

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL HIPERTIROIDIILOR NODULARE

V. Filip, R. Moldovanu, Elena Cotea, D. Niculescu, N. Vlad, Geanina Curcă
Clinica I Chirurgie „I. Tănăsescu – Vl. Buțureanu”,
Spitalul „Sf. Spiridon” Iași
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

SURGICAL TREATMENT OF TOXIC NODULAR GOITERS (Abstract): Hyperthyroidism (or thyrotoxicosis) is associated with clinical manifestations related to an excess of thyroid hormones. Although there are many causes, three are of primary concern to the surgeon. Excluding Graves disease, the other two relevant causes of hyperthyroidism are toxic nodular goiter and a single toxic nodule. Preoperative preparation of the hyperthyroid patient is essential to avoid intraoperative or postoperative thyroid storm. Standard surgical treatment of toxic nodular goiter consists of bilateral subtotal thyroidectomy. Alternative procedures are total lobectomy, isthmectomy and contralateral subtotal lobectomy, or total thyroidectomy, procedures used more and more frequent in our days. Concerning the solitary toxic nodule, the procedure of choice is subtotal or total thyroid lobectomy and isthmectomy, eventually with a frozen-section pathologic examination. Other indications of surgical treatment is the association of hyperthyroidism with thyroid cancer or thyroiditis.

KEY WORDS: THYROTOXICOSIS, TOXIC NODULAR GOITER, SOLITARY TOXIC NODULE, SUBTOTAL/TOTAL THYROID LOBECTOMY

Corespondență: Șef de Lucrări, Dr. Viorel Filip, Clinica I Chirurgie Spitalul „Sf. Spiridon”, Bd. Independenței, nr. 1, 700111, Iași*

INTRODUCERE

Patologia tiroidiană ocupă un loc important în afecțiunile endocrine din România și în special din Moldova, datorită deficitului alimentar în iod și a profilaxiei insuficiente. După accidentul de la Cernobil s-a constatat o creștere a incidenței neoplaziilor tiroidiene care au devenit mult mai frecvente la tineri. De asemenea, dacă autorii clasici considerau foarte rară prezența neoplasmului tiroidian în hipertiroidii, această asociere este actualmente obișnuită, având o incidență de până la 10% [1].

HIPERTIROIDII NODULARE (DEFINIȚIE ȘI CLASIFICARE)

Tireotoxicoza reprezintă complexul de modificări tisulare care se instalează sub acțiunea unei cantități excesive de hormoni tiroidieni liberi. Creșterea concentrației hormonilor tiroidieni din circulația sangvină se poate datora unei hipertiroidii, înțeleasă în sensul unei hiperfuncții a celulelor foliculare tiroidiene care produc în exces hormoni, dar poate apare și fără activarea celulelor tiroidiene.

Hipersecreția de hormoni tiroidieni survine în două situații diferite: a) în cazul unei perturbări a sistemului imunitar, care este la originea producerii de anticorpi tiroido-stimulanți, ce acționează la nivelul receptorilor pentru TSH; b) datorită unei reactivități localizate și autonome a foliculilor tiroidieni, în cadrul unui parenchim normal sau hipofuncțional.

* received date: 20.10.2007

accepted date: 25.11.2007

Dintre formele clinice de hipertiroidie, trei sunt mai frecvente reprezentând aproximativ 90% din cazuri [2,3]: gușa toxică difuză (boala Basedow-Graves), gușa multinodulară toxică și adenomul toxic tiroidian. Alte 10% din cazuri sunt reprezentate de hipertiroidismul indus de iod, tireotxicoza factice și tireotxicoza din tiroidite [2,3]. Foarte rar întâlnite, sub 1% din cazuri, sunt: hipertiroidismul secundar (de cauză hipofizară, cu TSH crescut) sau terțiar (TRH crescut), din tumorile trofoblastice și struma ovarii, precum și metastazele funcționale de carcinom tiroidian diferențiat [2,3].

Plecând de la cele două mecanisme fiziopatologice descrise mai sus, se pot individualiza două varietăți patogenice, în care strategia diagnostică și terapeutică va fi diferită. În timp ce tulburările imunologice corespund unei hipertiroidii difuze, hiperactivitatea glandulară autonomă, solitară sau multiplă, corespunde unei hipertiroidii focale (nodulare), clasificare ilustrată în Tabelul I.

Tabelul I
Clasificarea hipertiroidiilor – adaptat după Zbranca E. [3]

Hipertiroidii difuze (55% în Europa – 90% în SUA)	Hipertiroidii focale (nodulare) (45% în Europa – 10% în SUA)
Boala Basedow Gușa basedowifiată	Adenomul toxic tiroidian (nodulul solitar autonom Goetsch) Gușa multinodulară toxică (maladia Plummer)

INDICAȚIA CHIRURGICALĂ ÎN HIPERTIROIDII

Chirurgia tiroidei, alături de cea a altor glande endocrine, a cunoscut în ultimele decenii o remarcabilă dezvoltare, concretizată atât prin formarea centrelor de chirurgie endocrinologică, cât și prin supraspecializarea și antrenarea chirurgilor generalişti pentru realizarea acestor tipuri de intervenții.

Ameliorarea continuă a tehnicii și tacticii chirurgicale, ajunse astăzi la o codificare și precizie remarcabile, încadrate de o pregătire pentru intervenție și o supraveghere postoperatorie reglate în cele mai mici detalii, au contribuit la obținerea unor rezultate imediate și la distanță foarte bune după realizarea diferitelor tipuri de tiroidectomii [4,5].

Din ce în ce mai mult, stabilirea indicației operatorii în hipertiroidii este urmarea unui diagnostic corect – rezultat al unei strânse colaborări interdisciplinare – care să aprecieze obiectiv atât realitatea și importanța disfuncției glandulare, cât și răsunetul acesteia asupra întregului organism. Chirurgia devine mai mult o etapă în tratamentul acestor afecțiuni, bolnavii fiind investigați corespunzător și începând pregătirea preoperatorie în clinicile de endocrinologie, unde vor reveni postoperator pentru evaluarea rezultatelor și dispensarizare.

De asemenea, trebuie ținut seama de stadiul evolutiv al bolii, de caracterele morfologice ale hipertrofiei tiroidiene, de prezența eventualelor tulburări de compresiune, a altor afecțiuni asociate și, nu în ultimul rând, de dorința bolnavului de a se opera.

Deosebit de importantă este pregătirea preoperatorie, care urmărește eutiroidizarea în măsura posibilului, ameliorarea până la echilibru a stării neuropsihice, redresarea condiției cardiovasculare, măsuri care sunt integrate unui algoritm terapeutic astăzi bine precizat [3]. Tot în acest context, momentul operator trebuie stabilit pe baza unor criterii obiective, care apreciază stabilizarea bolii și oportunitatea intervenției [2,4].

Din punct de vedere endocrinologic, obiectivul principal al intervenției chirurgicale este stabilirea cantității de țesut tiroidian care trebuie îndepărtat, acesta fiind apreciat în funcție de forma clinică și intensitatea tireotoxicozei, de importanța și aspectul macroscopic al hipertrofiei tiroidiene, recomandându-se o rezecție suficientă dar nu excesivă [4].

Hipertiroidiile nodulare beneficiază de tratament chirurgical într-o măsură mai mare decât boala Basedow, la care chirurgia este rezervată din ce în ce mai mult cazurilor în care s-a înregistrat un eșec al tratamentului medical [1,5-8].

Adenomul toxic tiroidian are o indicație certă de tratament chirurgical, rezultatele obținute fiind dintre cele mai bune [6-10].

Gușa multinodulară toxică (GMNT).

În aceste cazuri tratamentul chirurgical realizează vindecări rapide și definitive. De asemenea, permite un tratament radical pentru cazurile de neoplasm tiroidian asociat cu hipertiroidie [1,7]. Examen histopatologic extemporaneu este obligatoriu, coexistența nodulilor neoplazici cu cei hiperfuncționali fiind din ce în ce mai frecventă [11,12]. Astfel, într-un studiu recent, Cercic C et al. [13] raportează o incidență a cancerului tiroidian de 9% la pacienții cu gușă multinodulară toxică, majoritatea cazurilor fiind de carcinom papilar. În aceeași lucrare este remarcată valoarea relativă a examenului extemporaneu și a puncțiilor-biopsie în descoperirea malignității în GMNT; pe statistica autorului de 124 de GMNT malignitatea a fost precizată doar într-un singur caz prin examen extemporaneu și în niciun caz prin puncție-biopsie [13]. De altfel se pare că puncția-biopsie permite diagnosticul de malignitate la pacienții cu GMNT numai pentru noduli de peste 0,5 mm și când tehnica este realizată ecoghidat [14].

Tiroiditele asociate cu hiperfuncție sunt o eventualitate rară, tratamentul chirurgical fiind indicat în prezența fenomenelor toxice intense, a tulburărilor de compresiune sau atunci când preoperator nu poate fi eliminată eventualitatea unui cancer tiroidian [3,4].

Reintervențiile tiroidiene

Reintervențiile pe tiroidă sunt indicate atât de recidivele morfologice sau funcționale (hipertiroidii) cât și de diagnosticul unei malignități la examenul anatomo-patologic la parafină [15]. În majoritatea cazurilor constau într-o tiroidectomie de totalizare, dar care se asociază cu o rată a complicațiilor operatorii considerabilă [16]. Astfel, pe o statistică de 362 intervenții tiroidiene, Wilson DB et al. [15] comunică reintervenții de totalizare la 32 pacienți ca urmare a unor recidive benigne (14 cazuri), descoperirea unei malignități necunoscute inițial (5 cazuri), iar restul pentru „for further treatment of malignancy”. Diaconescu MR et al. [17] publică o incidență asemănătoare a reintervențiilor pe tiroidă pentru recurență, descoperire de malignitate la examenul anatomo-patologic sau completarea tratamentului – 33 cazuri din 440 tiroidectomii (7,3%); autorii atrag de asemenea atenția asupra incidenței crescute a complicațiilor operatorii (6,1% leziuni recurențiale).

Tendința actuală este de a extinde cât mai mult exereza (tiroidectomia totală) în chirurgia afecțiunilor tiroidiene benigne, inclusiv în hipertiroidii. Campana FP et al. [9] comunica în 1996 efectuarea a peste 400 tiroidectomii totale în tireopatii benigne, subliniind punctul cel mai important al intervenției: expunerea și prezervarea nervului recurent și a glandelor paratiroide.

Chirurgia mai agresivă, recomandată și de alți autori [9-13,18-20], este justificată deci, de următoarele considerații: 1) după efectuarea tiroidectomiilor totale sau cvasitotale, riscul de recurență a hipertiroidiei se apropie de cifra zero – recurența

este datorată unei tiroidectomii inițiale „cvasitotale”, a unor resturi embrionare tiroidiene sau a rezecției insuficiente a lobului piramidal [21]; posibilitatea coexistenței hipertiroidie – cancer tiroidian și a posibilităților reduse de precizarea a malignității pre- și intraoperator (sensibilitatea și specificitatea examenului extemporaneu și a puncției-biopsie) [13-14]; tratarea hipotiroidiei postoperatorii în foarte bune condiții prin hormonoterapie substitutivă [3]; riscul crescut de complicații operatorii în reintervenții [15-17].

STABILIREA MOMENTULUI OPERATOR ÎN HIPERTIROIDII

Clasic, momentul operator optim era atunci când pacientul avea o frecvență cardiacă de sub 90/min, valori tensionale normale, curbă ponderală în creștere, normalizarea curbei temperaturii și o sedare evidentă [22]. În prezent formele de hipertiroidie numai sunt atât de dramatice. Totuși, în vederea prevenirii crizelor tireotoxice intra- și postoperatorii și a ameliorării acuzelor cardiace (cardiotireoza) este necesară continuarea medicației specifice: antitiroidiene de sinteză (ATS), beta-blocante și ioduri. Acestor 3 clase de agenți terapeutici, actualmente li se adaugă litiul, hormonii tiroidieni (T_4) și corticosteroizii. Sunt propuse diferite scheme de tratament pentru obținerea unei pregătiri preoperatorii adecvate: iodură (iod stabil); propranolol; propranolol și iodură; ATS și iodură; ATS, iodură și propranolol; ATS, iodură și tironină; ATS și tironină; ATS, tironină și propranolol. În ultimile două variante, T_4 poate fi utilizat în locul iodurii pentru a determina involuția glandei, iar în antepenultima pentru a combate hipotiroidismul. T_4 se introduce în aceste scheme terapeutice numai după ce bolnavul este cu eutiroidie [23]. Cesareo et al. [24] consideră că cea mai bună pregătire preoperatorie în hipertiroidii se poate efectua cu tioamide și iodură, iar în caz de intoleranță sau necesitatea efectuării tiroidectomiei în urgență, se poate apela la beta-blocante sau betametazonă plus acid iopanoic, administrate simultan timp de câteva zile.

Actualmente tratamentul este individualizat în funcție de gravitatea tirotoxicozei și afecțiunile asociate [25]. Utilizarea individuală a propranololului, a iodurii sau a ambelor pentru cazurile cu simptomatologie moderată a dat rezultate bune, permițând intervenția chirurgicală după 2-14 zile. Cazurile severe de tirotoxicoză beneficiază de tratament cu ATS, asociat sau nu cu propranolol, 1-3 luni până la atingerea eutiroidiei, urmată de administrarea soluției Lugol cu 7-10 zile înaintea intervenției chirurgicale. T_4 utilizată în locul iodurii, în special la scăderea nivelului hormonal, produce aceeași regresie a vascularizației tiroidiene și are avantajul că nu determină alergii ca iodura [3]. Alte studii au demonstrat că, în cardiotireoze, propranololul poate fi înlocuit cu succes cu Metoprolol (blocant beta-1 selectiv) [26]. Litiul, cu posibilele sale efecte secundare, administrat în combinație cu ATS produce o scădere a nivelului seric hormonal asemănător celei obținute prin asocierea iod-ATS, acționând probabil prin inhibarea adenilat-ciclazei tiroidiene. Tsunoda et al. [27] recomandă administrarea litiului, simplă sau în combinație cu alte medicamente, în pregătirea preoperatorie în cazul apariției de efecte adverse ale ATS convenționale. Takami et al. [28] face aceleași recomandări și remarcă lipsa absolută a “furtunii” tiroidiene postoperatorii și a recidivelor. Mochinaga și colab., administrând carbonat de litiu pe o perioadă de 6 zile, inițial în doză de 600 mg/zi și crescând-o ulterior, pentru a ajunge în final la 900-1200 mg/zi, nu au remarcat nici un efect toxic al acestuia. Faptul că tiroidectomia a decurs fără incidente și că, după intervenție, nivelul seric al litiului a scăzut rapid, simultan cu o creștere redusă și uneori numai pentru câteva zile a nivelului hormonilor a dus la concluzia că administrarea

singulară a carbonatului de litiu este o metodă eficientă și sigură în pregătirea preoperatorie a bolnavilor cu Basedow [29].

TIPURI DE EXEREZĂ GLANDULARĂ PRACTICATE ÎN HIPERTIROIDII

În funcție de examenul intraoperator și aspectul anatomo-patologic al patologiei tiroidiene în diversele forme de hipertiroidie se pot practica următoarele tipuri de exereză glandulară:

- a) *enucleerea simplă* - în caz de adenom toxic mic, sesil, dezvoltat în cadrul unui lob în rest normal;
- b) *enucleo-rezecția* unui adenom toxic de volum mai mare, aderent de parenchimul adiacent – intervenție care poate fi executată cu sau fără ligatura pediculului tiroidian superior;
- c) *lobectomia subtotală*, cu ligatura pediculului tiroidian superior;
- d) *tiroidectomia subtotală*, cu ligatura ambilor pediculi tiroidieni superiori (de fapt o lobectomie bilaterală) cu sau fără secțiunea ori ablația istmului;
- e) *tiroidectomia totală sau cvasitotală*, procedee folosite totuși mai rar în hipertiroidii.

CONCLUZII

Tratamentul hipertiroidiilor urmărește reducerea hipersecreției de hormoni, fie prin blocarea sintezei hormonale, fie folosind metode radicale (ablative), cu acțiune distructivă asupra parenchimului glandular – administrare de iod radioactiv sau extirpare chirurgicală. Hipertiroidiile nodulare rămân una dintre indicațiile majore ale tratamentului chirurgical, având un plus de motivație natura substratului morfolezional, care poate ascunde un neoplasm.

Pentru optimizarea rezultatelor tratamentului chirurgical al hipertiroidiilor sunt necesare o serie de condiții: respectarea indicațiilor tratamentului chirurgical; obligativitatea pregătirii preoperatorii specifice a pacienților până la obținerea unei stări de eutiroidie, pentru prevenirea în primul rând a crizei tireotoxice și asigurarea unei evoluții postoperatorii normale; alegerea corespunzătoare a momentului operator; supraveghere și îngrijiri postoperatorii corespunzătoare, cu măsuri de terapie intensivă specifice (monitorizare cardio-respiratorie, oxigenoterapie, sedare și combaterea durerii, menținerea echilibrului hidroelectrolitic pe cale parenterală, termometrizare la 2-3 ore interval, administrarea medicației β -blocante și a corticoterapiei.

Exerezele glandulare lărgite (tiroidectomia totală) sunt din ce în ce mai mult utilizate în chirurgia hipertiroidiilor, având avantajul de a scădea foarte mult incidența recurențelor, fără a crește semnificativ riscul de complicații nervoase și leziuni paratiroidiene.

BIBLIOGRAFIE

1. Sayer GL. Nodular thyroid disease. Abnormal thyroid function may be positive discriminator for malignancy. *BMJ*. 2001; 323(7322): 1184.
2. Reed LP, Davies TF, Hay ID. Thyroid, In: *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunders Company; 1998. p. 426-454.
3. Zbranca E. *Endocrinologie. Ghid de diagnostic și tratament în bolile endocrine* (ediția a II-a). Iași: Ed. Polirom; 2007. p. 127-138.
4. Proye C, Dubost C. *Endocrinologie Chirurgicale*. New York: Mc Graw-Hill Publishing Comp.; 1991. p. 13-28.

5. Ozaki O, Ito K, Mimura T. Factors affecting thyroid function after subtotal thyroidectomy for Graves' disease: case control study by remnant-weight matched-pair analysis. *Thyroid*. 1997; 7(4): 555-559.
6. Diaconescu MR. Hipertiroidiile (tirotoxicozele). In: Dragomirescu C, Popescu I, editors. *Actualități în chirurgie*. București: Editura Celsius; 1998. p. 11-12.
7. Lazăr C, Diaconescu MR. *Hipertiroidiile*. Iași: Editura Junimea; 1978.
8. Thompson N. Surgical endocrinology. In: Greenfield L, editor. *Surgery, Scientific Principles and Practice*. Philadelphia: J.B. Lippincot Company; 1993. p. 1163-1170, 1175-1181.
9. Campana FP, Marchesi M, Biffoni M. Total thyroidectomy technique: suggestions and proposals of surgical practice. *Anali Italiani di Chirurgia*. 1996; 67(5): 627-635.
10. Bottger T. Basedow's disease – thyroidectomy or subtotal resection. *Zentralblatt für chirurgie*. 1997; 122(4): 231-235.
11. Liu Q, Djuricin G, Prinz RA. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Surgery*. 1998; 123(1): 2-7.
12. De Toma G., Tedesco M., Gabriele R. Total thyroidectomy in the treatment of multinodular toxic goiter. *Giornale di chirurgia*. 1995; 16(8-9): 373-376.
13. Cerci C, Cerci SS, Eroglu E, Dede M, Kapucuoglu N, Yildiz M, Bulbul M. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter. *J Postgrad Med*. 2007; 53(3): 157-160.
14. Sahin M, Guvener ND, Ozer F, Sengul A, Ertugrul D, Tutuncu NB. Thyroid cancer in hyperthyroidism: Incidence rates and value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in this patient group. *J Endocrinol Invest*. 2005; 28: 815-818.
15. Wilson DB, Staren ED, Prinz RA. Thyroid reoperations: indications and risks. *Am Surg*. 1998; 64(7): 674-678.
16. Osmólski A, Frenkiel Z, Osmólski R. Complications in surgical treatment of thyroid diseases. *Otolaryngol Pol*. 2006; 60(2):165-170.
17. Diaconescu MR, Glod M, Costea I, Palade M, Grigorovici M. Reoperations of the thyroid gland. *Chirurgia*. 2007; 102(3): 297-302.
18. Peix JL, Van Box Som P. Role of total thyroidectomy in the treatment of benign thyroid diseases. *Annales d'Endocrinologie*. 1996; 57(6): 502-507.
19. Fihlo JG, Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2005; 132: 490-496.
20. Safioleas M, Stamatakos M, Rampoti N. Complications of thyroid surgery. *Chirurgia*. 2006; 6(101): 571-581.
21. Snook KL, Stalberg PL, Sidhu SB, Sywak MS, Edhouse P, Delbridge L. Recurrence after total thyroidectomy for benign multinodular goiter. *World J Surg*. 2007; 31(3): 593-598.
22. Caloghera C. *Hipertiroidiile*. In: Caloghera C, Mogoșeanu A, Bordoș D, editors. *Chirurgia tiroidei și a paratiroidelor*. Timișoara: Editura Facla; 1976. p. 94-116.
23. Reed Larsen P, Ingbar HS. The thyroid gland. In: Wilson, Foster editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders Comp.; 1992. p. 360-375, 414-445.
24. Cesareo R, De Meo M, Agostino A. Pre-surgical medical therapy of hyperthyroidism. *Recenti Progressi in Medicina*. 1997; 88(6): 277-280.
25. Rodier JF, Janser JC, Petit H. Effect de l'administration pré-opératoire du soluté de Lugol sur le débit sanguin thyroïdien dans l'hyperthyroïdie. *Ann Chir*. 1998; 52(3): 229-233.
26. Vickers P, Garg KM, Arya R, Godha U, Mathur P, Jain S. The role of selective beta 1-blocker in the preoperative preparation of thyrotoxicosis: a comparative study with propranolol. *Int Surg*. 1990; 75(3): 179-183.
27. Tsunoda T, Mochinaga N, Eto T, Yamaguchi M. Lithium carbonate in the preoperative preparation of Graves' disease. *Japanese Journal of Surgery*. 1991; 21(3): 292-296.
28. Takami H. Lithium in the preoperative preparation of Graves' disease. *International Surgery*. 1994; 79(1): 89-90.
29. Mochinaga N, Eto T, Maekawa Y. Successful preoperative for thyroidectomy in Graves' disease using lithium alone: report of two cases. *Surgery today*. 1994; 24(5): 464-467.