

DIAGNOSTICUL CITOLOGIC PREOPERATOR VERIGĂ PRIMARĂ ÎN APRECIEREA CONDUITEI TERAPEUTICE ÎN PATOLOGIA NODULARĂ TIROIDIANĂ

Igor Maxim¹, dr. în med., medic chirurg toracic, Veronica Gonța², medic-endocrinolog,
Elena Mornealo, medic-endocrinolog,

¹ IMSP Spitalul Clinic Republican, secția chirurgie toracică,

² Secția consultativă - policlinica, IMSP Spitalul Clinic Republican

igor.maxim@inbox.ru

Rezumat

Scopul: evaluarea preoperatorie a nodulilor tiroidieni prin ecografie și puncție biopsie tiroidiană cu ac fin (FNAB) pentru aprecierea conduitei terapeutice. **Material și metode:** Studiul de față a inclus 153 pacienți diagnosticați cu patologie nodulară tiroidiană, 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 demonstrat o prevalență netă a nodulilor tiroidieni la femei comparativ cu bărbații (raportul femei/bărbați=4/1). Media de vârstă a pacienților a constituit 43.9 ani. Prin FNAB sau diagnosticat 103 cazuri (67,7%) 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 fiind comparat în studiu cu rezultatele examenului histologic. **Concluzie:** FNAB reprezintă evaluarea primară în diagnosticul nodulilor tiroidieni, ce permite un diagnostic inițial specific și, precis pentru aprecierea conduitei terapeutice cu noduli tiroidieni.

Cuvinte-cheie: FNAB; patologie nodulară tiroidiană, cancer tiroidian.

Summary. Preoperative cytological diagnosis in assessing therapeutic management links in nodular thyroid pathology

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.

Key words: nodular goiter; thyroid cancer; FNAC

Резюме. Предоперационное цитологическое исследование при оценке лечебной тактики в узловой патологии щитовидной железы

Цель: Предоперационная пункция щитовидной железы с тонкой биопсией (АБТИ) для оценки лечебной тактики. **Материалы и методы:** В исследование было включено 153 пациентов с диагнозом патологии узловой щитовидной железы, которые подверглись АБТИ. Результаты цитологии были отсортированы по классификации Bethesda в: без диагностики, доброкачественная, подозрительно злокачественности и злокачественные. Гистологическое исследование считалось золотым стандартом для окончательного диагноза неопухолевых поражений. **Результаты:** Исследование показало распространенность патологии щитовидной железы выше у женщин по сравнению с мужчинами (соотношение женщин/мужчин = 4/1). Средний возраст пациентов составил 43,9 лет. Или диагноз АБТИ 103 случаях (67,7%), как доброкачественные, 9 случаев (6,2%) подозрительно злокачественности, 13 случаев (7,8%) в виде злокачественных новообразований, а также 28 случаев (18,4%) будучи не-диагностированы. Цитологическое диагноз был сравнен с результатами гистологии исследования. **Вывод:** АБТИ в диагностике узловых образований щитовидной железы как начальная диагностическая процедура имеет важную роль в определении лечебной тактики и проводит точную оценку узловых образований щитовидной железы.

Ключевые слова: АБТИ; узловая патология щитовидной железы, рак щитовидной железы

Introducere. Nodulii tiroidieni au prevalență foarte ridicată. Patologia glandei tiroide este una dintre cele mai frecvente maladii ale glandelor endocrine. Studiul efectuat la Mayo Clinic a arătat că din 821 de autopsii, 49% dintre pacienți au avut 1 sau mai mulți noduli tiroidieni, unul din 3 având diametrul mai mare de 2 cm [1]. Un alt studiu realizat la Minsk demonstrează frecvența nodulilor tiroidieni de 32,5% [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]. În general, riscul malignității nodulilor tiroidieni este estimat la 5% [4]. Incidența cancerelor tiroidiene este deci slabă: 7.5% pentru femei și 2.1% pentru bărbați la 100000 de locuitori în Franța, mortalitatea prin cancer tiroidian fiind de 0,3 la 100000 de locuitori pe an. Puncția biopsie tiroidiană cu ac fin (FNAB) cu ghidaj ultrasonografic are un rol esențial în decizia conduitei terapeutice a pacienților cu noduli tiroidieni. FNAB este o metodă care permite examinarea directă a țesutului tioidian 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 95%, metoda fiind recomandată ca și test inițial în evaluarea oricărui nodul tiroidian [6]. Manopera trebuie realizată de medici experimentați și sub ecografie, când este necesar în următoarele situații clinice [7,8]:

- diferențierea pseudonodulilor în tiroidita Hashimoto;
- 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 extracapsulară sau metastaze în ganglionii limfatici cervicali, indiferent de mărimea nodulilor;
- nodul unic apărut recent, necaptant sau indiferent de aspectul scintigrafic;

- nodul vechi cu creştere rapidă în volum (mai mult de 10% din volumul initial timp de 3 luni);
- nodul chistic, în vederea golirii chistului şi controlul citologic al lichidului conţinut;
- guşă multinodulară în care unul sau mai mulţi noduli au crescut brusc în volum, modificându-şi caracterele clinice.

Examenul citologic prin FNAB este important în diagnosticul leziunilor tiroidiene benigne şi în majoritatea celor maligne, mai ales, carcinomul papilar, excepţie făcând leziunile foliculare în care puncţia nu poate face o diferenţă între un adenom şi un carcinom folicular, între o leziune cu celule oxifile benignă sau malignă [8, 9-11]. Analiza acestor elemente citologice permite: clasificarea frotiurilor după Bethesda, formularea diagnosticului, conduita terapeutică (tabelul 1).

Tabelul 1

Clasificarea frotiurilor după Bethesda [9]

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

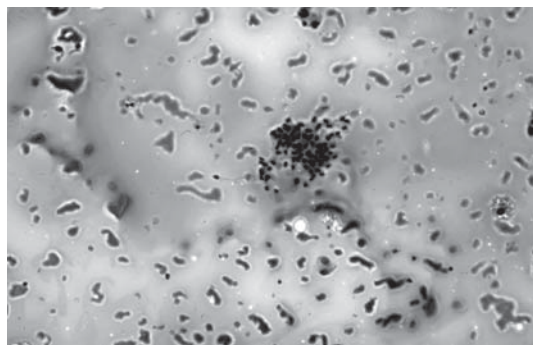


Figura I. Celule epiteliale benigne, coloid şi macrofagi ocazionali, tipic pentru nodul coloidal

Conduita terapeutică a nodulilor tiroidieni se alege în funcţie de rezultatul ecografiei şi al FNAB. Indicaţiile pentru tratament chirurgical sunt [7,8]:

- nodul tiroidian cu rezultat pozitiv (malign) la FNAB;
- nodul mare, toxic, guşă polinodulară hipertiroizată;
- creşterea în dimensiuni a nodulului.

Scopul lucrării. Evaluarea preoperatorie a nodulilor tiroidieni prin ecografie şi puncţie biopsie tiroidiană cu ac fin pentru aprecierea conduitei terapeutice.

Material şi metode. Lotul de studiu a fost compus din 153 de pacienţi investigaţi în Spitalul Internaţional MedPark în perioada 2012-2014, diagnosticaţi cu guşă nodulară, care au suportat FNAB. La pacienţii din lotul de studiu puncţia tiroidiană a fost completată cu examenul histologic obţinut în urma exerezei chirurgicale a glandei tiroide. Puncţiile 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) şi colorare cu hematoxilin-eozină. Lamele au fost citite de acelaşi medic anatomopatolog. Citodiagnosticul nodulilor tiroidieni prin FNAB a fost efectuată după evaluarea morfofuncţională a glandei tiroide prin examen clinic, determinarea valorilor TSH, FT4 şi examenul ecografic.

Rezultate. Pacienţii incluşi în studiu aveau vârstă cuprinsă între 17 şi 76 ani, vârsta medie 43,9 ani. Prevalenţa netă a nodulilor tiroidieni s-a constatat la femei comparativ cu bărbaţii (femei - 4,7%; bărbaţi - 1%). Repartiţia pacienţilor pe grupe de vârstă, demonstrează că cea mai mare frecvenţă a nodulilor tiroidieni (atât benigne, cât şi maligni) se întâlneşte în

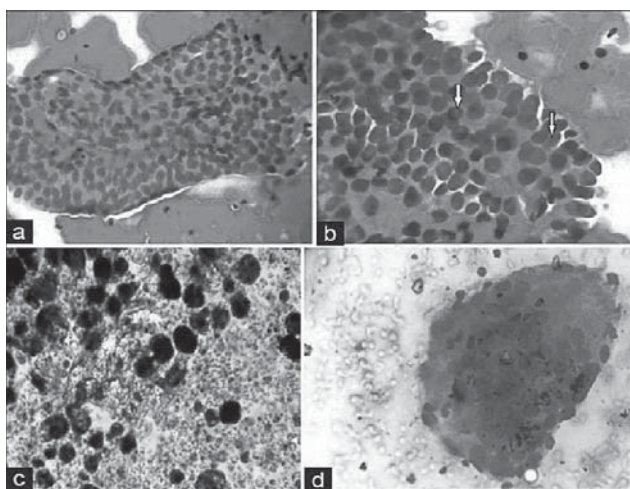


Figura II. Carcinom papilar: (a) Celulele foliculare tiroidiene dispuse în papile cu frontiere anatomice, (b) şanţuri nucleare cu pseudoincluziuni, (c) macrofagi chistice, (d) celule gigante multinucleate

grupa de vârstă 38-45 de ani atât la bărbați, cât și la femei. Vârsta medie în grupul femeilor este de 45 ani și a bărbaților de 38,5 ani (Figura III).

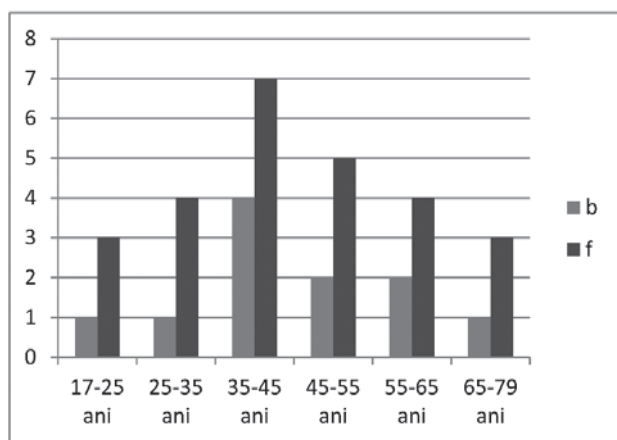


Figura III. Distribuția pacienților pe sexe și grupe de vârstă

La pacienții cu cancer tiroidian papilar ecografia 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. Carcinomul tiroidian nediferențiat ecografic evidențiază 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 IV):

- 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%).

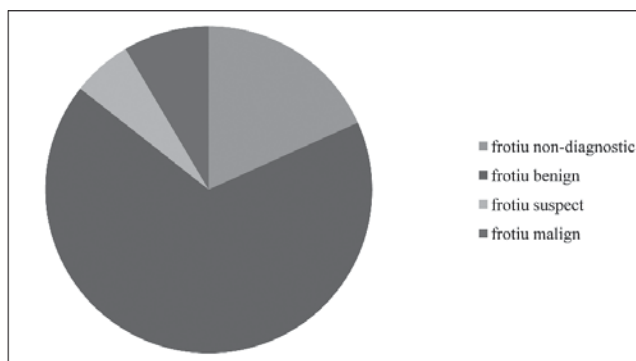


Figura IV. Rezultatele citologice a puncției tiroidiene cu ac subțire

Tratament chirurgical au suportat 43 de pacienți și s-a analizat concordanța dintre cito-diagnosticul obținut în urma efectuării puncției tiroidiene cu ac subțire și diagnosticul oferit de examenul anatomo-patologic. 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 frotiu non-diagnostic.

Tabelul 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 acestora 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 la 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 carcinome să rămână ned diagnosticate și, pe de altă parte, numărul intervențiilor chirurgicale în scop diagnostic să fie cât mai mic. Studiul de față 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 de față 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 şi non-diagnostic 18,4% cazuri.

Conform datelor obţinute în studiul de faţă, rezultatele examenului histologic confirmă acurateţea şi precizia FNAB în cazul nodulilor maligni şi 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 şi specificitate a FNAB la limita superioară a valorilor acceptate în literatură (74,2% şi 93,5%), aspecte ce permit încadrarea FNAB în metodele standard de screening în leziunile nodulare tiroidiene.

Concluzii:

- FNAB este o verigă primară în diagnosticul patologiei nodulare tiroidiene.
- FNAB este un test de diagnostic iniţial sensibil, specific şi, precis pentru aprecierea conduitei terapeutice la pacienţi cu noduli tiroidieni.
- În rând cu prezenţa diagnosticului morfologic malign, 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 J.B., Piatigorsky E.J., Clark O.H. 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 G.H., Gharib H., Reading C.C. Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med*. 1995;155:696-700.
4. DeMay R.M. 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 M.F., Inskip P.D., Crooks L.A., Vela B.S., Telepak R.J. 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 şi terapie al nodulilor tiroidieni pentru România [www.ms.ro/.../1324%20 anexa%207_8732_670](http://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 Iaşi, 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 H.H., Jones J.N. Diagnostic Cytopathology. Volume 34, Issue 2, February 2006; 93–96.