

ACTUALITĂȚI ÎN CANCERUL TIROIDIAN

Al. Grigorovici¹, M. Costache¹, C. Velicescu¹, L. Radu¹, Delia Ciobanu²

1 Clinica a III-a Chirurgicală; 2 Laboratorul de Anatomie-patologică

Spitalul „Sf. Spiridon” Iași

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

ACTUALITIES IN THYROID CANCER (Abstract): Between January, 2000 and August, 2007 in the 3rd Surgical Unit of the „St. Spiridon” Hospital of Iași 1300 operations were performed for thyroid disorders, 240 of which were performed for the thyroid cancer and 1300 for benign disorders. The diagnosis was confirmed by histopathological examination (including frozen section exam). The patients had a median age of 51.48 years old (range 19-81 years). The thyroid cancer was more frequent at the women (sex ratio F:M = 2.15:1). Total thyroidectomy with radical or modified radical neck dissection was performed in 21 cases. The postoperative morbidity was 2.4%: postoperative haemorrhagies with reoperations for haemostasis in 7 cases and unilateral recurrent laryngeal nerve injury in 3 patients. We also reported recurrence in the first two years in 5 patients. Total thyroidectomy with frozen section exam and radical neck dissection when is necessary became the elective method for thyroid cancer, and the best results were for females patients over 55 years old, with papillary cancer.

KEY WORDS: THYROID CANCER, RADICAL NECK DISSECTION, TOTAL THYROIDECTOMY

Corespondență: Conf. Dr. Alexandru Grigorovici, Clinica a III-a Chirurgicală, Spitalul „Sf. Spiridon” Iași, Bd. Independenței, nr. 1, 700111, Iași; e-mail: gsandu@mail.dntis.ro*

INTRODUCERE

În ultimul deceniu incidența cancerului tiroidian a crescut destul de mult. Datorită progreselor, atât din punct de vedere tehnic, cât și din punct de vedere al chirurgiei endocrine și al managementului cancerului tiroidian, rata de supraviețuire a pacienților cu neoplazii tiroidiene este foarte bună. Cea mai bună supraviețuire (în jur de 90% supraviețuire la 10 ani) o au pacienții cu neoplasm tiroidian papilar (care este și cel mai frecvent - peste 80%) [1,2].

Tiroidectomiile subtotală sau totală, cu sau fără rezecții ganglionare, reprezentau o soluție ideală în cancerul tiroidian cu rezultate medii pe termen lung. Trecerea la tratamentul chirurgical complex ce include tiroidectomia totală asociată cu disecția radicală sau radical modificată a gâtului asociată cu un tratament corect postoperator a îmbunătățit semnificativ prognosticul pacienților cu cancer tiroidian avansat. De aceea este necesar un diagnostic preoperator cât mai precoce dar și cât mai exact

MATERIAL ȘI METODĂ

S-au analizat retrospectiv date cuprinse în dosarele pacienților internați în Clinica a III-a Chirurgicală a Spitalului „Sf. Spiridon” Iași în perioada ianuarie 2000 - august 2007, pentru tratamentul chirurgical al unor afecțiuni tiroidiene, iar evaluarea rezultatelor s-a făcut cuprinzând informații din urmărirea chirurgicală ulterioară. Aproape toți pacienții au fost investigați și diagnosticați în cursul unor internări prelabile în Clinica Endocrinologică sau Clinica O.R.L., iar toți pacienții diagnosticați

* received date: 12.01.2008

accepted date: 10.02.2008

cu neoplazii au fost urmăriți postoperator în Clinica de Endocrinologie. În Clinica a III-a Chirurgică în această perioadă s-au practicat 1300 intervenții pentru afecțiuni tiroidiene, dintre care 1060 de intervenții s-au efectuat pentru patologie benignă iar 240 pentru neoplazii tiroidiene – 18,47%; au fost efectuate 21 tiroidectomii totale cu disecție radicală / radical modificată a gâtului). În ceea ce privește stadializarea neoplaziilor tiroidiene s-a folosit stadializarea TNM (stabilită de AJCC) [3].

REZULTATE

În perioada ianuarie 2000 - august 2007 s-au practicat 1300 de intervenții pentru afecțiuni tiroidiene, dintre care: 282 lobectomii sau lobistectomii pentru afecțiuni tiroidiene benigne (184 pentru guși polinodulare la nivelul unui singur lob, 98 pentru adenom toxic), 778 tiroidectomii totale pentru afecțiuni tiroidiene benigne (664 pentru guși polinodulare și 114 pentru boala Basedow), 240 intervenții chirurgicale pentru afecțiuni tiroidiene maligne (194 tiroidectomii totale, 21 tiroidectomii totale cu disecție radicală / radical modificată a gâtului, 22 reintervenții de totalizare a tiroidectomiei, o cervicotomie exploratorie, 2 traheostomii).

Din cei 240 de pacienți operați pentru afecțiuni tiroidiene maligne, 190 au fost carcinoame tiroidiene papilare (80%), 20 carcinoame foliculare (8%), 20 carcinoame medulare (8%), 7 carcinoame anaplastice (3%) și 3 limfoame maligne non-hodgkin (1%) (Fig. 1).

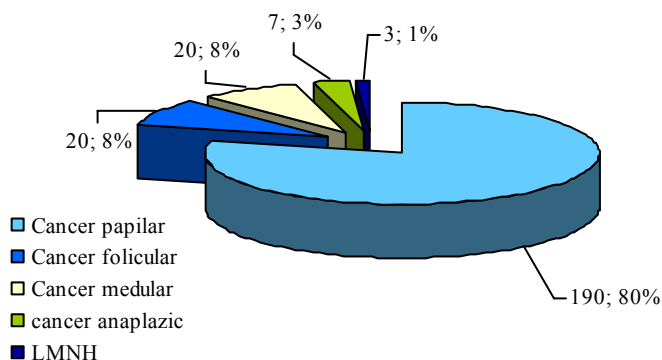


Fig. 1 Distribuția cazurilor în funcție de tipul histologic al neoplaziei tiroidiene

În ceea ce privește diagnosticul, 134 de pacienți au avut examenul extemporaneu intraoperator de cancer tiroidian, confirmat de examenul final la parafină, 84 au avut examenul extemporaneu benign, li s-a practicat tiroidectomie totală ca indicație preoperatorie pentru afecțiune benignă iar examenul final la parafină a fost de neoplasm tiroidian și la 22 de pacienți examenul extemporaneu a fost benign, li s-a practicat lobectomie tiroidiană, examenul final la parafină fiind de neoplasm tiroidian, au necesitat reintervenții pentru totalizarea tiroidectomiei (Fig. 2). Din cele 22 de reintervenții, 18 au fost pentru carcinom tiroidian papilar (16 multicentrice), 2 pentru carcinom tiroidian folicular și 2 pentru carcinom tiroidian anaplastic.

S-a constatat o creștere constantă a incidenței carcinomului tiroidian, printr-o creștere reală a incidenței cât și probabil diagnosticului mai precoce și mai exact al acestei afecțiuni.

Lotul de studiu a cuprins 164 de femei și 76 de bărbați (raportul F/B = 2,15). Distribuția pe grupe de vârstă evidențiază o incidență maximă a cancerului tiroidian în decada a șasea de viață.

Pentru neoplazmele tiroidiene papilare stadializarea este diferită pentru cei până în 45 de ani (stadiul I – orice T, orice N, M0, stadiul II – orice T, orice N, M1) față de cei peste 45 de ani (stadiul I – T1N0M0, stadiul II – T2N0M0, stadiul III – T1-3N1M0; T3N0M0, stadiul IV – T4N0-1M0; orice T, orice N, M1). Pentru neoplazmele tiroidiene medulare clasificarea este aceeași ca pentru neoplazmele papilare peste 45 de ani iar cele anaplastice sunt considerate stadiul IV.

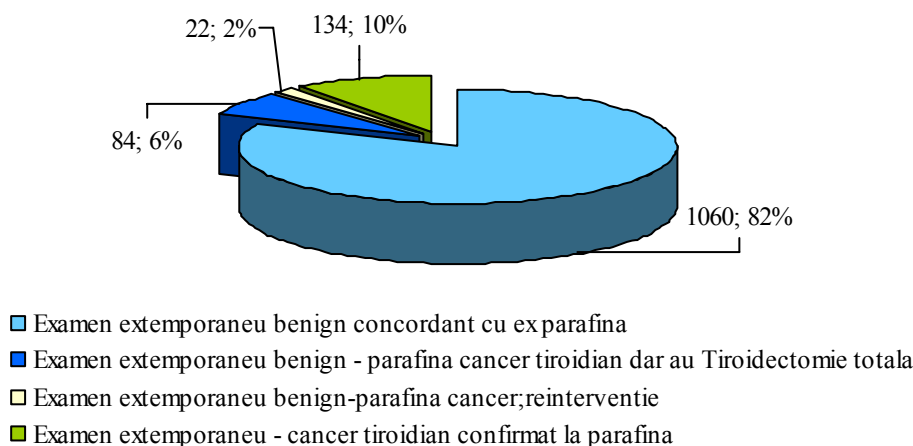


Fig. 2 Distribuția cazurilor în funcție de concordanța examenului extemporaneu cu rezultatul histopatologic final

În lucrarea de față cei 240 de pacienți operați au fost diagnosticați și operați în următoarele stadii (indiferent de forma histologică): 98 de pacienți în stadiul I, 112 de pacienți în stadiul II, 11 pacienți în stadiul III, 19 pacienți în stadiul IV.

Pentru tratamentul chirurgical a celor 240 de pacienți s-a folosit tiroidectomia totală sau tiroidectomia totală însoțită de diseecția radicală sau radical modificată a gâtului. S-au efectuat 194 de tiroidectomii totale (80,83%) (pentru pacienții aflați în stadiile I sau II, cu excepția cancerului tiroidian medular), 21 tiroidectomii totale însoțite de diseecție radicală sau radical modificată a gâtului (8,75%) (pentru pacienții aflați în stadiul III sau IV sau cei cu neoplasm tiroidian medular indiferent de stadiu) 2 intervenții paliative (traheostomii) și o cervicotomie exploratorie (pentru un neoplasm tiroidian avansat, depășit chirurgical).

La cei 21 pacienți cu diseecție radicală sau radical modificată s-au practicat 11 diseecții radicale (cu rezecții de venă jugulară internă, stercleoidomastoidian, nerv spinal accesori și evidarea ganglionară a nivelelor I-V) și 10 diseecții radical modificate (cu păstrarea a cel puțin unei structuri non-limfatice față de cei cu diseecție radicală). Menționăm de asemenea, din cei 21 pacienți, doi au avut diseecție radicală bilaterală iar

unul a avut disecție radical modificată pe o parte și în al doilea timp (la 6 luni după prima intervenție) disecție radicală pe partea opusă.

Din cei 194 de pacienți cu tiroidectomie totală, la 134 (69,07%) s-a practicat evidare ganglionară (compartiment medial - 72 cazuri și compartiment lateral - 62 cazuri) care este actualmente încadrată la disecția selectivă a gâtului.

În ceea ce privește complicațiile postoperatorii imediate, din cei 240 de pacienți operați pentru neoplasm, s-au înregistrat 7 cazuri de sângerare (3%) (la care s-a reintervenit pentru hemostază), 3 (1%) cazuri de leziune de nerv recurent unilateral (2 pacienți aflați în stadiul IV ce prezentau invazie de nerv recurent), restul de 230 (96%) fiind fără complicații imediate.

Pacienții au fost urmăriți postoperator prin reevaluare clinică la 6, 12 și 24 de luni și investigați în Clinica de Endocrinologie. Din cei 240 de pacienți, la 6 luni postoperator, 6 pacienți (3%) prezentau hipoparatiroidism permanent. De asemenea, la 24 de luni au existat 5 (2%) recidive postoperatorii (3 cazuri într-un interval de sub un an iar 2 cazuri la peste un an), cei 5 pacienți fiind în lotul celor 21 cu neoplasm tiroidian avansat cărora li s-a practicat disecție radicală a gâtului.

Nu am considerat drept complicație reintervenția pentru totalizarea tiroidectomiei la cei 22 de pacienți cu examen extemporaneu benign.

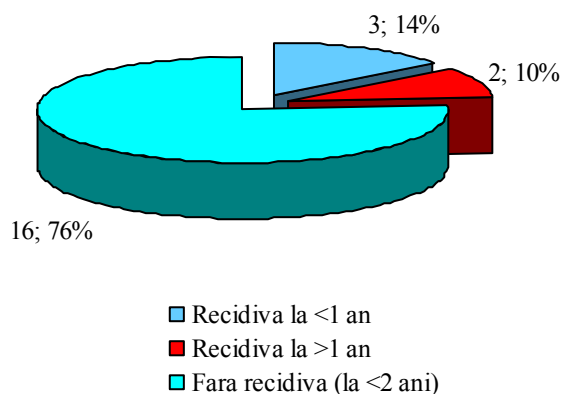


Fig. 3 Recidiva la pacienții la care s-a practicat tiroidectomie totală cu disecție radicală

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Cancerul tiroidian este o tumoră malignă mai puțin întâlnită, însă este cea mai frecventă neoplazie a sistemului endocrin. Afectează mai mult femeile iar vârsta la care se întâlnește mai des este 25-65 de ani [4]. Cel mai eficient tratament în cancerul tiroidian este cel chirurgical cuprinzând diferite tehnici de tiroidectomie și limfadenectomie [1].

Conceptul de evidare ganglionară în cancerul tiroidian a fost introdus de Kocher, în 1880. Clasic, tehnica disecției radicale a gâtului a fost descrisă mai târziu (1906) de către George Crile. Tehnica a fost popularizată mai târziu (1933) de către Blair și Martin (1941) [1].

Anii '60-'70 au fost marcați de o schimbare semnificativă în tratamentul afecțiunilor maligne situate la nivelul gâtului. Aceasta poate fi exemplificată prin chirurgia conservatoare (cu păstrarea de țesut și implicit funcție) ce dezvoltă noi tehnici chirurgicale. În 1953, Pietrantonio, un susținător al disecției electiv bilaterale a gâtului a recomandat totuși păstrarea nervilor spinali accesori și cel puțin a unei vene jugulare interne [1,5].

În 1967 Bocca și Pignataro au descris o operație în care au îndepărtat toate grupele limfatice dar au păstrat sternocleidomastoidianul, nervul spinal accesori și vena jugulară internă, numind această operație disecție funcțională a gâtului [1,6]. După această intervenție s-au dezvoltat o multitudine de tehnici modificate, cât mai specifice pentru stadiile incipiente ale cancerului.

În 1989 Medina sugerează că limfadenectomiile pot fi: comprehensive, selective sau extinse [7]. În 1991, Robbins folosește termenul de „selectiv” pentru a deosebi pacienții cărora li s-a păstrat cel puțin un grup ganglionar [8].

Grupele ganglionare de la nivel cervical se clasifică astfel [1]: nivelul I – ganglionii submentonieri și submandibulari (Ia – triunghiul submentonier, Ib – triunghiul submandibular); nivelul II – grupul ganglionar jugular superior (anterior – lateral de marginea sternocleidomastoidianului (SCM), posterior – posterior de marginea SCM, superior – baza craniului, inferior – la nivelul hioidului sau bifurcația carotidei); nivelul III – grupul ganglionar jugular mijlociu (anterior – lateral de marginea SCM, posterior – posterior de marginea SCM, superior – osul hioid sau bifurcația carotidei, inferior – cartilajul cricoid sau mușchiul omohioid); nivelul IV – grupul ganglionar jugular inferior (anterior – lateral de marginea SCM, posterior – posterior de marginea SCM, superior – cartilajul cricoid sau mușchiul omohioidian, inferior – clavicula); nivelul V – grupul ganglionar triunghiul posterior (anterior – posterior de marginea SCM, posterior – anterior de marginea trapezului, inferior – clavicula); nivelul VI – grupul ganglionar al compartimentului anterior (prelaringeal – Delphian, pretraheal, precricoidian); nivelul VII – mediastinul superior.

Există în continuare dezbateri asupra terminologiei și a tehnicilor chirurgicale.

În lucrare de față am folosit clasificarea lui Spiro din 1994 [1]:

- 1) Disecția radicală a gâtului (include disecția a 4 sau 5 nivele ganglionare):
 - disecția radicală convențională,
 - disecția radical modificată,
 - disecția radical extinsă,
 - disecția radical extinsă modificată;
- 2) Disecția selectivă a gâtului (disecția a 3 nivele ganglionare):
 - disecția supraomohioidiană a gâtului,
 - disecția jugulară (nivele II-IV),
 - disecția altor (oricare) 3 nivele ganglionare;
- 3) Disecția limitată a gâtului (resecția a mai puțin de 2 nivele ganglionare):
 - disecția ganglionilor paratraheali,
 - disecția ganglionilor mediastinali,
 - disecția altor (oricare) 1 sau 2 nivele ganglionare.

Aprecierea rezultatelor în chirurgia cancerului tiroidian se face prin apariția recidivei tumorale care este cel mai important factor prognostic. De asemenea, tipul histologic este un factor determinant în evoluția cancerelor tiroidiene cât și în tratamentul postoperator al acestora.

Cancerul tiroidian papilar, este cel mai frecvent tip (78% în literatură, 80% în lucrarea de față), mai frecvent la femei (de trei ori mai frecvent decât la bărbați), vârsta maximă 30-50 ani, prognostic în relație directă cu mărimea tumorii, metastazele la distanță fiind neobișnuite, dar cele ganglionare cervicale apar la aproximativ 50% din pacienți; are un prognostic favorabil, vindecarea fiind obținută prin tratament cu iod radioactiv, în perioada postoperatorie [9].

Cancerul tiroidian folicular, reprezintă 15-20% din totalul cancerelor tiroidiene, incidența maximă fiind la 40-60 de ani; este mai frecvent la femei, iar prognosticul este în relație directă cu mărimea tumorii. Invazia vasculară este frecventă, ca și metastazele la distanță. Este sensibil la tratamentul cu iod radioactiv administrat postoperator [1].

Cancerul tiroidian medular se dezvoltă din celulele secretoare de calcitonină, reprezintă cca 4% din cancerelor tiroidiene și este mai frecvent la femei (cu excepția formelor familiale (MEN-uri)). Metastazele ganglionare cervicale apar mai precoce, iar cele la distanță sunt frecvente. Prognosticul este rezervat, nu este sensibil la iod radioactiv, iar urmărirea postoperatorie se face prin monitorizarea nivelului calcitoniei [1,10].

Cancerul tiroidian anaplastic, este forma cea mai rară (sub 1% din totalul cancerelor tiroidiene); afectează mai ales persoanele în vârstă, fiind mai frecvent la bărbați. Metastazele la distanță sunt foarte frecvente, iar 90% din pacienți au metastaze ganglionare cervicale în momentul diagnosticului. Prognosticul este rezervat [1].

În cancerul tiroidian incipient (stadiul I sau II) este suficientă tiroidectomia totală însoțită de evidarea ganglionară a compartimentului medial sau lateral a gâtului (disecție selectivă a gâtului); în cancerul tiroidian medular, este însă indicată disecția radicală a gâtului, indiferent de stadiu [4,10].

În cancerul tiroidian avansat (stadiul III sau IV) precum și în cancerul tiroidian medular, tiroidectomia totală însoțită de disecția radicală a gâtului uni sau bilaterală este soluția recomandată pentru a îmbunătăți rata recurenței [10].

În arsenalul de mijloace de diagnostic al cancerului tiroidian, un loc important îl ocupă și examenul extemporaneu intraoperator [1] deoarece permite: diagnosticul microcancerelor tiroidiene (dezvoltate pe o patologie preexistentă) interpretate ca leziuni benigne preoperator, când este indicată tiroidectomie totală și are un aport important în disecția radicală a gâtului. Limitările acestei evaluări sunt în principal: imposibilitatea evaluării întregului țesut tiroidian, subiectivitatea anatomopatologului și rezultate fals negative. Urmarea rezultatelor fals negative este reintervenția chirurgicală, foarte dificilă în chirurgia tiroidei.

În general, pacienții tineri cu cancer tiroidian papilar, au un prognostic mai bun decât pacienții vârstnici, în ciuda metastazelor ganglionare mai frecvente la pacienții tineri. Unele studii sugerează că disecția radical modificată a gâtului (bilateral) poate preveni reintervenția pentru recurența ganglionară dar se pare că nu ar influența prognosticul la pacienții tineri [9]. În contrast cu aceștia, supraviețuirea pacienților în vârstă se pare că este scăzută la cei care prezintă recurențe ganglionare. Deci, pacienții în vârstă cu factori de risc pentru recurența ganglionară controlaterală sunt candidații ideali pentru disecția radical modificată, bilaterală [11].

Deși folosită, se pare că disecția radical modificată a gâtului duce la o recurență crescută, ceea ce o face o tehnică inefficientă în cancerul tiroidian avansat. Există însă și alte studii care demonstrează că această tehnică este suficient de sigură pentru a preveni recurența. În studiul nostru recurența după disecția radicală și radical modificată a fost

egală (2 pacienți cu recidivă după fiecare tehnică), însă la distanță de timp mai mare pentru cei cu disecție radicală.

Astfel, disecția radicală a gâtului în cancerul tiroidian avansat, deși o tehnică chirurgicală complexă, nelipsită de incidente și complicații intra și perioperatorii, este soluția terapeutică de primă intenție în cancerurile tiroidiene avansate cu rezultate bune pe termen lung, într-un centru de chirurgie specializat.

BIBLIOGRAFIE

1. Muller CD, Newlands S, Quinn FB, Ryan MW. Neck dissection: classification, indications and techniques. Grand Rounds Presentation, UTMB, Dept. of Otolaryngology; 2002. [available online at <http://www.utmb.edu/oto>].
2. Bailey, Byron J. *Head and Neck Surgery Otolaryngology* 3-rd edition; Philadelphia-New York: Lippincott, Raven; 2001. p. 1345-1366.
3. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6-th edition. New York: Springer; 2002. p. 77-87.
4. Carling T, Udelsman R: Thyroid tumors. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7-th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p 1502-1519.
5. Edis AJ. Surgical treatment for thyroid cancer. *Surg Clin North Am*. 1977; 57(3): 533-542.
6. Bocca, E, Pignataro, O. A conservation technique in radical neck dissection. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1967; 76: 975-980.
7. Medina, JE, Weisman, RA. Management of the neck in head and neck cancer, Part I. *The Otolaryngologic Clinics of North America*. 1998; 31.
8. Robbins TK. Standardizing neck dissection terminology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991; 117: 601-605.
9. Voutilainen PE, Multanen MM, Leppäniemi AK, et al. Prognosis after lymph node recurrence in papillary thyroid carcinoma depends on age. *Thyroid*. 2001; 11(10): 953-957.
10. Moley JF, DeBenedetti MK. Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendations for extent of node dissection. *Ann Surg*. 1999; 229(6): 880-888.
11. Ohshima A, Yamashita H, Noguchi S, et al. Indication for bilateral modified radical neck dissection in patients with papillary carcinoma of the thyroid. *Arch. Surg*. 2000; 135: 1194-1198.