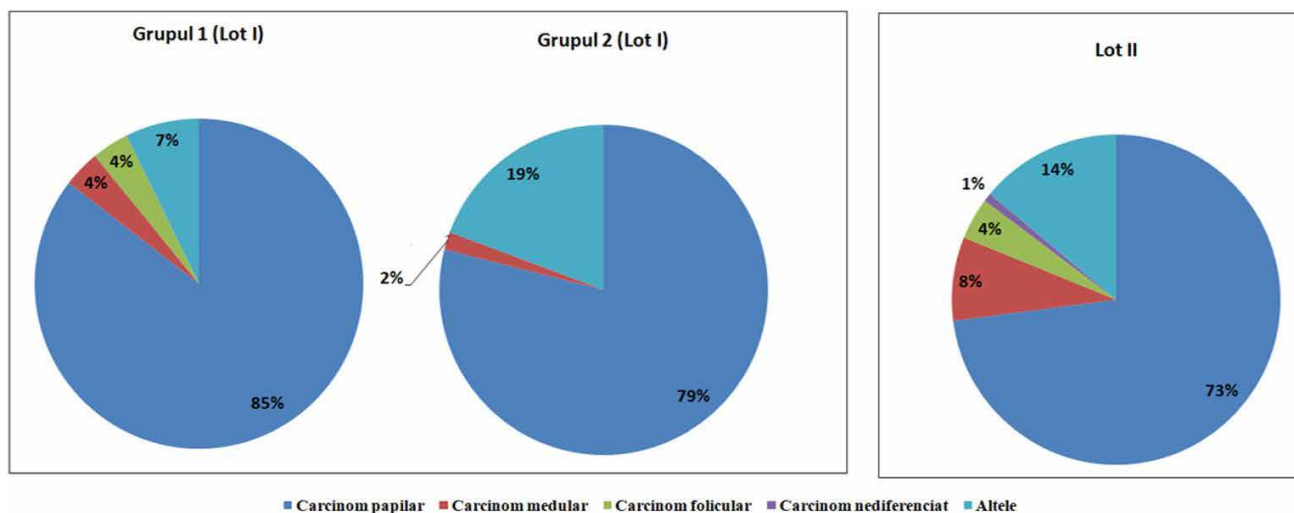


Figura 1. Repartizarea pacienților în dependență de forma histologică.

Respectiv, în lotul de cercetare a studiului a prevalat un număr mai mare de carcinoame papilare, ceea ce a reprezentat 85% în grupul 1 și 79% în grupul 2, forma care s-a evidențiat și în lotul de control cu o frecvență de 73%.

Carcinomul papilar asociat cu tiroidită autoimună, la examinarea microscopică este alcătuit din rețele vasculare de tip conjunctiv și vezicule căptușite cu celule neoplazice. El formează structuri papilare arborizate: un ax fibro-vascular acoperit de celule epiteliale tumorale cu nuclei mari, ovoizi, cu vacuolizări datorate incluziunilor citoplasmice

intranucleare, asociat cu infiltrat limfocitar și plasmocitar, care poate constitui foliculi limfoizi.

Carcinoamele foliculare s-au întâlnit în studiu în 4% cazuri, atât în lotul de control, cât și în cel de cercetare. Din punct de vedere microscopic, carcinomul folicular este format din veziculi tiroidieni cu conținut redus de coloid, care constituie o arhitectură fibroasă, cu celule granuloase bogate în eozinofilă, cu nuclei de dimensiuni crescute, asimetrici.

Carcinoamele medulare au fost depistate în 4% din grupul 1 a lotului de cercetare și 2% din grupul 2 al aceluiași

lot, și 8% în lotul de control. La examenul microscopic, formațiunea tumorală apare alcătuită din insule compacte de celule rotunde și fusiforme, izolate de anumite septuri conjunctive, cu nuclee simetrice și conținut crescut de amiloid la nivel stromal.

Carcinoamele nediferențiate au fost depistate doar în lotul de control, reprezentând 1% din total. Carcinomul tiroidian nediferențiat are aspectul unei mase tumorale dense, slab delimitată, neregulată, alcătuită dintr-o varietate de celule (celule mici, celule gigante și celule fusiforme), cu creștere rapidă în dimensiuni și invadarea structurilor învecinate.

**Tabelul 1**

*Distribuția pacienților în dependență de numărul de focare în glanda tiroidă, conform rezultatului histologic*

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control (Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2		Abs.	%	
	Abs.	%	Abs.	%			
unifocal	26	47,3	44	77,2*	70	57,4*	11,582
2 focare	15	27,3#	6	10,5#	23	18,9	4
multifocal	14	25,5	7	12,3	29	23,8	0,020
Total	55	100	57	100	122	100	

*Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă*

*\* diferență în comparație cu lotul de control*

*# diferență între subloturile lotului de cercetare*

Conform datelor prezentate în tabelul 1, observăm o predominare în grupul 1 a pacienților la care formațiunea tumorală malignă a tiroidei era unifocală 47.3%, ceea ce reprezintă 26 pacienți, asemănător cu grupul 2 al lotului de cercetare, unde majoritatea absolută era de 77.2%, ceea ce reprezintă 44 pacienți. În lotul de control predomină, la fel, pacienții cu afectarea unifocală a tiroidei, cu majoritatea simplă de 57.4%, ceea ce reprezintă 70 pacienți. Astfel, observăm o distribuție uniformă la capitolul patologiei unifocale a tiroidei în ambele loturi incluse în studiu.

### Discuții

Carcinoamele glandei tiroide sunt relativ rare. Majoritatea cazurilor apar la adulți, deși unele forme, în special carcinomul papilar, pot apărea și în copilărie. Unele boli tiroidiene, cum ar fi gușa coloidală nodulară și bolile tiroidiene autoimune (tiroidita Hashimoto), au fost implicate ca factori predispozanți. Au existat patru variante de carcinom tiroidian bazate pe histologie, cum ar fi carcinoamele tiroidiene papilare, foliculare, medulare și anaplastice. Carcinoamele tiroidiene papilare, conform datelor de literatură, reprezintă 80% din toate tumorile maligne tiroidiene [3]. În studiul nostru, s-a constatat că carcinomul papilar reprezintă (87%) din carcinoamele tiroidiene. Carcinoamele foliculare reprezintă 10% din cancerile tiroidiene și apar mai frecvent în zonele cu deficit de iod [4, 5]. Studiul nostru arată o incidență mai mică a

Alte forme de tumori tiroidiene au fost determinate în studiu atât în lotul de cercetare, cât și în lotul de control, ele reprezentând, în lotul de cercetare – 7% în grupul 1, 19% în grupul 2 și 14% în lotul de control.

În urma efectuării examenului histopatologic am determinat cazuri de carcinom tiroidian cu număr diferit de focare, ele fiind unifocare, bifocale și multifocale. Distribuția pacienților în dependență de numărul de focare în glanda tiroidă, conform rezultatului histologic, este reprezentată în Tabelul 1.

carcinomului folicular (4%). Cancerul tiroidian medular reprezintă aproximativ 5% din toate tumorile maligne tiroidiene și apare din celulele parafoliculare ale tiroidei [6]. În studiul nostru, am determinat (8%), care sunt puțin mai mari decât cele raportate în articolul precedent [6]. Carcinomul anaplastic reprezintă aproximativ 1% din toate afecțiunile maligne tiroidiene din SUA [7] ceea ce a fost determinat și în studiul nostru, cu rezultat asemănător de 1,0%.

### Concluzii

În Republica Moldova carcinomul tiroidian se manifestă histopatologic prin 4 forme de bază: carcinom papilar (87%), carcinom folicular (4%), medular (8%), nediferențiat (1%). Comparând rezultatele proprii cu alte rezultate din literatură am constatat că carcinomul tiroidian papilar și medular în cercetarea noastră se întâlnesc într-un procentaj mai mare ca în alte studii, ceea ce nu putem spune despre carcinomul folicular, care numără mai puține cazuri. Datele despre carcinomul nediferențiat au corespuns cu cele din literatură. În cazul carcinoamelor tiroidiene asociate cu tiroidită autoimună au fost prezente toate aceste tipuri cu excepția carcinomului nediferențiat. Analizând examenele histologice am determinat prezența unui număr diferit de focare în glanda tiroidă concomitent, ele fiind unifocare, bifocale și multifocale, însă predomină cele unifocale. Factorii care au influențat aceste rezultate sunt necunoscuți.

### Bibliografie

1. Filetti S, Durante C, Harti D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Ann Oncol. 2019;30(12):1856-1883. doi:10.1093/annonc/mdz400
2. Sclifos I. Scientific Community: Interdisciplinary research. In: Hamburg, Germany: Busse Verlag GmbH; 2021:643.
3. Amdur RJ, Mazzaferri EL. Essentials of Thyroid Cancer Management. Boston, MA: Springer; 2005.
4. Bayliss RIS, Tunbridge WMG Thyroid Disease: The Facts. Oxford, England: Oxford University Press; 1998.
5. Cotran R, Kumar V, Robbins S. Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: WB Saunders Company, 5th Ed, 1994.
6. Haq M, Harmer C. Thyroid cancer: an overview. Nucl Med Commun. 2004;25(9):861-867. doi:10.1097/00006231-200409000-00001
7. Pitt SC, Moley JF. Medullary, anaplastic, and metastatic cancers of the thyroid. Semin Oncol. 2010;37(6):567-579. doi:10.1053/j.seminoncol.2010.10.010

---

Recepționat – 20.10.2021, acceptat pentru publicare – 25.11.2021

**Autor corespondent:** Ina Sclifos, e-mail: sclifos.ina@yahoo.com

**Declarația de conflict de interese:** Autorul declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorul declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Sclifos I. Particularitățile examenului histologic în carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună [Particulars of histological examination in thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis]. Arta Medica. 2021;80(3):14-17.