

Cancerul tiroidian - leziunile maligne din lobul contralateral

F. Vărcuș¹, D. Bordoș¹, M. Cornianu², A. Nicolicea¹, A. Coman¹, F. Lazăr¹

¹Clinica 2 Chirurgie, Spitalul Județean de Urgență, Timișoara, România

²Laboratorul de Anatomie Patologică, Spitalul Județean de Urgență, Timișoara, România

Rezumat

Scopul studiului de față a fost analizarea frecvenței leziunilor maligne din lobul tiroidian contralateral, după totalizarea tiroidectomiei pentru leziuni maligne în lobul ipsilateral, pentru a stabili la care pacienți este indicată totalizarea.

Material și metodă: Studiul a fost efectuat pe 228 pacienți la care s-a practicat totalizarea tiroidectomiei după ce examenul anatomopatologic la parafină a confirmat existența cancerului tiroidian în primul lob excizat.

Rezultate: La 94(41,2%) dintre pacienții studiați au fost găsite leziuni maligne și în lobul contralateral. Dintre pacienții cu cancer tiroidian în lobul ipsilateral <1 cm diametru 1(4,7%) pacient a avut cancer tiroidian în lobul contralateral. La pacienții cu cancere tiroidiene în lobul ipsilateral având diametrul >1 cm diametru frecvența cancerului în lobul contralateral a fost cuprinsă între 42,8% și 47,6%.

Concluzii: La pacienții cu cancer tiroidian >1 cm diametru în lobul ipsilateral, leziunile maligne în lobul contralateral au o frecvență care impune totalizarea sistematică.

Cuvinte cheie: cancerul tiroidian, tiroidectomie, lobul contralateral

Abstract

Thyroid cancer - the malignant lesions in the contralateral lobe

Aim: This study analysed the frequency of the malignant lesions in contralateral thyroidian lobe after completion thyroidectomy for malignant lesions in the ipsilateral lobe, in order to establish which patients have indication of total thyroidectomy.

Material and method: There were studied retrospectively 228 patients which had completion thyroidectomy after histological confirmation of the thyroid cancer in the ipsilateral lobe.

Results: Thyroid cancer in contralateral lobe was found in 94(41.2%) patients. One (4.7%) of patients with cancer <1 cm in ipsilateral lob had malignant lesions in the contralateral lobe. In patients with ipsilateral lobe cancer >1 cm, the frequency of malignant lesions was between 42.8% and 47.6%.

Conclusion: The very high frequency of malignant lesions in the patients with ipsilateral thyroid cancer >1 cm impose total thyroidectomy in these cases.

Key words: thyroidian cancer, thyroidectomy, contralateral lobe

Correspondență: Flore Varcus, PhD, MD
Surgical Clinic 2
"Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy
Piața E. Murgu no. 2, Timișoara, Romania
Tel. / fax: 0040-256273872
E-mail: varcus.florian@yahoo.com

Introducere

Principiile chirurgiei cancerului tiroidian, admise și practicate în ultimii 20 de ani în centrele cu preocupări în chirurgia endocrină, impun ablația lobului conținând leziunea malignă urmată de totalizarea tiroidectomiei după confirmarea histo-

patologică a leziunii maligne din lobul ipsilateral.

Lucrarea de față și-a propus studierea incidenței leziunilor maligne în lobul contralateral după totalizarea tiroidectomiei. Acest studiu s-a realizat prin analiza retrospectivă a rezultatelor examenului histopatologic atât din lobul ipsilateral, cât și din piesele obținute după totalizarea tiroidectomiei, inclusiv lobul contralateral.

Material și Metodă

Au fost studiați 228 de pacienți operați în Clinica II Chirurgie Timișoara pentru cancer tiroidian în perioada 2001-2010. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 16 și 83 de ani, cu o medie de vârstă de 51,5 ani, 193 (84,6%) dintre ei fiind femei și 35 (15,4%) bărbați.

Toți pacienții incluși în acest studiu au avut la început o lobectomie parțială sau totală. Diagnosticul de malignitate a fost stabilit prin examenul anatomopatologic la parafină a piesei de rezecție. După stabilirea diagnosticului de cancer tiroidian în lobul ipsilateral s-a practicat totalizarea tiroidectomiei. Criteriul de selecție al cazurilor pentru acest studiu a fost numai rezultatul examenului histopatologic la parafină, care a confirmat cancerul tiroidian, atât în lobul ipsilateral cât și în lobul contralateral.

Rezultate

În lotul nostru de 228 de bolnavi cu cancer tiroidian 94(41,2%) dintre ei au prezentat leziuni maligne și în lobul contralateral.

Frecvența cancerului tiroidian din lobul tiroidian excizat inițial crește în raport cu mărimea nodulilor, de la 9,2% în nodulii sub 1 cm (microcarcinoame) la 44,7% în nodulii cu dimensiuni între 2 și 4 cm (Tabelul 1).

Totodată, se constată că există o corelație semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,02$) între dimensiunea tumorii din lobul ipsilateral și frecvența leziunilor maligne în lobul contralateral (Tabelul 2). După cum se poate vedea în acest

Tabelul 1. Frecvența leziunilor maligne în lobul ipsilateral în funcție de mărimea nodulilor tiroidieni

Dimensiuni nodul tiroidian	Leziuni maligne
< 1 cm	21 (9,2%)
1 – 2 cm	63 (27,6%)
2 – 4 cm	102 (44,7%)
> 4 cm	42 (18,5%)
Total	228 (100%)

tabel, din cei 21(9,2%) bolnavi cu cancer în lobul ipsilateral având dimensiuni sub 1cm, doar la 1(4,7%) caz cancerul era prezent și în lobul contralateral, în timp ce dintre cei 42(18,5%) bolnavi cu cancer în lobul ipsilateral având diametrul peste 4cm, la 20(47,6%) dintre ei leziunile maligne au fost prezente și în lobul contralateral.

La nodulii peste 1 cm diametru, procentajul leziunilor din lobul contralateral crește proporțional cu mărimea nodulului din lobul inițial, de la 42,8% în cazul nodulilor cu dimensiuni între 1 și 2 cm, la 45,0% pentru nodulii de 2-4 cm și la 47,6% în cazul nodulilor de peste 4 cm diametru, dar această creștere nu este semnificativă din punct de vedere statistic. În cadrul microcarcinoamelor, însă, leziunile maligne din lobul contralateral sunt prezente într-un procent mai mic de 5%.

Analiza tipurilor de cancer tiroidian evidențiat în cei doi lobi tiroidieni a arătat că 85 (90,4%) pacienți aveau același tip de cancer tiroidian în ambii lobi. La 9 (9,6%) pacienți cancerul tiroidian din lobul contralateral erau diferite față de cele diagnosticate în lobul ipsilateral. Distribuția tipurilor de cancer tiroidian decelate în lobul ipsilateral și în lobul contralateral este prezentată în Tabelul 3.

Cancerul papilar a fost prezent în lobul ipsilateral la 138(60,5%) pacienți și în lobul contralateral la 67(48,5%) pacienți; cancerul folicular a fost prezent în lobul ipsilateral la 61(26,8%) pacienți, iar în lobul contralateral la 38(62,3%) pacienți; cancerul medular a fost prezent la 10(4,4%)

Tabelul 2. Distribuția leziunilor maligne din ambii lobi în funcție de dimensiunea nodulului din lobul ipsilateral

Dimensiunea nodulului	Lobul ipsilateral	Lobul contralateral	P
< 1 cm	21 (9,2%)	1 (4,7%)	$p=0,02$
1 – 2 cm	63 (27,6%)	27 (42,8%)	$p=0,84$
2 – 4 cm	102 (44,7%)	46 (45,0%)	$p=0,49$
> 4 cm	42 (18,5%)	20 (47,6%)	$p=0,55$
Total	228 (100%)	94 (41,2%)	

Tabelul 3. Frecvența tipurilor histologice de cancer în cei doi lobi tiroidieni

Tip cancer	Lobul ipsilateral	Lobul contralateral	P
Cancer papilar	138 (60,5%)	67(48,5%)	$p=0,21$
Cancer folicular	61(26,8%)	38(62,3%)	$p=0,22$
Cancer medular	10 (4,4%)	5 (50,0%)	$p=0,79$
Cancer anaplastic	6 (2,6%)	5 (83,0%)	$p=0,39$
Alte tipuri cancer	13 (5,7%)	10 (76,9%)	$p=0,3$
Total	228 (100%)	94 (41,2%)	

pacienți în lobul ipsilateral și la 5(50,0%) pacienți în lobul contralateral; cancerul anaplastic a fost prezent la 6(2,6%) pacienți în lobul ipsilateral și la 5(83,0%) pacienți în lobul contralateral. Celelalte tipuri de cancer au fost evidențiate la 13(5,7%) pacienți în lobul ipsilateral și 10 (76,9%) pacienți în lobul contralateral.

Din datele de mai sus rezultă că riscul cel mai mare de leziuni maligne în lobul contralateral îl are cancerul anaplastic (83,0%), urmat de cel folicular (62,3%) și apoi de cancerul medular și cancerul papilar (în jur de 50%). De remarcat este faptul că tipurile de cancer situate în tiroidă dar derivate din celule neendocrine au un risc foarte crescut (76,9%) de prezență a leziunilor maligne și în lobul contralateral.

Discuții

Extensia exerezei în cancerul tiroidian este încă un subiect controversat în literatură. În practica curentă este foarte dificil de stabilit intraoperator dacă o lobectomie totală de partea leziunii este suficientă, sau este necesară o tiroidectomie totală.

În ultimii 20 de ani a existat un consens general potrivit căruia tiroidectomia totală ar reprezenta opțiunea de elecție în cazul cancerelor tiroidiene (1,2), deoarece ea ar elimina riscul unor microcancere restante în bonturile tiroidiene, facilitează tratamentul cu iod radioactiv și permite utilizarea mai precisă a nivelului tiroglobulinei în decelarea recidivelor (3).

La bolnavii cu cancer tiroidian cu risc evolutiv crescut, majoritatea autorilor sunt de acord cu necesitatea unei tiroidectomii totale sau aproape totale. Persistă însă o controversă asupra extensiei rezecției tiroidiene în cazul leziunilor maligne ale tiroidei care nu presupun un grad înalt de risc (cancerle diferențiate cu diametrul <1-1,5 cm, care nu invadează capsula și nu prezintă emboli vasculari). Partizanii unei atitudini mai agresive chiar și în cancerle tiroidiene <1,5 cm își susțin argumentația pe faptul că în majoritatea cazurilor cancerle tiroidiene ar fi multicentrice (4,5). Oponenții totalizării pentru tumorile tiroidiene mici se bazează pe studii care arată că rata mortalității după cancerle papilare de dimensiuni mici nu a fost mai crescută în cazul restrângerii rezecției la lobectomia unilaterală (6).

Totuși, până și autorii cei mai conservatori admit faptul că tumorile > 2 cm necesită totalizare, chiar și în cazul carcinoamelor papilare, care sunt considerate cel mai puțin agresive (7). Într-un studiu retrospectiv efectuat pe 52.173 de pacienți dintre care la 43.227 (82,9%) s-a făcut tiroidectomie totală și la 8946 (17,1%) s-a făcut lobectomie pentru cancer papilar ale tiroidei, Bilimoria (8) a constatat că tiroidectomia totală nu a avut nici un impact asupra recidivei și supraviețuirii în cazul cancerelor <1 cm, dar a scăzut în mod semnificativ rata recidivei și a îmbunătățit supraviețuirea la bolnavii cu tumorile cu diametrul >1 cm.

Reticența multor autori față de o rezecție mai puțin extensivă în cazul microcarcinoamelor provine din faptul că este foarte dificil să se stabilească criteriile de gravitate în cazul cancerelor tiroidiene. Această dificultate se reflectă și în aceea că există la ora actuală peste 15 scheme de clasificare a

Tabelul 4. Carcinoame regăsite în parenchimul după totalizare (Visset, 12)

Autori	Numărul totalizărilor	Numărul (%) carcinoamelor
Rose (1963)	34	21(61,7%)
Carcangiu (1985)	66	20(30,3%)
De Groot (1991)	26	8(31%)
De Jong (1992)	100	43(43%)
Levin (1992)	116	51(64%)
Pasieka (1992)	47	25(53%)
Scheumann (1996)	116	86(74%)

tumorilor tiroidiene, toate având ca scop să le identifice pe cele cu risc crescut ținând cont de sex, vârstă, mărimea tumorilor, prezența metastazelor, extensia extratiroidiană și gradul de evoluție (9).

Evaluarea riscului unei leziuni maligne tiroidiene trebuie să țină cont de toți factorii de risc amintiți mai sus, niciunul dintre acești factori singur neputând influența decizia de totalizare. În cazul în care ținem cont doar de dimensiunea tumorii maligne, studiile au demonstrat că totalizarea ar ameliora supraviețuirea bolnavilor numai în cazul tumorilor >3 cm (10).

O problemă particulară este ridicată de multifocalitatea leziunilor maligne tiroidiene. Adepții exerezelor extensive argumentează prin faptul că 80% din cancerle papilare tiroidiene ar avea leziuni microscopice în ambii lobi (2,11). Pasieka a arătat într-un studiu că riscul mare de bilateralitate este doar la cancerle care prezintă multifocalitate în primul lob (12). În general leziunile maligne bilaterale se găsesc la 20-50% dintre cazuri (Tabelul 4). Într-un studiu al Asociației Franceze de Chirurgie leziunile maligne bilaterale au fost găsite la 23,85% dintre cazurile de cancer papilar (12). Studii efectuate la pacienți la care totalizarea pentru leziunea malignă unilaterală s-a făcut de principiu, au arătat că, de fapt, cancerle bilaterale existau în 25-75% dintre cancerle papilare și între 12-33% dintre cancerle foliculare (13,14).

Rezultatele de mai sus ar pleda în favoarea totalizării tiroidectomiei în cazurile de leziuni multifocale în primul lob, chiar dacă acestea sunt foarte mici. Dar studiile din ultimii ani au arătat că maxim 5-15% dintre aceste cazuri prezintă recidivă pe lobul restant (15). În mod clasic autorii considerau această multifocalitate ca un factor de gravitate, dar studii mai recente încep să repună în discuție gradul de risc al acestor leziuni deoarece tipul de rezecție tiroidiană nu a influențat semnificativ procentajul recidivelor locale sau al deceselor (Tabelul 5) (17,18), lăsând să se înțeleagă faptul că evoluția acestor microfocare carcinomatoase, mai ales papilare, este deocamdată necunoscută. Chiar și autorii care înclină tradițional pentru totalizarea tuturor leziunilor maligne, considerându-le pe toate cu grad mare de risc admit rezultatele studiilor care arată că în cancerle papilare mai mici de 1 cm totalizarea nu a adus nici un beneficiu (19, 20). Totalizarea ar fi totuși indicată dacă se constată existența factorilor de risc (mai ales invadarea capsulară, prezența emboliilor tumorali și

Tabelul 5. Recidivele locale după diferite tipuri de rezecție tiroidiană (Proye, 18)

Tratamentul chirurgical	Număr de cazuri	Recidiva locală tiroidiană		Deces datorat cancerului
		%	Perioada	
Tumorectomie	9	0/9(0%)	-	0/9(0%)
Lobo-istmectomie	130	6/130(4,6%)	7 ani	0/130(0%)
Tiroidectomie subtotală	67	2/67(3 %)	15 ani	0/67(0%)
Tiroidectomie totală	422	6/422(1,4%)	4 ani	5/422(1,2%)
Total	628	14/628(2,2%)	7 ani	5/628(0,8%)

adenopatii cervicale)(21). De altfel The American Thyroid Association Guidelines Taskforce recomandă completarea tiroidectomiei la toți pacienții cu cancer tiroidian “cu excepția celor cu leziuni >1 cm, situate intratiroidian, fără invazie ganglionară și cu risc tumoral mic” (22). Această atitudine a fost reafirmată recent și în consensul American Thyroid Association la care a luat parte și The American Academy of Otolaryngology and Neck Surgery (23).

Concluzii

În cazul nodulilor tiroidieni cu dimensiuni >1 cm diametru, leziunile bilaterale sunt prezente la mai mult de jumătate dintre pacienți. Aceste rezultate pledează pentru efectuarea tiroidectomiei totale în toate leziunile în care nodulii sunt mai mari de 1cm diametru. În cazul leziunilor cu noduli mai mici de 1 cm, nu există un consens în privința totalizării tiroidectomiei. (24) Datele din literatură cât și experiența noastră arată că în aceste cazuri leziunile bilaterale sunt extrem de rare.

Bibliografie

- Lazăr F. Cancerul tiroidian. În: Popescu I, editor. Patologia chirurgicală a tiroidei. Tratat de Chirurgie. București: Editura Academiei Române; 2008. p. 803-836.
- Dackiw AP, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. Surg Clin North Am. 2004;84(3):817-32.
- Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: “complete” rational approach. World J Surg. 2000;24(8):942-51.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2006;16(2):109-42.
- Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R, Belfiore A. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(8):3713-20.
- Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA 2006;295:2164-67.
- Hanks JB, Leslie J, Salamane. Thyroid. În: Courtney M. Townsend Jr., editors. Sabiston textbook of surgery. Saunders Elsevier; 2008. p. 917-954.
- Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. Ann Surg. 2007;246(3):375-81; discussion 381-4.
- Passler C, Prager G, Scheuba C, Kaserer K, Zettinig G, Niederle B. Application of staging systems differentiated thyroid carcinoma in an endemic goiter region with iodine substitution. Ann Surg. 2003;237(2):227-34.
- Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Low-risk differentiated thyroid cancer: the need for selective treatment. Ann Surg Oncol. 1997;4(4):328-33.
- Dackiw AP, Clark OH. Bilateral thyroidectomy: indications and technique. În: Randolph GW, editor. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p. 284-91.
- Visset J, Chigot JP. Facteurs pronostiques des cancers différenciés de la thyroïde. În: Visset J, Chigot JP. Arnette, editors. Le traitement du cancer du corps thyroïde. 1998. p. 37-59.
- De Jong SA, Demeter JG, Lawrence AM, Paloyan E. Necessity and safety of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. Surgery. 1992;112(4):734-7; discussion 737-9.
- Lo CY, Lorentz G, Wan KY. Follicular carcinoma of the thyroid gland in Hong Kong Chinese. Br J Surg. 1995;82(8):1095-7.
- Mazzaferrri EL, Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med. 1994;97(5):418-28. Erratum in Am J Med 1995; 98(2):215.
- Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 241 cases treated at the university of Florence. Cancer. 1985; 55(4):805-28.
- Moreno-Egea A, Rodriguez-Gonzalez JM, Sola-Perez J, Soria-Cogollos T, Parrilla-Paricio P. Multivariate analysis of histopathological features as prognostic factors in patients with papillary thyroid carcinoma. Br J Surg. 1995;82(8):1092-4.
- Proye C, Capuano G, Gontier A, Visset J-P, Chigot J-P. Les recidives locoregionales des cancers thyroïdiens différenciés. În: Visset J, editor. Le traitement du cancer du corps thyroïde. Chigot JP. Arnette; 1998. p. 119-125.
- Suliburk J, Delbrige L. Surgical management of well-differentiated thyroid cancer: state of the art. Surg Clin North Am. 2009;89(5): 1171-91.
- Hay ID, Hutchinson ME, Gonzales-Losada T, McIver B, Reinalda ME, Grant CS, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. Surgery. 2008;144(6): 980-7; discussion 987-8.
- Giordano D, Gradoni P, Oretti G, Molina E, Ferri T. Treatment and prognostic factors of papillary thyroid microcarcinoma. Clin Otolaryngol. 2010;35(2):118-24.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2006;16(2):109-42.
- Orloff LA, Kuppersmith RB. American Thyroid Association’s central neck dissection terminology and classification for thyroid cancer consensus statement. Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;142(1):4-5.
- Diaconescu MR, Glod M, Costea I, Palade M, Grigorovici M. Reintervenții în chirurgia tiroidei. Chirurgia (Bucur). 2007; 102(3):297-302.