

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 618.19-006.6:618.211-089.87(043.2)

Ina SCLIFOS

**PARTICULARITĂȚI ALE DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI
CARCINOMULUI TIROIDIAN ASOCIAT CU TIROIDITA AUTOIMUNĂ**

Specialitatea: 321.20. ONCOLOGIE ȘI RADIOTERAPIE

Autoreferat al tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2022

Teza a fost efectuată în cadrul catedrei Oncologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, și IMSP Institutul Oncologic, secția tumori regiunea cap și gât, Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale.

Conducător științific:

Țîbîrnă Gheorghe

dr.hab.șt.med., prof.univ., academician al AȘM

Membrii comisiei de îndrumare:

Martalog V.T., dr. șt. med.,

conf. univ.; USMF „Nicolae Testemițanu”;

Lorina Vudu, dr.șt. med.,

conf.univ.; USMF „Nicolae Testemițanu”;

Clim C. I., dr.șt.med., IMSP Institutul Oncologic.

Susținerea va avea loc la 26.10.2022 în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 204 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 03.06.2022 (proces verbal nr.30).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Hotineanu Adrian,

dr. hab. în șt. med., prof. univ.;

Membri:

Bîlba Valeriu, dr.șt.med.;

Kazacov Vladimir, dr.hab.șt.med.

Referenți oficiali:

Martalog Valentin, dr. șt. med., conf. univ.;

Jovmir Vasile, dr.hab.șt.med., prof.univ.;

Casian Neonila, dr.șt.med., conf. cercetător.

Autor

Ina Scifos

CUPRINS

Repere conceptuale ale cercetării, actualitatea temei și importanța problemei abordate.....	4
Conținutul tezei	8
1. Concepțiile contemporane ale etiopatogeniei, diagnosticului și tratamentului cancerului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună	8
2. Caracteristica materialului și a metodelor de cercetare.....	9
3. Rezultatele diagnosticului cancerului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.....	11
4. Tratamentul chirurgical al pacienților cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.....	20
Concluzii generale.....	23
Recomandări practice	23
Lista lucrărilor publicate la tema tezei	25
Adnotare în (română, rusă, engleză).....	27
Bibliografie selectivă.	30
Lista abrevierilor	31

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța problemei abordate: În structura cancerelor endocrine, cel al glandei tiroide este cel mai frecvent întâlnit și reprezintă, totodată, aproximativ 5% din numărul total al tumorilor maligne umane diagnosticate anual în toată lumea. Incidența cancerului tiroidian variază în țările dezvoltate de la 1,2‰ până la 5,0‰ la femei și de la 0,6‰ până la 1,6‰ la bărbați. Morbiditatea ridicată prin cancer al glandei tiroide a fost înregistrată în Islanda cu 18,2‰ la femei și 6,3‰ la bărbați[1]. În Republica Moldova incidența prin CT este de 8,3 ‰ și ocupă locul 9 în structura oncologică[2,3].

În practica medicală, diagnosticul precoce al CT este dificil pe motiv că neoplazia coexistă sau se dezvoltă pe fundalul patologiilor nodulo-inflamatorii tiroidiene, care au o evoluție lentă, CT se asociază frecvent cu gușa multinodulară. Asocierea carcinomului tiroidian cu tiroidita autoimună rămâne a fi discutabilă. În literatură, această combinație este remarcată de la 1% la 75 % din cazuri[5-9]. În ultimii ani, se observă o creștere continuă a numărului de cancere a glandei tiroide dezvoltate pe fundalul tiroiditei autoimune, aceasta fiind explicată prin îmbunătățirea metodelor de diagnostic, mediu de trai și creșterea numărului persoanelor în vârstă. Relația dintre inflamație și cancer este cunoscută prin faptul că pacienții cu tiroidită autoimună prezintă un risc mai mare de a dezvolta cancer tiroidian. În literatura de specialitate nu sunt pe deplin elucidate particularitățile diagnosticului și tratamentului cancerului tiroidian asociat cu tiroidita limfocitară(autoimună).

În concluzie, problema principală legată de tiroidita autoimună cu suspiciu clinic la malignizare este aceea de a confirma elementul oncologic preoperator pentru a aprecia volumul tratamentului chirurgical ulterior efectuat. Dimensiunile, aspectul ecografic și evoluția clinică a nodulilor glandei tiroide pe fundal de tiroidita autoimună nu sunt suficiente pentru a stabili un diagnostic cert de cancer tiroidian. Doar puncția aspirativă efectuată sub ghidaj ecografic ne va dirija perfect acest proces de colectare a materialului citologic, iar rezultatele obținute vor aproba optimizarea metodei de tratament la această categorie de pacienți prin personalizarea intervențiilor chirurgicale. Utilizarea metodei respective va permite depistarea precoce a carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună în cazul formațiunilor mici, supravegherea în dinamică a pacienților cu formațiuni benigne, confirmarea sau infirmarea preoperatorie a elementului oncologic ceea ce duce la aprecierea tacticii corecte de tratament, ameliorând astfel, rata de supraviețuire și calitatea vieții pacienților. Datele expuse motivează necesitatea implementării puncției ecoghidate preoperatorii în depistarea cancerului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună care va sta la baza determinării volumului tratamentului ulterior efectuat.

Scopul cercetării: Analiza particularităților hormonale, imagistice, citologice, morfologice și a rezultatelor tratamentului chirurgical pentru optimizarea managementului diagnostic-curativ al pacienților cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.

Obiectivele cercetării :

1. Studiarea frecvenței carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună în Republica Moldova (2017-2019);
2. Implementarea metodei de puncție aspirativă ecoghidate a formațiunilor glandei tiroide în cadrul IMSP IOM și aprecierea rolului ei în diagnosticul carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună;
3. Analiza rezultatelor tratamentului chirurgical aplicat pacienților cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidita autoimună;
4. Elaborarea recomandărilor practice ca algoritm în diagnosticul și tratamentul pacienților cu CT asociat cu TA.

Problema științifică soluționată: În studiu este demonstrată prioritatea efectuării puncției ecoghidate a formațiunilor tiroidiene la pacienții cu suspiciu la cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună la etapa de diagnostic. Acest lucru a permis implementarea și dezvoltarea noilor abordări diagnostice și de tratament chirurgical la pacienții cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidită autoimună.

Noutatea și originalitatea rezultatelor științifice obținute:

1. Au fost studiate în premieră pe teritoriul Republicii Moldova particularitățile epidemiologice ale carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună, în funcție de sex, vârstă, mediu de trai, regiunea teritorial-administrativă, grupa sanguină. A fost determinată frecvența acestei maladii pe perioada anilor (2017-2019); studiate particularitățile clinice, citologice, histopatologice la această categorie de pacienți.
2. A fost implementată metoda de puncție aspirativă ecoghidată a formațiunilor glandei tiroide în cadrul IMSP IOM și a fost apreciat rolul puncției ecoghidate a formațiunilor glandei tiroide în diagnosticul carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.
3. Au fost analizate rezultatele tratamentului chirurgical aplicat pacienților cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.

4. Au fost elaborate recomandări practice ca algoritm în diagnosticul și tratamentul pacienților cu CT asociat cu TA.

Importanța teoretică a lucrării: Rezultatele lucrării vizează aprecierea rolului puncției ecoghidate a glandei tiroide drept parte componență a diagnosticului și tratamentului carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună. Acest lucru ne va permite conduita personalizată a loturilor de pacienți la etapa aprecierii diagnosticului acestei maladii, a tratamentului chirurgical precum și a supravegherii postoperatorie a acestor bolnavi prin elaborarea algoritmului de conduită.

Valoarea aplicativă a studiului: Au fost elaborate recomandări practice în conduita specialiștilor oncologi și endocrinologi pentru optimizarea diagnosticului și tratamentului pacienților cu CT asociat cu TA, cu elaborarea algoritmului de diagnostic și tratament ce va face posibilă personalizarea tacticii de tratament.

Metoda de puncție ecoghidată a formațiunilor tiroidiene a fost implementată în cadrul CCD Institutul Oncologic din R.M.

Implementarea rezultatelor științifice

Rezultatele studiului au fost implementate în practica cotidiană a secției tumori regiunea cap și gât precum și în cabinetele din Centrul Consultativ Diagnostic(CCD) al IMSP IO .

Aprobarea rezultatelor tezei:

1. Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași, 21-23 noiembrie, 2013; Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași, 27-30 noiembrie, 2014; Simpoziom consacrat aniversării de 40 ani ai catedrei de Oncologie, Hematologie și Radioterapie cu participare internațională: Vigilența oncologică în activitatea medicală, depistare precoce și tratamentul tumorilor, 2016; IX СЪЕЗД ОНКОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ СТРАН СНГ И ЕВРАЗИИ 15-17 июня 2016 г. Минск; Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași, 23-26 noiembrie, 2017; Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași, 21-24 noiembrie, 2019; Congresul Oncologilor din Republica Moldova cu participare internațională, ediția a v- a Prevenția și controlul cancerului – o continuă provocare, Chișinău, 8-9 octombrie, 2020; VII Международной научно-практической конференции CHALLENGES IN SCIENCE OF NOWADAYS (26-28 ноября 2020 года в г. Вашингтон, США) on line; VIII Международной научно-практической конференции CHALLENGES IN SCIENCE OF NOWADAYS (4-5 апреля 2021 года в г.Вашингтон, США), on line; Внеочередной XII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Трапезникова Н.Н., посвященный 25-летию АДИОР, 7-9 апреля 2021 в онлайн формате; IV Международной научно-практической конференции SCIENTIFIC COMMUNITY: INTERDISCIPLINARY RESEARCH (18-19 мая 2021 года в г. Гамбург, Германия) в онлайн формате; III Международной научно-практической конференции

Publicații la tema tezei: La tema studiului au fost publicate 16 lucrări, dintre care 5 articole în reviste internaționale, 4 în reviste naționale recenzate (categoria B), 6 rezumate ale prezentărilor la congrese și conferințe internaționale, un rezumat al prezentării a fost publicat la congrese, conferințe și simpozioane științifice naționale, 12 publicații fără coautori și două certificate de inovator.

Sumarul compartimentelor tezei: Teza cuprinde adnotările în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice. Cercetarea este relatată pe 110 pagini, conține 40 figuri și 27 tabele, 4 anexe. Se atașează indicele bibliografic, anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autoarei.

Sinteza rezultatelor obținute. Sunt relatate rezultatele principale ale studiului științific realizat în comparație cu rezultatele cercetărilor științifice de profil identice.

Cuvinte cheie: Cancer tiroidian, tiroidită autoimună (Hashimoto), puncție aspirațională ecoghidată, examen citologic.

Pentru a fi elaborată teza de doctorat a fost obținut Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proces verbal nr. 76 din 14 noiembrie 2016).

CONȚINUTUL TEZEI

1. CONCEPȚIILE CONTEMPORANE ALE ETIOPATOGENIEI, DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI CANCERULUI TIROIDIAN ASOCIAT CU TIROIDITA AUTOIMUNĂ

În acest capitol sunt prezentate date din literatura de specialitate cu referire la subiectul tezei care relatează etiopatogenia, diagnosticul și tratamentul CT asociat cu TA. Efectuată analiza detaliată a studiilor similare privind informativitatea metodelor aplicate în diagnosticul formațiunilor glandei tiroide asociate cu tiroidita autoimună. Mai detaliat a fost studiat rolul puncției ecoghidate a glandei tiroide.

Cancerul tiroidian este cea mai frecventă neoplazie endocrină, cu un trend ascendent în ceea ce privește incidența la nivel mondial. Conform ultimului raport al Organizației Mondiale a Sănătății, în anul 2018, în lume au fost diagnosticate 567 233 de cazuri noi de cancer tiroidian, dintre care 78 418 în Europa și cu o rată a mortalității la nivel mondial de 41 071 de cazuri[1]. În Republica Moldova indicele morbidității prin cancer al glandei tiroide în 1985 constituia anual 1,35 cazuri noi la 100.000 populație, în 2000 – 2,5 cazuri noi, iar în 2011 – 6,8 cazuri noi de

îmbolnăvire la 100.000 populație. În anul 2016 în Republica Moldova au fost înregistrate 12,8 cazuri noi de cancer tiroidian la 100.000 de populație[2,3].

Motivele precise pentru creșterea incidenței nu sunt clar elucidate, dar pot fi legate, cel puțin parțial, de introducerea unei metodologii de diagnostic îmbunătățite (ultrasonografia, scanarea tiroidiană și biopsia cu aspirație fină) și ameliorarea înregistrării cancerului[4]. Deasemenea drept factori de risc ai cancerului glandei tiroide sunt considerați mai mulți factori etiologici: deficitul de iod în alimente și mediu[10], radiațiile ionizante[11,12], ereditatea (factorul genetic), alimentația, antecedente personale patologice, obezitatea, particularități ale aparatului reproducător feminin[13], sexul[14,15], rasa, vârsta, afecțiunile endocrine precum și tiroidita autoimună. Tiroidita limfocitară este cea mai frecventă boală tiroidiană autoimună și cea mai frecventă cauză de hipotiroidism. Datele epidemiologice și histologice indică faptul că cancerul tiroidian (TC) apare frecvent în contextul uneia dintre cele mai frecvente boli tiroidiene autoimune. Coexistența tiroiditei autoimune și a carcinomului tiroidian are o frecvență de la <1% -23% (Cheng, 2009). O legătură între cancerul tiroidian și bolile tiroidiene autoimune a fost recunoscută de mult timp, deși relația exactă dintre cele două boli rămâne neclară. În ultimii ani, se observă o creștere continuă a numărului de cancere a glandei tiroide dezvoltate pe fundalul tiroiditei autoimune. În literatura de specialitate nu sunt pe deplin elucidate particularitățile diagnosticului și tratamentului cancerului tiroidian asociat cu tiroidita limfocitară(autoimună).

În legătură cu dezvoltarea carcinomului tiroidian pe fundal de tiroidită autoimună apare problema de diagnostic preoperator a elementului oncologic. Dimensiunile, aspectul ecografic și evoluția clinică a nodulilor glandei tiroide pe fundal de tiroidita autoimună nu sunt suficiente pentru a stabili un diagnostic cert de cancer tiroidian. Numai puncția aspirativă ecoghidată ne-a permis prelevarea materialului pentru analiza citologică iar rezultatele investigației citologice obținute prin puncție ecoghidată a nodulilor localizați în glanda tiroidă ne-au permis optimizarea diagnosticului și tratamentului acestei categorii de pacienți prin personalizarea intervențiilor chirurgicale. Utilizarea metodei respective ne-a permis depistarea precoce a carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună în cazul formațiunilor mici, supravegherea în dinamică a pacienților cu formațiuni benigne, confirmarea sau infirmarea preoperatorie a elementului oncologic ceea ce a dus la aprecierea tacticii corecte de tratament, ameliorând astfel, rata de supraviețuire și calitatea vieții pacienților.

2. CARACTERISTICA MATERIALULUI ȘI A METODELOR DE CERCETARE

Pentru realizarea scopului și obiectivelor propuse în cercetare, a fost efectuat un studiu bazat pe diagnosticul și tratamentul pacienților cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună

tratați în laboratorul tumori regiunea cap și gât IMSP Institutul Oncologic în perioada anilor 2017-2019. Studiul este descriptiv, integral și analitic observațional de cohortă. Unitatea de cercetare – simplă, pacientul cu tumoră malignă a glandei tiroide confirmată morfologic.

Cercetarea a început cu acumularea datelor clinice pentru volumul reprezentativ ale eșantionului analizat. A fost efectuată o analiză amplă a loturilor de pacienți cu carcinom al glandei tiroide asociat tiroiditei autoimune. Au fost puse în evidență diferențele ce apar în distribuția patologiei în funcție de sex, vârstă, metode de diagnostic, rezultatul morfopatologic al tumorii, volumul intervenției chirurgicale efectuate și a fost elaborat algoritmului conduitei diagnostice și de tratament.

Lotul de cercetare L_1 , a fost format din 112 pacienți cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună fiind împărțit la rândul său în două grupe, respectiv grup 1 care a inclus 55 respondenți, cărora li s-a efectuat investigația preoperatorie adaptată la cerințele cercetării propuse puncția ecoghidată a glandei tiroide cu prelevarea materialului pentru examenul citologic și grup 2 a inclus 57 pacienți cu investigații preoperatorii uzuale (USG glandei tiroide și analizele hormonilor tiroidieni) fără puncție ecoghidată preoperatorie .

Lotul de control L_0 a fost format din pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe un fundal sănătos.

Criteriile de bază conform cărora au fost introduși pacienții în lotul de cercetare a studiului au fost:

1. Acceptul bolnavului prin semnătură; 2. Vârsta ≥ 18 ani; 3. Pacienți cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.

Criteriile de excludere din lotul de cercetare: 1. Pacienții cu noduli tiroidieni fără tiroidită autoimună asociată; 2. Bolnavii care au refuzat participarea în studiu clinic; 3. Persoanele până la 18 ani; 4. Pacienți cu boli concomitente severe; 5. Sarcina și lactația.

Lotul de control a fost format din 122 pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos.

Criteriile de includere în lotul de control: 1. Acceptul bolnavului prin semnătură; 2. Vârsta ≥ 18 ani; 3. Pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos.

Criteriile de excludere din lotul de control: 1. Persoanele care au refuzat participarea la studiu clinic; 2. Pacienți până la 18 ani; 3. Pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal de alte patologii (Figura2.1).

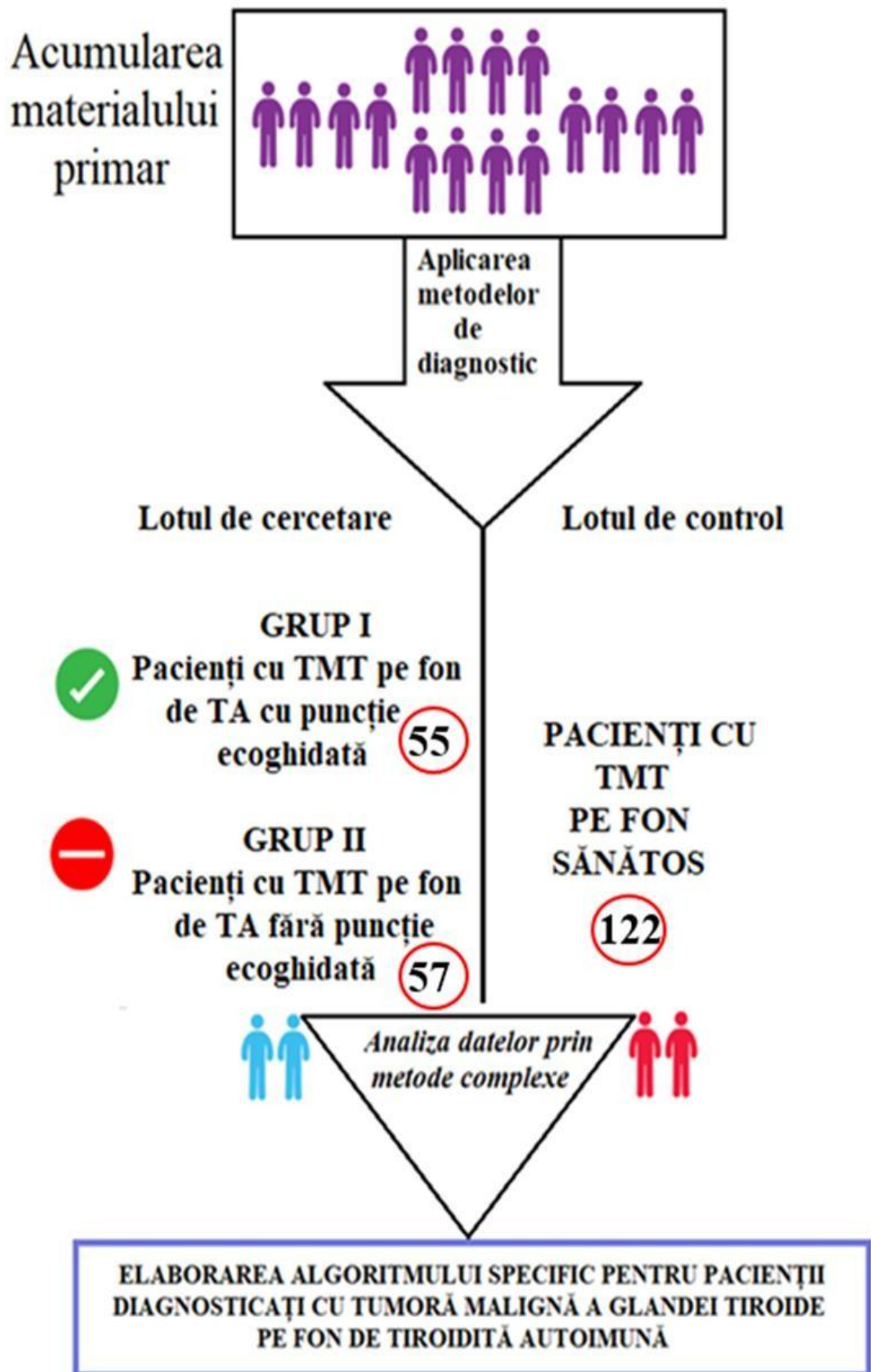


Fig. 2.1 Design-ul studiului

3. REZULTATELE DIAGNOSTICULUI CANCERULUI TIROIDIAN ASOCIAT CU TIROIDITA AUTOIMUNĂ

Cercetarea a fost efectuată în cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul Oncologic din Moldova IMSP IO, secția tumori regiunea cap și gât, în perioada anilor 2016-2021. Studiul este descriptiv, integral și analitic observațional de cohortă. Unitatea de cercetare – simplă, pacientul cu tumoră malignă a glandei tiroide confirmată morfologic. Lucrarea este una complexă, structurală care se bazează pe datele prospective a 234 pacienți cu cancer tiroidian investigați și tratați în cabinetele de profil, secția tumori regiunea cap și gât, secțiile de citologie și morfopatologie în cadrul CCD și al Institutului Oncologic. Anterior încadrării în studiu toți pacienții au semnat acordul prin semnarea consimțământului informat. Participanții la cercetare au fost selectați în baza criteriilor de includere și excludere. Derularea studiului a fost avizată pozitiv de către Comitetul de Etică a Cercetării a IP USMF „Nicolae Testemițanu” nr. 76 din 14.11.2016. În total, pe parcursul acestor ani, în Registrul Național de Cancer au fost luați la evidență 754 pacienți primari cu diagnosticul histopatologic confirmat de carcinom tiroidian, dintre care 163 pacienți au fost cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună, 215 au fost pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos și 376 pacienți au avut carcinom tiroidian dezvoltat pe fundal de alte patologii. Cota parte a pacienților cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidita autoimună incluși în studiu din numărul total de bolnavi primari prin cancer tiroidian înregistrați în anul corespunzător a variat de la 1,6 (la 100.000 populație) 2017, până la 2,6 (la 100.000 populație) 2019. Analizînd aceste date observăm o continuă creștere a numărului de cazuri de carcinom tiroidian asociat cu tiroidita autoimună (Figura 3.1).

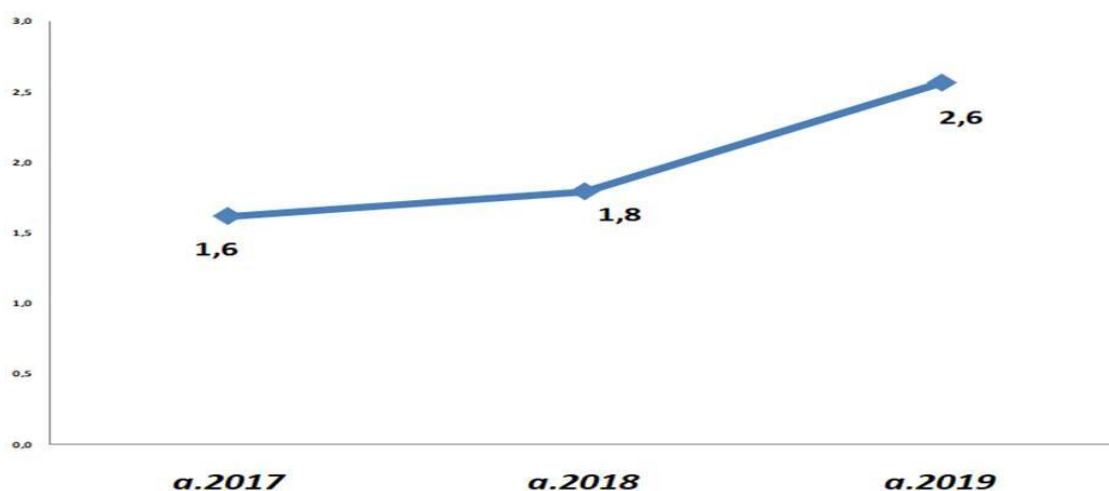


Figura 3.1 Dinamica incidenței carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună perioada 2017-2019

Distribuția pacienților conform vârstei, a demonstrat că atât în ambele loturi a cercetării cât și în lotul de control au predominat pacienții cu vârstă de pînă la 55 ani (Tabel 3.1).

Tabel 3.1 Repartizarea pacienților incluși în studiu conform vârstei

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112		Lotul de control (Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Abs.	%	Abs.	%	
< 55 ani	58	51,8	84	68,9	6,878 1 0,009
> 55 ani	54	48,2	38	31,1	
Total	112	100,0	122	100,0	

Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă

Repartizarea bolnavilor pe sexe relevă o incidență mai sporită a maladiei la femei, comparativ cu bărbații, mai ales în cazul asocierii carcinomului tiroidian cu tiroidita autoimună (Tabel 3.2).

Tabel 3.2 Distribuția pacienților incluși în studiu conform genului

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112		Lotul de control (Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Abs.	%	Abs.	%	
Femei	108	96,4	98	80,3	14,370 1 0,000
Bărbați	4	3,6	24	19,7	
Total	112	100,0	122	100,0	

Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă

Riscul absolut pentru femei de a fi în lotul de cercetare este de 52,4% (II: 45,4%-59,6%), pentru bărbați de 14,3% (II: 3,4%-28,6%). Riscul relativ (RR) pentru femei de a fi în lotul de cercetare este de 3,670 (II: 1,468-9,177) ori mai mare decât pentru bărbați.

Respectiv în lotul de cercetare predomină pacientele de gen feminin care constituie 96.4%, iar în lotul de control acestea constituie 80.3%. Raportul femei/bărbați în lotul de cercetare constituind 27/1 iar în lotul de control 4/1(Figura 3.2).

Studiul privind mediul de trai a arătat că au prevalat pacienții proveniți din mediul urban cu 55,3 % (n=62) în lotul de cercetare și 54,9 % (n=67) în lotul de control.

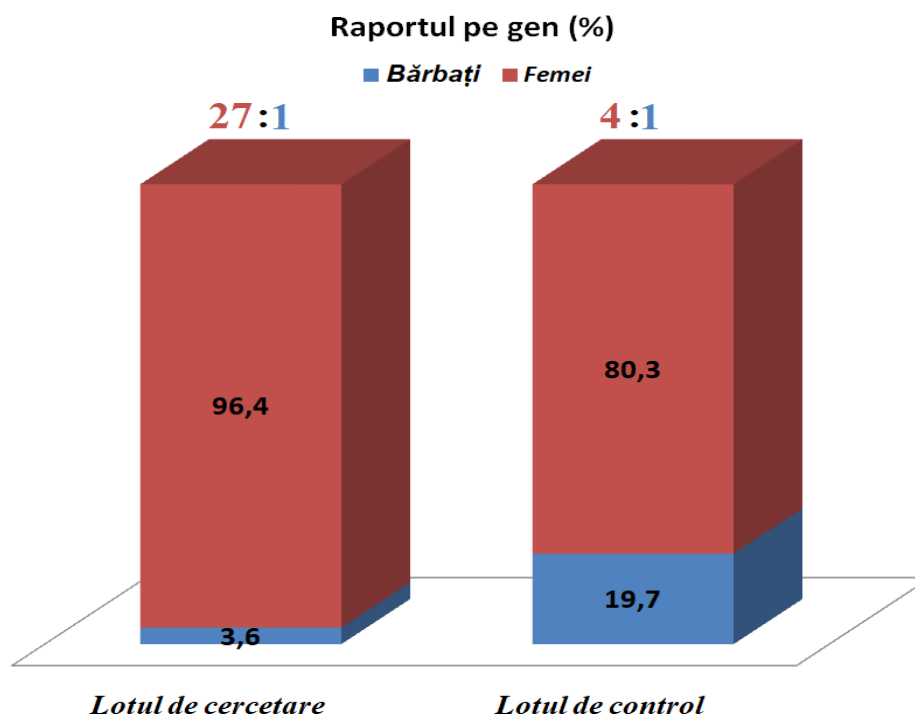


Figura 3.2 Raportul după gen a pacienților din cercetare

Riscul absolut pentru locuitorii din zona urbană de a fi în lotul de cercetare este de 48,1% (II: 39,8%-56,8%), pentru locuitorii din zona rurală de 47,6% (II: 37,9%-57,3%). Riscul relativ (RR) nu este statistic semnificativ.

Evaluând regiunea teritorial-administrativă de proveniență a pacienților, a fost constatată o predominare a locuitorilor regiunii centru și sud a Republicii Moldova în cadrul pacienților incluși în studiu (Tabel 3.3).

Tabelul 3.3 Repartizarea pacienților conform unității administrativ teritoriale (incidența la 100 mii populație cu reședință obișnuită)

	Lotul CT+TA (Lot I) n=112	Lotul CT+FS (Lot II)n=122
NORD	4,2	3,8
CENTRU	4,6	4,7
SUD	4,4	6,8

Pe parcursul formării loturilor de pacienți, aceștia au fost evaluați cu clasificarea în vigoare. La finalizarea studiului toți pacienții au fost analizați prin prisma ultimei clasificări TNM ediția a 8-a adoptată de AJCC 2016(Tabel 3.4).

Tabel 3.4 Structura pacienților în dependență de stadiu clinic a bolii

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control (Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
St.I	10	18,2*	54	94,7*	50	41,0*	78,801 6 0,000
St.II	17	30,9#	2	3,5*#	22	18,0*	
St.III	28	50,9#	1	1,8*#	46	37,7*	
St.IV	0	0,0	0	0,0	4	3,3	
Total	55	100	57	100	122	100	

*Chi-scor denotă o diferență statistică semnificativă, * diferență în comparație cu lotul de control, # diferență între subploturile lotului de cercetare*

Respectiv observăm o predominare în lotul de cercetare grupul 1 al pacienților cu stadiul III (50.9%), iar în grupul 2 al lotului de cercetare predomină pacienții cu stadiul I (94,7%).

În lotul de control, predomină pacienții cu stadiul I (41,0%). Astfel, observăm o distribuție în cadrul pacienților incluși în studiu cu accent la stadiu I și stadiu III.

Riscul absolut pentru pacienții cu stadiul I de a fi în lotul de cercetare este de 56,1% (II: 47,3%-65,1%), RR 1,40 (II: 1,069-1,843); pentru pacienții cu stadiul III de 39,2% (II: 27,9%-50,0%), RR nu este statistic semnificativ.

Un rol important în aprecierea diagnosticului în cancerul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună o are statutul hormonal și a markerilor autoimuni.

Tabel 3.5 Distribuția pacienților incluși în studiu în dependență de rezultatul TSH

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control(Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Sub Normă	-	-	1	1,8	2	1,6	43,784 4 0,000
Norma	41	74,5*	37	64,9*	120	98,4*	
Mărit	14	25,5	19	33,3	-	-	
Total	55	100	57	100	122	100	

Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă, confirmat prin testul Fisher Exact, * diferență în comparație cu lotul de control.

Riscul absolut pentru pacienții cu TSH în normă de a fi în lotul de cercetare este de 39,6% (II: 32,8%-46,4%), RR 0,431 (II: 0,354-0,525), adică 0,431 din riscul prezentat de pacienții cu valoarea TSH marită sau scăzută.

Valoarea TSH este în limitele normei la majoritatea pacienților incluși în studiu atât în lotul de cercetare cât și în lotul de control, iar valoarea mărită a indicelui TSH s-a observat mai mult la pacienții cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidita autoimună (Tabel 3.5).

Repartizarea pacienților în dependență de testul antiTPO, a arătat o prevalență a acestui indice mărit la majoritatea pacienților din lotul de cercetare, ambele grupe, totodată el fiind în norma la pacienții din grupul de control. (Tabel 3.6)

Tabel 3.6 Repartizarea pacienților în dependență de rezultatul anti-TPO

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control(Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Norma	11	20,0*	9	15,8*	122	100*	165,350 2 0,000
Mărit	44	80,0*	48	84,2*	0	0,0*	
Total	55	100	57	100	122	100	

Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă, confirmat prin testul Fisher Exact, * diferență în comparație cu lotul de control

Indicele antiTG ne denotă valoare mărită în ambele grupe din lotul de cercetare a pacienților, față de lotul de control unde această valoare este în normă la toți pacienții, situație similară cu valoarea datelor antiTPO (Tabel 3.7).

Analizând valorile calcitoninei, am dedus că acestea sunt în limitele normei atât la pacienții cu CT dezvoltat pe fundal sănătos cât și la cei cu CT asociat cu TA. (Tabel 3.8)

Conform datelor prezentate cu privire la valoarea Tireoglobulinei observăm ca în ambele grupe din lotul de cercetare și în lotul de control a pacienților se înregistrează valoarea TG în normă la majoritatea pacienților (Tabel 3.9).

Astfel, cu certitudine observăm că în cancerul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună sau pe fundal sănătos predomină pacienții cu calcitonina și TG în limitele normei.

Tabel 3.7 Distribuția pacienților în dependență de rezultatul antiTG

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control (Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Norma	34	61,8*	34	59,6*	122	100*	59,114 2 0,000
Mărit	21	38,2*	23	40,4*	0	0,0*	
Total	55	100	57	100	122	100	

*Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă, confirmat prin testul Fisher Exact, * diferență în comparație cu lotul de control*

Tabel 3.8 Repartizarea pacienților în dependență de rezultatul calcitoninei

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control(Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Norma	51	92,7	51	89,5	118	96,7	3,841 2
Mai mare	4	7,3	6	10,5	4	3,3	
Total	55	100	57	100	122	100	

Chi-scor nu denotă diferență statistic semnificativă

Tabel 3.9 Distribuția pacienților în dependență de rezultatul TG

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control(Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Norma	51	92,7	50	87,7	106	86,9	1,342 2
Mai mare	4	7,3	7	12,3	16	13,1	0,567
Total	55	100	57	100	122	100	

Chi-scor nu denotă diferență statistic semnificativă

Ultrasonografia glandei tiroide a fost efectuată în perioada preoperatorie la toți pacienții incluși în studiu, fiind metoda prin care s-a obiectivat prezența nodulilor tiroidieni, numărul, dimensiunea și localizarea lor.

Aprecierea dimensiunilor formațiunilor glandei tiroide la usg, a demonstrat o predominare în lotul de cercetare grupul 1 a pacienților la care formațiunea tumorală malignă a tiroidei prezintă extindere extracapsulară la 23 pacienți (41.8%). Diferit diametral cu grupul II lotului de cercetare unde majoritatea absolută de 93%- 53 pacienți prezentau formațiune tumorală a glandei tiroide mai mică de 2 cm (Tabel 3.10).

Tabel 3.10 Repartizarea pacienților din studiu conform dimensiunilor formațiunilor tiroidiene la usg

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112						Lotul de control (Lot II) n=122		Chi- scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2		Total				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Pâna la 2 cm	19	34,5	53	93,0	72	64,3*	44	36,1*	62,970 6 0,000
Între 2-4 cm	12	21,8 [#]	1	1,8 [#]	13	11,6	12	9,8*	
Mai mare de 4 cm	1	1,8	0	0,0	1	0,9	3	2,5	
Extracapsular	23	41,8 [#]	3	6,5 [#]	26	23,2*	63	51,6*	
Total	55	100	57	100	112	100	122	100	

Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă, confirmată prin testul Fisher Exact

** diferență în comparație cu lotul de control # diferență între subloturile lotului de cercetare*

În lotul de control predomină la fel ca în grupul 1 a lotului de cercetare, pacienții cu afectarea extracapsulară a tiroidei care reprezentau 63 pacienți (51.6%).

Riscul absolut pentru pacienții cu mărimea formațiunii până la 2 cm de a fi în lotul de cercetare este de 62,1% (II: 53,0%-70,8%), RR 1,831 (II: 1,371-2,445); riscul absolut pentru pacienții cu formațiune extracapsulară de a fi în lotul de studiu este de 29,2% (II: 20,0%-38,7%), RR 0,493 (II: 0,347-0,699).

După analiza datelor referitor la localizarea procesului în dependență de afectarea lobilor glandei tiroide observăm o predominare în lotul de cercetare grupul 1 a pacienților la care formațiunea era localizată în ambii lobi cu 41.8%, iar în grupul 2 al lotului de cercetare predomină afectarea lobului stâng al glandei tiroide cu 47.4%. În lotul de control, predomină pacienții cu afectarea lobului drept cu 41%. Astfel, observăm o distribuție diversă în cadrul pacienților incluși în studiu (Tabel 3.11).

Riscul absolut pentru pacienții cu afectarea lobului stâng de a fi în lotul de cercetare este de 62,3% (II: 50,7%-73,6%), RR 1,490 (II: 1,152-1,927).

Tabel 3.11 Distribuția pacienților din studiu conform afectării lobilor tiroidieni la USG

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112						Lotul de control(Lot II) n=122		Chi-scor gl p	
	Grupul 1		Grupul 2		Total					
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%		
Lob drept	15	27,3	21	26,8	36	32,1	49	40,5	21,105 8 0,007	
Lob stâng	16	29,1 [#]	27	47,4 [#]	43	38,4 [*]	26	21,5 [*]		
Istm	1	1,8	0	0,0	1	0,9	1	0,8		
Bilateral	23	41,8 [#]	9	15,8 [#]	32	28,6	42	34,7		
Lob+istm	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	2,5		
Total	55	100	57	100	112	100	122	100		

Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă, confirmată prin testul Fisher Exact
diferență în comparație cu lotul de control # diferență între subloturile lotului de cercetare*

Rolul puncției ecoghidate a glandei tiroide cu examen citologic

Puncția ecoghidată efectuată preoperator a formațiunilor glandei tiroide cu suspiciu la malignizare asociate cu tiroidita autoimună, în studiu nostru, a fost efectuată la 55 pacienți din lotul de cercetare (Figura 3.3).

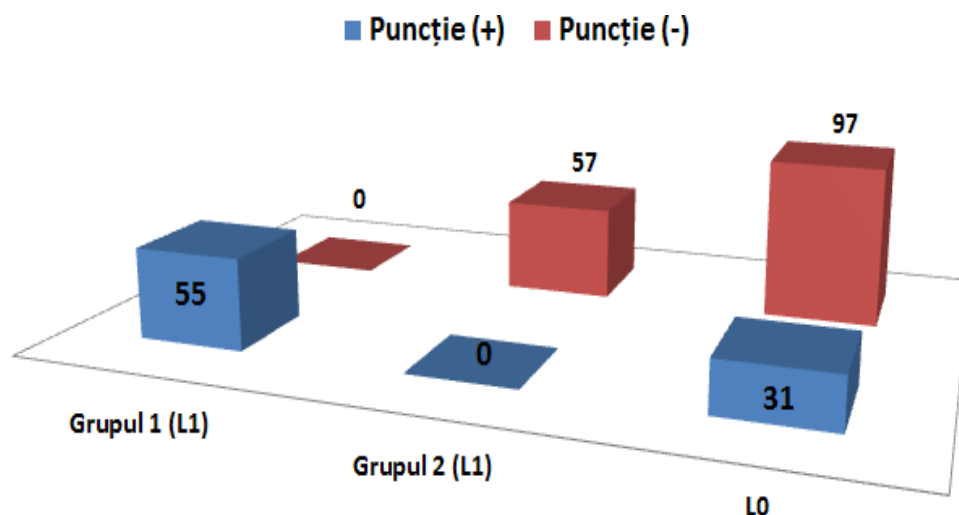


Figura 3.3 Structura pacienților în dependență de puncția ecoghidată preoperatorie

Rezultatele examenul citologic obținute după puncția ecoghidată a formațiunilor tiroidiene au fost efectuate conform clasificării Bethesda 2017 (Tabel 3.12).

Tabel 3.12 Distribuția pacienților în dependență de rezultatul citologic

	Lotul de cercetare (Lot I), grupul 1			
	n=55			
	Abs.	%	ÎI-	ÎI+
Lipsa datelor	0	0,0	-	-
Benign	2	3,6	0,0	9,3
Atipie	1	1,8	0,0	6,1
Suspect la neoplasm	6	10,9	3,6	20,3
Suspect la malign	10	18,2	8,2	29,0
Malign	36	65,5	50,0	77,8
Total	55	100		

Din datele ilustrate mai sus, observăm o dominanță maxim înregistrată pentru procesele maligne a glandei tiroide pe fundal de tiroidita autoimună, aceasta fiind reprezentată de Bethesda VI, în 36 cazuri (cca. 65% pacienți). La polul opus avem înregistrate 3 cazuri fals negative (sumar cca. 5% pacienți) ceea ce denotă o rată care influențează cert sensibilitatea și specificitatea metodei descrise. Pentru Bethesda V, respectiv Bethesda IV, am înregistrat cca. 18% respectiv 11%, astfel

sumar putem afirma ca metoda aplicată permite stabilirea cu o acuratete maximă a proceselor maligne a glandei tiroide, în cca. 94% cazuri. Implicînd metode moderne, cu cheltuieli minime și fara riscuri exagerate (complicatii, reactii adverse etc.) putem aplica metoda optimă de tratament concordată la diagnosticul complet și corect.

4. TRATAMENTUL BOLNAVILOR CU CANCER TIROIDIAN ASOCIAT CU TIROIDITĂ AUTOIMUNĂ

În studiul de față, tratamentului chirurgical au fost supuși toți pacienții atât din lotul de cercetare cât și din lotul de control. Tipurile de intervenții aplicate sunt redată în tabelul 4.1.

Din totalul de 234 intervenții chirurgicale primare efectuate, s-au efectuat 195 tiroidectomii (83.33%), 29 rezecții tiroidiene (12,39%), 10 excizii cervicale de ganglioni limfatici (4,27%). Analizînd datele de mai sus am dedus o predominare în studiul nostru a tiroidectomiile atât în lotul de cercetare cât și în lotul de control, urmate de rezecții de glandă tiroidă.

Tabel 4.1 Tipuri de intervenții chirurgicale aplicate pacienților

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control (Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Rezecția glandei tiroide (lob+istm)	3	5,5	7	12,3	19	15,6	7,121 4 0,118
Tiroidectomie	48	87,3	50	87,7	97	79,5	
Tiroidectomie +Excizie reg. gangl. limf	4	7,3	0	0,0	6	4,9	
Total	55	100	57	100	122	100	

Chi-scor nu denotă diferență statistic semnificativă

Examenului histopatologic a fost efectuat la toți pacienții incluși în studiu -112 pacienți din lotul de cercetare și 122 pacienți din lotul de control (Figura 4.1).

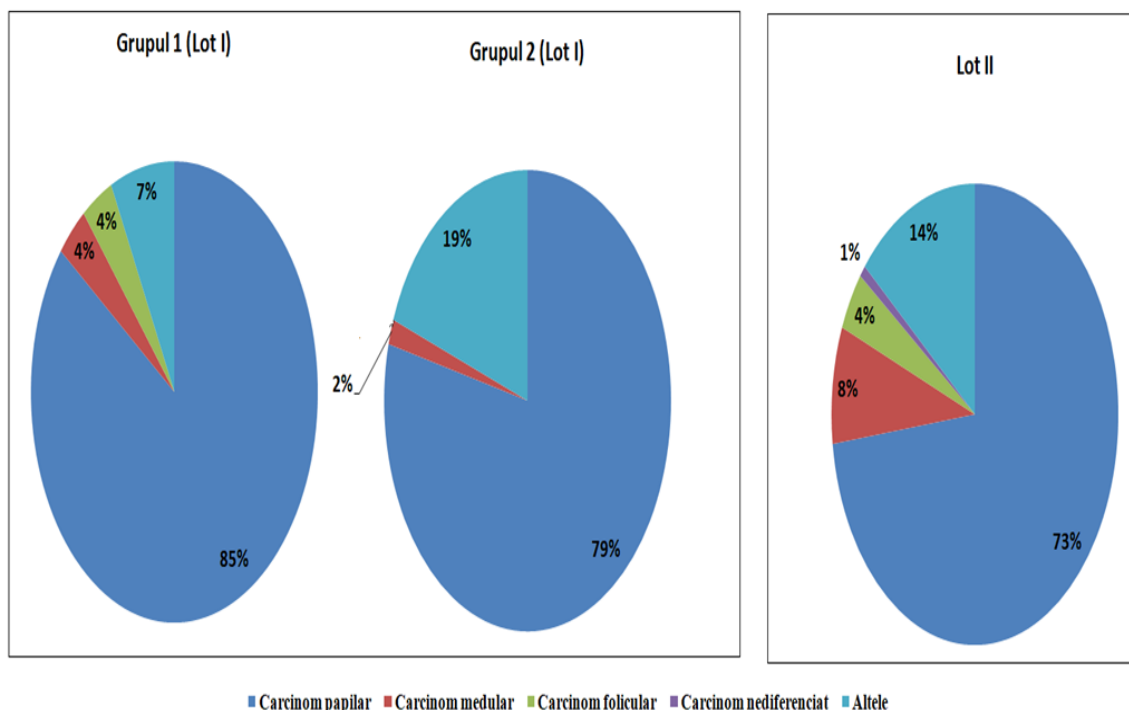


Figura 4.1 Repartizarea pacienților în dependență de forma histologică

Analizînd datele cu privire la tipul histologic a tumorilor, am determinat o predominare a carcinoamele papilare și anume în lotul de cercetare a studiului 85% în grupul 1 și 79 % în grupul 2, forma care s-a evidențiat și în lotul de control cu o frecvență de 73 %. Carcinoamele foliculare s-au întîlnit în studiu în 4 % cazuri atît în lotul de control cît și în cel de cercetare. Carcinoamele medulare au fost depistate în 4% grup 1 în lotul de cercetare și 2% grup 2 al aceluiași lot, tot ele reprezentînd 8 % în lotul de control. Carcinoamele nediferențiate au fost depistate doar în lotul de control, reprezentînd 1% din total.

Examinînd ganglionii limfatici excizați în urma exciziei regionale de ganglioni limfatici, s-au depistat metastaze în ganglioni limfatici. Astfel, la pacienții care fac parte din lotul de cercetare grupul 1 au fost prezente metastaze la 8 pacienți (14.5%). La pacienții din grupul 2 a lotului de cercetare au fost prezente metastaze doar la 3 pacienți (5.3%). Se conservă tendința cu privire la metastazarea cancerului tiroidian (identic cu pacienții din lotul I grupul 1) pentru pacienții din lotul de control, unde au fost prezente metastaze la 23 pacienți (18.9%).

În urma efectuării examenului histopatologic am determinat cazuri de carcinom tiroidian cu numar diferit de focare, ele fiind unifocare, bifocale și multifocale.

Tabel 4.2 Distribuția pacienților în dependență de numărul de focare în glanda tiroidă conform rezultatului histologic

	Lotul de cercetare (Lot I) n=112				Lotul de control (Lot II) n=122		Chi-scor gl p
	Grupul 1		Grupul 2				
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
unifocal	26	47,3	44	77,2*	70	57,4*	11,582 4 0,020
2 focare	15	27,3 [#]	6	10,5 [#]	23	18,9	
multifocal	14	25,5	7	12,3	29	23,8	
Total	55	100	57	100	122	100	

Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă

** diferență în comparație cu lotul de control*

diferență între subploturile lotului de cercetare

Repartizând pacienții în dependență de numărul de focare în glanda tiroidă, am determinat o distribuție uniformă la capitolul patologiei unifocale a tiroidei în ambele loturi incluse în studiu.

Algoritmul de diagnostic și tratament al formațiunilor nodulare tiroidiene asociate cu tiroidita autoimună elaborat în urma cercetărilor realizate, are la bază examenul clinic, sonografic, ecografic și puncția ecoghidată. Mai informative s-au constatat a fi ecografia și examenul citologic al punctatului colectat prin aspirație ghidată, care va permite depistarea cancerului incipient pe fundal de tiroidita autoimună în 94 % de cazuri. Tratamentul chirurgical recomandat în cancerul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună este tiroidectomia.

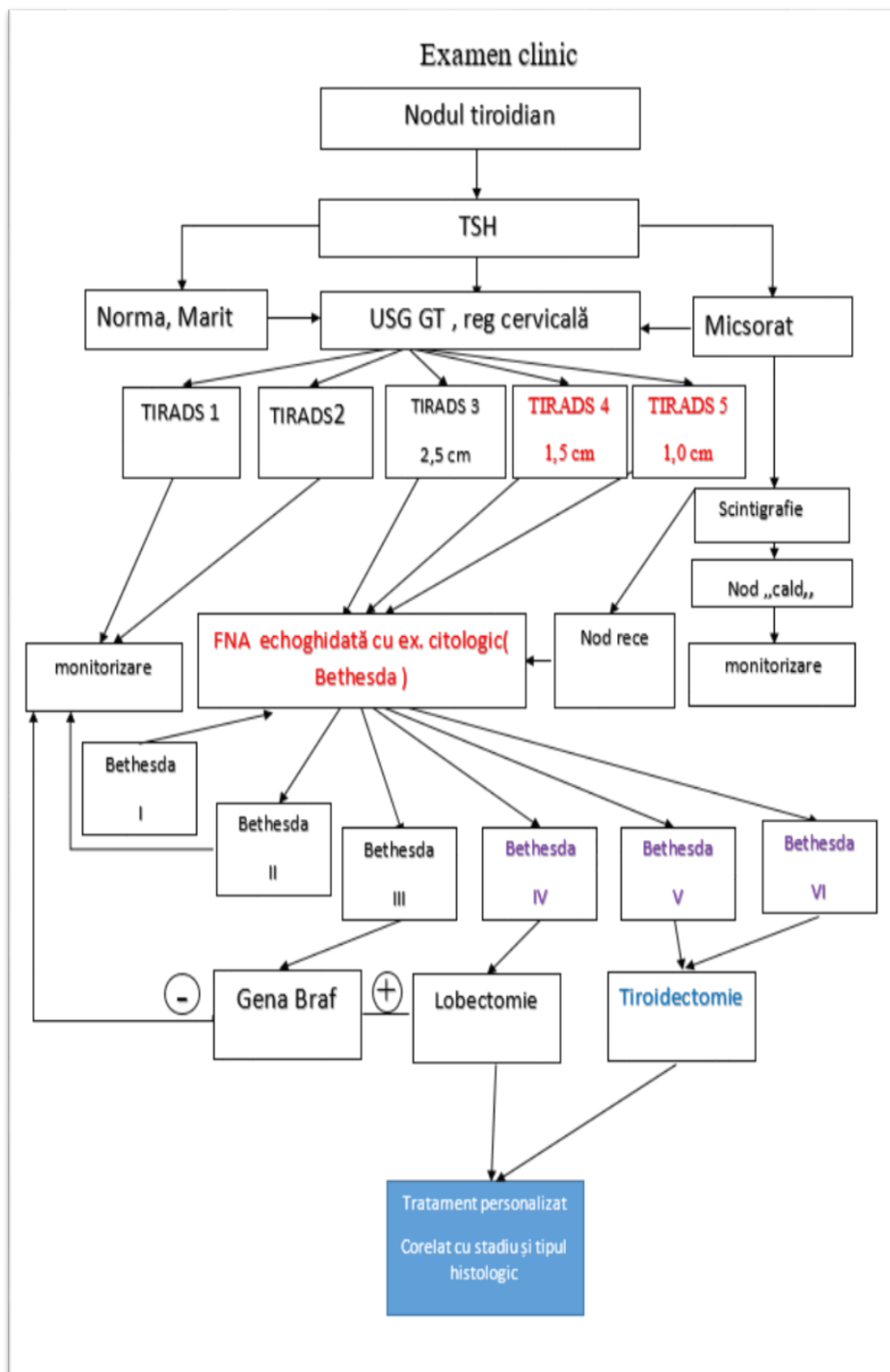


Figura 4. 2 Algoritm de diagnostic și tratament al cancerului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună

CONCLUZI GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

CONCLUZII

1. Carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună înregistrează o creștere continuă în R. Moldova, astfel în 2017 el constituia 1,6 (la 100.000 populație), în 2018-1.8 (la 100.000 populație), iar în 2019 acesta a atins 2,6 (la 100.000 populație), afectând preponderent persoanele tinere până la 55 de ani (Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă (Chi-scor/gl/p-6,878/1/0.009), predominând femeile Chi-scor denotă o diferență statistic semnificativă (Chi-scor/gl/p-14,370/1/0,000).
2. Implementarea metodei de puncție ecoghidată a formațiunilor tiroidiene suspecte ameliorează substanțial rezultatele diagnosticului precum și tratamentului chirurgical al cancerului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună. Sumar, conform rezultatelor studiului nostru putem afirma că sensibilitatea metodei aplicate este de 94% .
3. Analiza intervențiilor chirurgicale efectuate pacienților cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună a demonstrat ca au predominat tiroidectomiile totale cu (87.3%) în grup 1 a lotului de cercetare și 87.7% în grupul 2 a lotului de cercetare, urmate de rezecții tiroidiene unilaterale cu 5,5 % în grupa 1 a lotului de cercetare și 12,3% în grupul 2 a aceluiași lot Chi-scor nu denotă diferență statistic semnificativă -Chi-scor/gl/p/7,121/4/0,118. Aceste operații asigură ablația, radicalitatea și micșorarea riscului lezării nervului laringian recurent în caz de recidive.
4. Algoritmul de diagnostic și tratament al formațiunilor nodulare tiroidiene asociate cu tiroidita autoimună elaborat în urma cercetărilor realizate, are la bază examenul clinic, hormonal, sonografic și puncția ecoghidată. Mai informative s-au constatat a fi ecografia și examenul citologic al punctatului colectat prin aspirație ghidată, care a permis depistarea cancerului tiroidian pe fundal de tiroidita autoimună în 94 % de cazuri.

RECOMANDĂRI

Pentru medici oncologi tumori regiunea cap și gât și endocrinologi

1. Cu scopul de a optimiza managementul diagnostic-curativ și a crește randamentul tratamentului chirurgical la pacienții cu tiroidita autoimună forma nodulară cu suspiciu la malignizare se recomandă de utilizat „ Algoritmul de diagnostic și tratament al carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună” propus și elaborat în conformitate cu condițiile locale.

Pentru administrația IMSP IOM

2. Metoda de puncție ecoghidată este o metodă nouă pentru IMSP IOM, de aceea este nevoie de specializări în domeniu a medicilor din cadrul CCD pentru a efectua metoda respectivă.

3. Pentru a oferi serviciul dat la toți pacienții care îl necesită, este nevoie de a mări numărul acestor investigații prestate conform poliței de asigurare, ceea ce va asigura un diagnostic stabilit mai rapid și respectiv un tratament efectuat în stadii mai precoce.

LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

1.Sclifos Ina. Hormonal manifestations of thyroid cancer associated with autoimmune thyroiditis. In: *nternational Journal of Research –GRANTHAALAYAH*, 2021(10), pp.29-36ISSN(Print):2394-3629, ISSN online 2350-0530 <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v9.i10.2021.4291>.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B:**

2. Sclifos Ina. Particularitățile examenului histologic în carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună. În: *Arta-Medica*. Chișinău, 2021, 3(80), pp.14-17. ISSN 1810-1852.

3. Sclifos Ina. Generalități, aspecte etiologice, epidemiologice și statistica cancerului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună (revista literaturii). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2020, 4(68), pp. 92-96. ISSN 1857-0011.

4. Sclifos Ina. Corelația dintre constatările citologice și histologice în carcinomul suspectat de glanda tiroidă. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2020, 4(68), pp. 96-99. ISSN 1857-0011.

5. Sclifos Ina. Date statistice și generale cu privire la carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună. În: *MJHS (Moldovan Journal of Health Sciences)*, 27(1), 2022, pp.100-108. ISSN 2345-1467.

- **Articole în lucrările conferințelor științifice:**

- ✓ **internaționale desfășurate peste hotare**

6. Sclifos Ina. Роль эхопункции в диагностике опухолей щитовидной железы" в VIII-ая Международная научно-практическая конференция. In: *"CHALLENGES IN SCIENCE OF NOWADAYS, 4-5 апреля 2021 года в г. Вашингтон, США: Endeavours Publisher, 2021, (48), c.805-810. ISBN 979-1-293-10109-3*

7. Sclifos Ina. Особенности послеоперационных гистологических результатов рака щитовидной железы, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом.", в: *IV Международной научно-практической конференции SCIENTIFIC COMMUNITY: INTERDISCIPLINARY RESEARCH" (18-19 мая 2021 года в г. Гамбург, Германия): Busse Verlag GmbH, 2021, (57), c. 496-500. ISBN 978-3-512-31217-5 .*

8. Sclifos Ina. Общие даты, связь рака щитовидной железы с аутоиммунным тиреоидитом (обзор литературы). В: VII-ая Международная научно-практическая конференция "CHALLENGES IN SCIENCE OF NOWADAYS" (26-28 ноября 2020 года в г. Вашингтон, США: EnDeavours Publisher, 2020, 3(36), с.1150-1160. ISBN 979-1-293-10109-3.

✓ *internațională desfășurată în Republica Moldova*

9. Sclifos Ina. Histopathological features of thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis- a case presentation. В: III-я Международная научно-практическая конференция "EXPERIMENTAL AND THEORETICAL RESEARCH IN MODERN SCIENCE". Кишинев, 2021, (47), с.162-167. ISBN 978-5-368-01372-3.

• **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale:**

10. Clim C., Palade V., **Popa Ina.** Aspecte ale tratamentului chirurgical al cancerului tiroidian pe fundal de struma Hashimoto. În: Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași, 2013. p. 223.

Клим К.И., **Попа И.В.** Особенности хирургического лечения рака щитовидной железы на фоне струмы Хашимото. В: Евразийский онкологический журнал. Тезисы VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии. Казань (Республика Татарстан), 2014, №3(03), с.169.

• **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**

✓ *internațională:*

11. **Sclifos Ina.** Взаимная связь между цитологическими и гистологическими данными при подозрении на рак щитовидной железы. В: Внеочередной XII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Трапезникова Н.Н., посвященный 25-летию АДИОР, 2021 в онлайн формате <https://adior-onco2021.com>

✓ *națională cu participare internațională:*

12. **Popa Ina.** Aspecte ale diagnosticului și tratamentului carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună la pacienți în etate. În: Simpozion, consacrat aniversării de 40 de ani ai catedrei de Oncologie, hematologie și radioterapie, cu participare internațională „Vigilența oncologică în activitatea medicală, depistare precoce și tratamentul tumorilor” Chișinău, 2016.

• **Participări cu postere la forumuri științifice:**

✓ *internațională:*

13. Clim C, **Popa Ina.** Tratamentul cancerului tiroidian la vîrstnici. În: Conferințele Institutului Regional de Oncologie. Iași, România, 2014, p. 216.

14. **Popa Ina, C. Clim, Tatiana Gaju.** Tratamentul chirurgical al cancerului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună. În: Conferințele Institutului Regional de Oncologie. Iași, România, 2017, pp. 384-385.

15. **Sclifos Ina.** Importanța puncției-aspirație pe ac fin în managementul nodulilor tiroidieni. În: Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași, România 2019.

Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții

Certificate de inovator:

17. **Sclifos Ina.** Metoda de puncție ecoghidată a nodulilor glandei tiroide. Certificat de inovator nr. 5792 din 28.10.2020.

18. **Sclifos Ina, Țîbîrnă Gheorghe, Martalog Valentin.** Algoritm de diagnostic al cancerului glandei tiroide asociat cu tiroidita autoimună. Certificat nr. 5850 din 07.06.2021.

ADNOTARE

Sclifos Ina

„Particularități ale diagnosticului și tratamentului carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună,,

Teză de doctor în științe medicale Chișinău, 2022

Structura tezei: introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie, 4 anexe, 113 pagini de text imprimat, 40 figuri, 25 tabele. Rezultatele obținute au fost publicate în 16 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: carcinom tiroidian, tiroidită autoimună, puncție aspirațională ecoghidată, examen citologic, tratament chirurgical.

Domeniu de studiu: Oncologie și radioterapie

Scopul studiului: Analiza particularităților clinice, imagistice, citologice, morfologice și a rezultatelor tratamentului chirurgical pentru optimizarea managementului diagnostic-curativ al pacienților cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună .

Obiectivele studiului:

1. Studiarea frecvenței carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună în Republica Moldova (2017-2019);
2. Implementarea metodei de puncție aspirativă ecoghidată a formațiunilor glandei tiroide în cadrul IMSP IOM și aprecierea rolului ei în diagnosticul carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună;
3. Analiza tratamentului chirurgical aplicat pacienților cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.
4. Elaborarea algoritmului de diagnostic și tratament al pacienților cu CT asociat cu TA.

Noutatea și originalitatea științifică: Pe materialul clinic autohton în Republica Moldova au fost studiate particularitățile epidemiologice, evoluția clinică, rolul puncției ecoghidate a glandei tiroide precum și examenul histopatologic postoperator ale carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună. Au fost analizate rezultatele intervențiilor chirurgicale efectuate în funcție de fundalul de bază asociat cancerului tiroidian(tiroidită autoimună sau fundal sănătos). A fost elaborat un algoritm de diagnostic și tratament pentru pacienții cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.

Problema științifică soluționată: Rezultatele cercetării vor permite implementarea și dezvoltarea noilor abordări diagnostice și de tratament chirurgical la pacienții cu carcinom tiroidian asociat cu tiroidită autoimună.

Semnificația teoretică a lucrării: Rezultatele lucrării vizează aprecierea rolului puncției ecoghidate a glandei tiroide drept parte componentă a diagnosticului și tratamentului carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună.

Valoarea aplicativă a lucrării: Au fost elaborate recomandări practice în conduita specialiștilor oncologi pentru optimizarea diagnosticului și tratamentului pacienților cu CT asociat cu TA, cu elaborarea algoritmului de diagnostic și tratament ce va face posibilă personalizarea tacticii de tratament.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele studiului au fost implementate în practica cotidiană a secției tumori regiunea cap și gât precum și în cabinetele din Centrul Consultativ Diagnostic(CCD) al IMSP IO

АННОТАЦИЯ

Склифос Инна

«Особенности диагностики и лечения рака щитовидной железы, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом»

Докторская диссертация по медицинским наукам.

Кишинев, 2022 г.

Структура диссертации: введение, 4 главы, обобщение полученных результатов, общие выводы, практические рекомендации, библиография, 4 приложений, 113 страниц печатного текста, 40 рисунки, 25 таблицы. Результаты опубликованы в 16 научных статьях.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, пункция под контролем УЗИ, цитологическое исследование, хирургическое лечение.

Специализация: онкология и лучевая терапия.

Цель исследования: Анализ клинических, визуализирующих, морфологических особенностей и результатов хирургического лечения для оптимизации лечебно-диагностического ведения пациентов с раком щитовидной железы, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом.

Задачи исследования:

1. Изучение частоты рака щитовидной железы, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом, в Республике Молдова (2017-2019);
2. Внедрение метода эхогенной аспирационной пункции образований щитовидной железы в рамках IMSP IOM и оценка его роли в диагностике карциномы щитовидной железы, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом;
3. Анализ лечения пациентов с карциномой щитовидной железы, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом.
4. Разработка алгоритма диагностики и лечения пациентов с РЩ, ассоциированным с АТ

Научная новизна и оригинальность: На местном клиническом материале в Республике Молдова были изучены эпидемиологические особенности, клиническое развитие, роль пункции щитовидной железы под ультразвуковым контролем, а также послеоперационное гистопатологическое исследование карциномы щитовидной железы, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом. Были проанализированы результаты операций, выполненных в зависимости от исходного уровня, связанного с раком щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит или здоровый фон). Разработан алгоритм диагностики и лечения пациентов с карциномой щитовидной железы, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом.

Решенная научная проблема: результаты исследования позволят внедрить и разработать новые диагностические и хирургические подходы к лечению пациентов с карциномой щитовидной железы, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом.

Теоретическая значимость статьи: результаты работы направлены на оценивание роли пункции щитовидной железы под УЗИ как составная часть диагностики и лечения карциномы щитовидной железы, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом.

Практическое значение статьи: разработаны практические рекомендации в ведении онкологов по оптимизации диагностики и лечения пациентов с РЩ, ассоциированным с АТ, с разработкой диагностического и лечебного алгоритма, которые позволят настроить тактику лечения.

Внедрение научных результатов: Результаты исследования были внедрены в повседневную практику отделения опухоли области головы и шеи, а также в кабинетах Диагностического консультативного центра (ГКЦ) IMSP IO.

ANNOTATION

Sclifos Ina

"Particularities of the diagnosis and treatment of thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis"

Doctoral thesis in medical sciences Chisinau, 2022

Thesis structure: introduction, 4 chapters, synthesis of the obtained results, general conclusions, practical recommendations, bibliography, 4 annexes, 113 pages of printed text, 40 figures, 25 tables. The results were published in 16 scientific papers.

Key words: thyroid carcinoma, autoimmune thyroiditis, ultrasound-guided puncture, cytological examination, surgical treatment

Study domain: Oncology and radiotherapy

Study purpose: Analysis of clinical, imaging, cytological, morphological features and results of surgical treatment to optimize the diagnostic-curative management of patients with thyroid cancer associated with autoimmune thyroiditis.

The objectives of the study:

1. Study of the frequency of thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis in the Republic of Moldova (2017-2019);
2. Implementation of the method of echo-guided aspiration puncture of thyroid gland formations within IMSP IOM and assessment of its role in the diagnosis of thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis;
3. Analysis of treatment applied to patients with thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis;
4. Development of the algorithm for the diagnosis and treatment of patients with CT associated with BP.

Scientific novelty and originality: On the autochthonous clinical material in the Republic of Moldova were studied the epidemiological peculiarities, the clinical evolution, the role of the ultrasound guided puncture of the thyroid gland as well as the postoperative histopathological examination of the thyroid carcinoma associated with the autoimmune thyroiditis. The results of the surgeries performed depending on the basic background associated with thyroid cancer (autoimmune thyroiditis or healthy background) were analyzed. A diagnostic and treatment algorithm has been developed for patients with thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis.

The scientific problem solved: The research results will allow the implementation and development of new diagnostic and surgical treatment approaches in patients with thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis.

Theoretical importance: The results of the paper aim to assess the role of echo-guided puncture of the thyroid gland as a component part of the diagnosis and treatment of thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis.

The applicative value of the paper: Practical recommendations were developed in the conduct of oncologists to optimize the diagnosis and treatment of patients with CT associated with BP, with the development of the diagnosis and treatment algorithm that will make it possible to customize treatment tactics.

Implementation of scientific results: The results of the study were implemented in the daily practice of the tumor section of the head and neck region as well as in the offices of the Diagnostic Consultative Center (CCD) of IMSP IO.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Source: Globocan 2018 [Internet]. 2019. p. 2018–9. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/32-Thyroid-fact-sheet.pdf>
2. Biroul Național de Statistică, Ocrotirea sănătății, Morbiditatea populației la 100 000 locuitori pe Raioane/Regiuni, Clase de boli, Ani și Indicatori, actualizat în decembrie 2017.
3. Sursa F35 San, accesat 21 noiembrie 2018.
4. ТРАПЕЗНИКОВА Н.Н. М., Онкология, Медицина, 1981
5. OTT R.A, MCCALL A.R., MCHENRY C. et al. The incidence of thyroid carcinoma in Hashimoto's thyroiditis //Am Surg.-1987.-V.53.-P.442–445.
6. CIPOLLA C., SANDONATO L., GRACEFFA G. et al. Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid carcinoma //Am Surg.-2005.-V.71.-P.874–878.
7. ARIF S., BLANES A., DIAZ-CANO S.J. Hashimoto's thyroiditis shares features with early papillary thyroid carcinoma //Histopathology.-2002.-V.41.-P.357–362.
8. GHOBAD A., CARL D. Autoimmune Thyroid Disease: A Risk Factor for Thyroid Cancer//Endocrine Practice.-2011.-Vol. 17, N2 P.201-209.
9. LARSON S. D., JACKSON L. N., RIAL T. S. et al. Increased incidence of well-differentiated thyroid cancer associated with hashimoto's thyroiditis and the role of the pi3k/akt pathway //J Am Coll Surg.-2007.-V.204,N5.-P. 764–775.
10. ZIMMERMANN MB, BOELAERT K. Deficit de iod și tulburări tiroidiene. Lancet Diabet Endocrinol. 2015; 3: 286-95.
11. PACINI F., VORONTSOVA T., DEMIDCHIK EP, MOLINARO E, AGATE L, ROMEI C, SHAVROVA E, CHERSTVOY ED, IVASHKEVITCH Y, et al. 1997 Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France. J Clin Endocrinol Metab 82:3563–3569
12. ЦЫБЫРНА, Г. Лечение местно распространенного рака головы и шеи. Кишинев, Штиинца, 1987.
13. Factori menstruali și reproductivi. Controlul cauzelor cancerului. 1999; 10: P.143–155.
14. KILFOY BA, DEVESA SS, WARD MH et al.. Sexul este un modulator de efect specific vârstei pentru cancerele papilare ale glandei tiroide. Cancer Epidemiol. Biomarker Prev. 2009; (18):P. 1092–1100.
15. RAHBARI R., ZHANG L., et KEBEBEW E.. Thyroid cancer gender disparity, Future Oncol, 2010 Nov; 6(11): P.1771–1779.

LISTA ABREVIERILOR

AUS	atipie de semnificație nedeterminată
ASA	Asociația americană de anesteziologie
Anti-TG	anticorpi către tireoglobulină
Anti-TPO	anticorpi către tireoperoxidază
CMTF	carcinomul tiroidian medular familial
CS	Sindromul Cowden
CT	cancer tiroidian
CTF	carcinom tiroidian folicular
CTM	carcinom tiroidian medular
CTP	carcinom tiroidian papilar
ESMO	Societatea americană de oncologie medicală
FAP	polipoza adenomatoasă familială
FNAC	puncție aspirațională cu citologie
FLUS	leziunea foliculară cu semnificație nedeterminată
FS	fondal sănătos
RM	Republica Moldova
SCN	cuibul de celule solide
T3	triiodtironina
T4	tiroxină
TA	tiroidită autoimună
TAM	tumor-macrofagele asociate
TG	tireoglobulina
TI-RADS	Thyroid Reporting and Data System
TMT	tumoare malignă tiroidiană
TSH	tirotropină, hormon de stimulare tiroidiană