

TIROIDECTOMIA DE COMPLETARE – UN STANDARD ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI TIROIDIAN DIFERENȚIAT?

R. Dănilă¹, Ramona Popovici¹, Al. Grigorovici¹, Lidia Ionescu¹, L. Lefter¹,
Maria Cristina Ungureanu², C. Dragomir¹

1 Clinica a III-a Chirurgie; 2 Clinica Endocrinologică

Spitalul „Sf. Spiridon” Iași

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

IS COMPLETION THYROIDECTOMY “A MUST” IN TREATMENT OF WELL DIFFERENTIATED THYROID CANCER? (Abstract): **Background:** Due to limitations of cytology and frozen section examination in case of follicular neoplasia, the diagnosis of malignancy may be established only by the definitive histology, thus raising the need of a completion thyroidectomy. The aim of the study was to reevaluate the necessity and safety of completion thyroidectomy after initial limited surgery for alleged benign nodular thyroid pathology. **Material and method:** A clinical retrospective study was carried out on a series of 11 patients with completion thyroidectomy, representing 8.8% from the 125 cases of differentiated thyroid cancer (DTC) operated in our unit between 1990 and 2005. The initial operation was lobectomy for solitary thyroid nodule in 7 cases, lobectomy and nodulectomy on the opposite lobe in 2 cases and subtotal thyroidectomy in 2 cases (nodular Hashimoto thyroiditis and Graves' disease). **Results:** The histology report after initial surgery showed 8 cases of papillary carcinoma (including a case of follicular variant) and 3 cases of follicular carcinoma (including a case of oncocytic carcinoma). The completion of thyroidectomy followed the first operation at 3-10 weeks. The final pathology report noted multicentricity in the remaining lobe in one case only (9.09%), although 35.2% of the DTC with initial total thyroidectomy were found to be multicentric. There were no postoperative deaths and morbidity consisted of a temporary recurrent nerve palsy and temporary hypoparathyroidism, 1 case each (9.09 %). **Conclusion:** Completion thyroidectomy has proved to be a safe procedure in specialized centers and it should be performed based on the individual patient's risk assessment and not on concern for risk of complications of reintervention.

KEY WORDS: DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA, THYROIDECTOMY, COMPLETION, COMPLICATIONS.

Correspondență: Dr. Radu Dănilă, Clinica a III-a Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon” Iași, Bd. Independenței, nr. 1, 700111, Iași; e-mail: r_danila@yahoo.com

INTRODUCERE

Nodulii tiroidieni sunt diagnosticați cu o frecvență de 20-50% în populația generală, dar numai aproximativ 5% sunt de maligni. Puncția biopsie cu ac subțire (PBAS) ghidată ecografic este standardul diagnostic în nodulul tiroidian solitar dar, în cazul neoplaziilor foliculare, după excluderea hipertiroidiei, diagnosticul de certitudine poate fi stabilit numai de examenul la parafină [1-3]. Examenul histopatologic extemporaneu a fost abandonat de cei mai mulți autori, datorită numeroaselor rezultate fals negative [2]. Astfel, într-un studiu al aportului examenului extemporaneu în diagnosticarea neoplaziilor foliculare, Udelsman et al au constatat că, în 96,4% din cazuri, examenul „la gheață” nu a avut valoare diagnostică și nici un raport cost - eficiență acceptabil [4].

* received date: 20.12.2008

accepted date: 02.01.2008

Stabilirea diagnosticului de malignitate după o intervenție limitată pentru o leziune considerată inițial benignă, aduce în discuție tiroidectomia de completare, indicațiile pentru totalizare fiind: reziduu tiroidian semnificativ, multifocalitatea tumorii inițiale confirmată histologic sau foarte probabilă (antecedente de iradiere cervicală), tumoră primară mai mare de 1 cm, prezența metastazelor ganglionare sau la distanță, tiroidectomia totală permițând tratamentul cu iod radioactiv [5].

În funcție de volumul țesutului tiroidian restant, o alternativă la tiroidectomia de completare este radioiodoablația [6].

Scopul studiului este reevaluarea indicației tiroidectomiei de completare, a prezenței malignității în lobul controlateral și a morbidității postoperatorii, în comparație cu tiroidectomia totală în primul timp.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-a realizat un studiu retrospectiv pe un grup de 11 pacienți la care s-a reintervenit pentru totalizarea tiroidectomiei ca urmare a diagnosticului de malignitate stabilit de examenul anatomo-patologic la parafină, după o intervenție inițială cu caracter limitat, pentru patologie tiroidiană considerată benignă. Acest lot de 11 cazuri reprezintă 8,8 % din numărul total de 125 de cazuri de cancer tiroidian diferențiat (CTD) non-medular, operate în Clinica a III-a Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon” Iași, în intervalul 1990-2005.

Cu excepția unui singur caz, toți pacienții au fost de sex feminin, cu vârste cuprinse între 21 și 49 ani (media 31,09 ani). Indicația chirurgicală inițială a fost reprezentată în majoritatea cazurilor de nodulul tiroidian unic (N=7), gușă multinodulară (N=2), boală Basedow (N=1) și respectiv, tiroidită Hashimoto (N=1).

REZULTATE

Din punct de vedere al tipului histologic, cele mai multe cazuri au fost de carcinom papilar bine diferențiat (6 cazuri – 58,33%), slab diferențiat – 1 caz, carcinom papilar varianta foliculară – 1 caz, carcinom folicular minim invaziv – 2 cazuri și carcinom oncocitar – 1 caz (Tabel I).

Tabelul I
Tipuri histologice de neoplasm tiroidian la pacienții la care s-au practicat tiroidectomii totale de completare

| | Carcinom papilar | | | Carcinom folicular | |
|------------|------------------|------------------|---------------------|--------------------|-----------|
| | Bine diferențiat | Slab diferențiat | VARIANTĂ foliculară | Minim invaziv | oncocitar |
| Nr. cazuri | 6 | 1 | 1 | 2 | 1 |

Dimensiunea tumorii a fost variabilă, de la 0,8 cm (microcarcinom papilar) până la un neoplasm oncocitar de 5,5 cm, iar depășirea capsulei tiroidiene cu invazia minimă extratiroidiană a fost obiectivată de examenul microscopic într-un singur caz de carcinom papilar slab diferențiat. De asemenea, într-un singur caz de carcinom papilar slab diferențiat, a fost observată multicentricitatea neoplaziei, atât în lobul ocupat de tumoră cât și în lobul controlateral (9,09%). Nu au fost diagnosticate adenopatii neoplazice cervicale și nici metastaze la distanță în seria studiată. Cu excepția unui caz,

toate cazurile au fost clasificate în stadiul I conform stadializării TNM (2002), respectiv în categoria de „risc scăzut” conform scorurilor prognostice AMES și MACIS (Tabel II).

Tabelul II
Repartiția cazurilor în funcție de stadiu și scorurile prognostice

| | TNM 2002 | | AMES | MACIS |
|------------|-----------|------------|----------|----------|
| | Stadiul I | Stadiul II | Low risk | Low risk |
| Nr. cazuri | 10 | 1 | 11 | 11 |

Cu excepția unui caz de hipertiroidism imunogen, statusul funcțional clinic și din punct de vedere al dozărilor hormonale a fost eutiroidian. Scintigrafia tiroidiană efectuată la 9 pacienți a pus în evidență caracterul afixator al leziunii tiroidiene în majoritatea cazurilor. Puncția biopsie cu ac subțire (PBAS) ghidată ecografic a fost efectuată la 7 pacienți, frotiul fiind de tip benign în 6 cazuri și suspect într-un caz.

Intervenția chirurgicală inițială a constat în lob(istm)ectomie în 8 cazuri, lobectomie cu enucleorezecția unui nodul din lobul controlateral în 2 cazuri, respectiv tiroidectomie subtotală într-un caz. Examenul histopatologic extemporaneu a fost efectuat la 6 pacienți, diagnosticul introperator fiind de benignitate în 5 cazuri, numai într-un caz fiind ridicată suspiciunea de malignitate. Totalizarea tiroidectomiei a fost realizată după un interval de 3 până la 10 săptămâni de la intervenția inițială.

Mortalitatea postoperatorie a fost nulă. În ceea ce privește complicațiile postoperatorii specifice ale tiroidectomiei, a fost înregistrat un singur caz de pareză recurențială unilaterală temporară (9,09%). Deși un pacient a prezentat postoperator fenomene de hipoparatiroidism (9,09%), această tulburare a fost tranzitorie.

Tratamentul postoperator cu iod radioactiv a fost efectuat la 10 cazuri, 1 pacient fiind pierdut din evidență. Conform datelor obținute de la Serviciul de Evidență Informatizată a Populației, la momentul realizării studiului (la intervale cuprinse între 1 și 14 ani de la intervenția chirurgicală) toți pacienții erau în viață. Datorită faptului că tratamentul complementar cu radio iod a fost efectuat în alte centre universitare, nu avem date complete despre urmărirea postoperatorie și în consecință asupra ratei recidivei în lotul studiat.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Discuțiile privind totalizarea tiroidectomiei după intervenții limitate pentru patologia tiroidiană benignă se concentrează pe două aspecte: *Este totalizarea cu adevărat necesară din punct de vedere oncologic ? și dacă, Morbiditatea reintervenției este mai mare decât pentru tiroidectomia totală sau cvasitotală („near total”) ?*.

Din punct de vedere oncologic, indicațiile tiroidectomiei de completare în CTD derivă practic din indicațiile tiroidectomiei totale. Istoria naturală prelungită și mortalitatea scăzută fac practic imposibilă realizarea unor studii prospective randomizate care să formuleze un „standard de aur” în tratamentul CTD. ETA (European Thyroid Association) recomandă tiroidectomia totală (sau cvasitotală) în toate cazurile, cu excepția leziunilor solitare, sub 1 cm diametru, fără metastaze ganglionare sau la distanță și fără antecedente de iradiere cervicală [1]. Cu o morbiditate

nesemnificativă în centrele specializate în chirurgia endocrină, tiroidectomia totală reduce riscul recidivei locale, facilitează tratamentul cu iod radioactiv și urmărirea postoperatorie prin dozarea tiroglobulinei. [7–12]. Datorită incidenței scăzute a carcinomului folicular față de adenom, strategia uzuală în cazul nodulilor cu citologie foliculară este de hemitiroidectomie și completarea ulterioară a tiroidectomiei în cazul confirmării neoplaziei. Decizia este mai ușor de luat în cazul gușilor multinodulare, care au indicație de tiroidectomie totală, datorită riscul de recidivă și procentului mare de complicații al reintervențiilor.

Mai mult, CTD este o neoplazie reputată pentru multicentricitate, prezența focarelor neoplazice atât în lobul tumoral cât și în lobul controlateral fiind raportată cu o incidență între 17-37% [13,14], dar semnificația sa biologică este controversată, deoarece recidiva în lobul restant (după hemitiroidectomie) este de numai 4,6-8% [15-17]. Într-un studiu pe un lot de 36 de cazuri de totalizare a tiroidectomiei, Kupferman et al au identificat focare neoplazice în lobul restant, în 55,6% din cazuri [18]. În cazuistica noastră multicentricitatea a fost observată cu o frecvență de 35,2%, dar numai la unul din cazurile de totalizare s-au găsit leziuni neoplazice în lobul restant.

Incidența complicațiilor tiroidectomiei de completare este raportată diferit în literatură (Tabelele III și IV). Morbiditatea postoperatorie specifică în cazuistica noastră se încadrează în cifrele raportate de centrele specializate în chirurgia endocrină.

Tabelul III
Incidența leziunilor recurențiale postoperatorii

| Autor | Pareză recurențială unilaterală | Paralizie recurențială unilaterală |
|---------------------------|--|---|
| Chao et al, 1998 [19] | 2,5% | 2,5% |
| Rafferty et al, 2007 [20] | 2% | 0,5% |
| Erdem et al, 2003 [21] | - | 3,5% |
| Mishra et al, 2002 [22] | 4% | 0 |
| Dewil et al, 2002 [23] | 3,4% | 0 |

Tabelul IV
Incidența hipoparatiroidismului postoperator

| Autor | Hipoparatiroidism temporar | Hipoparatiroidism permanent |
|---------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Chao et al, 1998 [19] | 7,5% | 2,5% |
| Rafferty et al, 2007 [20] | 0 | 2,5% |
| Erdem et al, 2003 [21] | - | 4,2% |
| Dewil et al, 2002 [23] | 17,2% | 6,9% |

Studii recente raportează o incidență comparabilă sau chiar mai redusă a morbidității recurențiale și paratireoprive, în cazurile de totalizare a tiroidectomiei comparativ cu tiroidectomia totală [21,22]. Momentul optim pentru tiroidectomia de completare este fie în prima săptămână, fie la 6-8 săptămâni de la intervenția inițială.

Amânarea intervenției peste 12 săptămâni este asociată cu un prognostic nefavorabil, iar rata complicațiilor recurențiale și paratireoprive este dublă [24].

În concluzie, tiroidectomia de completare după un diagnostic „surpriză” de CTD, este o intervenție justificată din punct de vedere oncologic, în condițiile unei morbidități postoperatorii scăzute din centrele specializate în chirurgia endocrină.

BIBLIOGRAFIE

1. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154(6): 787-803.
2. Mulcahy MM, Cohen JI, Anderson PE, Ditamasso J, Schmidt W. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope.* 1998; 104: 494-496.
3. Giuffrida D, Gharib H. Anaplastic thyroid cancer: current diagnosis and treatment. *Annals of Oncology.* 2000; 11: 1083-1089.
4. Udelsman R, Westra WH, Donovan PI, Sohn YA, Cameron JL. Randomized prospective evaluation of frozen - section analysis for follicular neoplasms of the thyroid. *Ann Surg.* 2001; 233: 716-722.
5. Gimm O, Dralle H. The current surgical approach to non-medullary thyroid cancer. In Biersack HJ, Grunwald F, editors. *Thyroid cancer.* Berlin: Springer; 2005. p. 83-89.
6. Randolph GW, Daniels GH. Radioactive iodine lobe ablation as an alternative to completion thyroidectomy for follicular carcinoma of the thyroid. *Thyroid.* 2002; 12: 989-996.
7. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *American Journal of Medicine.* 1994; 49: 418-428.
8. Esnaola NF, Cantor SB, Sherman SI, Le JE, Evans DB. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis. *Surgery.* 2001; 130: 921-930.
9. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery.* 1993; 114: 1050-1058.
10. Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery.* 1998; 124: 958-966.
11. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, Mazzaferri E, McKee RF, Rosai J, Shah JP, Fremgen AM, Stewart AK, Holzer S. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. *Cancer.* 2000; 89: 202-217.
12. Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer* 2005; 103: 2269-2273.
13. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clinic Proceedings.* 1986; 61: 978-996.
14. Coburn MC, Wanebo HJ. Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. *Am J Surg.* 1992; 164: 671-676.
15. Baker RR, Hyland J. Papillary carcinoma of the thyroid gland. *Surgery, Gynecology & Obstetrics.* 1985; 161: 546-550.
16. Tollefsen HR, Shah JP, Huvos AG. Papillary carcinoma of the thyroid. Recurrence in the thyroid gland after initial surgical treatment. *Am J Surg.* 1972; 124: 468-472.
17. Buckwalter JA, Thomas CG. Selection of surgical treatment for well differentiated thyroid carcinomas. *Annals of Surgery.* 1972; 176: 565-578.
18. Kupferman ME, Mandel SJ, DiDonato L, Wolf P. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope.* 2002; 112(7): 1209-1212.
19. Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 118(6): 896-899.
20. Rafferty MA, Goldstein DP, Rotstein L, Asa SL, Panzarella T, Gullane P, Gilbert RW, Brown DH, Irish JC. Completion thyroidectomy versus total thyroidectomy: is there a difference in complication rates? An analysis of 350 patients. *J Am Coll Surg.* 2007; 205(4): 602-607.

21. Erdem E, Gulcelik MA, Kuru B et al. Comparison of completion thyroidectomy and primary surgery for differentiated thyroid carcinoma. *EJSO*. 2003; 29: 747-749.
22. Mishra A, Mishra SK. Total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: primary compared with completion thyroidectomy. *Eur J Surg*. 2002, 168(5): 283-287.
23. Dewil B, Van Damme B, Vander Poorten V, Delaere P, Debruyne F. Completion thyroidectomy after the unexpected diagnosis of thyroid cancer. *B-ENT*. 2005; 1(2): 67-72.
24. Scheumann GF, Seeliger H, Musholt TJ, Gimm O, Wegener G, Dralle H, Hundeshagen H, Pichlmayr R. Completion thyroidectomy in 131 patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg*. 1996; 162(9): 677-684.