

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: 616.441-006-07-089(043.2)

COJOCARU Cristina

**OPTIMIZAREA METODELOR DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT
CHIRURGICAL A PACIENȚILOR CU
NODULI TIROIDIENI**

321.13 CHIRURGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2023

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de Chirurgie nr. 5, Facultatea de Stomatologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Conducător:

Bour Alin, dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Membrii comisiei de îndrumare:

Vudu Lorina, dr. șt. med., conf. univ. _____

Botoșanu Valerian, dr. șt. med., conf. univ. _____

Gugava Vahtang, medic chirurg _____

Susținerea va avea loc la 07.12.2023, ora 14:00 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 28.06.2023 (*proces verbal nr.17*)

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Guțu Evghenii, dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Membrii:

Bour Alin, dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Hotineanu Adrian, dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Cazacov Vladimir, dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Melnic Eugen, dr. hab. șt. med., conf. univ. _____

Referenți oficiali:

Târcoveanu Eugen, dr., prof. univ. _____

Vudu Lorina, dr. șt. med., conf. univ. _____

Sclifos Ina, dr. șt. med., medic oncolog _____

Autor

Cojocaru Cristina _____

CUPRINS

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII.....	4
CONȚINUTUL TEZEI:	
1. NODULII TIROIDIENI – ETAPA ACTUALĂ A CONDUITEI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT CHIRURGICAL.....	7
2. ANALIZA DESCRIPTIVĂ A MATERIALULUI CLINIC ȘI METODELE DE CERCETARE INCLUSE ÎN STUDIU.....	7
3. EVALUAREA REZULTATELOR DE DIAGNOSTIC CLINIC ȘI PARACLINIC AL PACIENȚILOR CU NODULI TIROIDIENI.....	10
3.1 Studiul manifestărilor clinice a nodulilor tiroidieni.....	10
3.2 Diagnosticul funcțional al nodulilor tiroidieni și rezultatele investigațiilor standarde.....	12
3.3 Estimarea diagnosticului ultrasonografic al nodulilor tiroidieni.....	14
3.4 Rezultatele și particularitățile diagnosticului citologic și histologic.....	15
3.5 Manifestările clinice ale nodulilor tiroidieni maligni și acuratețea metodelor de diagnostic.....	17
4. TRATAMENTUL DIFERENȚIAT MEDICO-CHIRURGICAL AL PACIENȚILOR CU NODULI TIROIDIENI.....	24
4.1 Factori decizionali în selectarea volumului operator al nodulilor tiroidieni.....	24
4.2 Algoritmul de diagnostic și tratament al pacienților cu NiT.....	24
4.3 Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților cu noduli tiroidieni.....	26
4.4 Evoluția perioadei postoperatorii și follow-up-ul pacienților cu noduli tiroidieni la distanță.....	27
CONCLUZII GENERALE.....	28
RECOMANDĂRI.....	29
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....	30
LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE.....	31
LISTA ABREVIERILOR.....	34

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța problemei abordate.

Patologia glandei tiroide este cea mai frecventă în structura patologiilor endocrine cu o tendință de creștere în ultimii ani legată de carența endemică de iod, lipsa profilaxiei în masă și contaminarea radioactivă [1,2].

Entitatea nozologică, care la momentul actual a devenit cauza discuțiilor multidisciplinare, reprezintă nodulul tiroidian [3]. Incidența formațiunilor nodulare tiroidiene crește anual cu 0,1% [4,5]. Datele literaturii consemnează o prevalență de peste 50% în populația mondială, fiind estimat că fiecare a 2-a persoană este purtătoare de minim un nodul tiroidian, iar cele mai expuse (50-90%) la această patologie sunt femeile cu vârsta peste 45-50 ani [1,3,6]. În Republica Moldova indicele morbidității în patologiile nodulare ale glandei tiroide se cuantifică la valorile de 2,7‰ pentru bărbați și 6,7‰ pentru femei [1,7,8]. Nodulii tiroidieni sunt depistați palpator în 3-7% cazuri, în 20-70% cazuri - prin USG și 50% cazuri - la autopsie [9,10]. Nodulii tiroidieni solitari sau multipli, posedă o varietate clinică deoarece includ în sine o gamă largă de etiologii: gușă coloidă, chisturi, forma hipertrofică a tiroiditei autoimune, adenom folicular și carcinoame tiroidiene [11]. Deși rata neoplasmelor glandei tiroide constituie 7-15%, importanța clinică majoră a nodulilor tiroidieni se rezumă la excluderea carcinomului tiroidian vizând vârsta și sexul pacienților, istoricul expunerii la iradiere, anamneza familială și prezența altor factori de risc [3,11,12,13,14]. Carcinomul tiroidian se plasează pe locul 3 a celor mai frecvente neoplasme maligne care afectează femeile [15,16]. Unii autori ruși remarcă despre rata de dezvoltare a carcinomului tiroidian de aproximativ 55% pe fondal de o gușă multinodulară și 30% - pe fondal de nodul solitar [17,18]. Nu se exclude posibilitatea tumorilor benigne de a genera un cancer al glandei tiroide, eveniment studiat de Arora et al. într-un review al experienței de 10 ani, prin care a remarcat transformarea malignă a 2% din nodulii benigni confirmați anterior [19].

Juxtapus potențialului malign al nodulilor tiroidieni, este importantă compresia pe organele limitrofe datorită dimensiunilor și numărului nodulilor tiroidieni, inclusiv dereglarea funcției glandei tiroide prin autonomia funcțională proprie a nodulilor [3,7,9,12].

Diagnosticul contemporan al nodulilor tiroidieni, preponderent cu scopul de a diferenția nodulii maligni față de cei benigni, se efectuează prin combinarea testelor serice, metodelor imagistice, nucleare, genetice, examene citologice pre- și histologice intraoperatorii, sistematizate conform experiențelor și studiilor locale în Ghidurile ATA 2015 de management pentru pacienții adulți cu noduli tiroidieni și cancer tiroidian diferențiat; AACE/ACE/AME pentru practica clinică de diagnostic și management al nodulilor tiroidieni actualizat în 2016; ACR Sistem de Date și Raportare a Imagisticii Glandei Tiroide (TI-RADS): Raportul Comitetului ACR TI-RADS și Ghidul Asociației Europene a Glandei Tiroide de stratificare a riscului ultrasonografic de malignitate la adulți: EU-TIRADS [3,20,21,22]. În timp recomandările acestor ghiduri au determinat date controversate, cu utilizarea exagerată a unor metode de diagnostic și oferirea opțiunilor de tratament insuficiente unor cazuri [23].

La momentul de față, problema diagnosticului și tratamentului diferențiat medico-chirurgical al pacienților cu formațiuni nodulare ale glandei tiroide, reprezintă o sarcină dificilă în chirurgia endocrină, deoarece nu există un algoritm bine stabilit, unificat și unanim acceptat. În pofida multiplelor investigații paraclinice, diagnosticul nodulilor tiroidieni și tipul tratamentului oportun pentru fiecare caz individual rămân a fi discutabile [24,25].

Scopul studiului constă în optimizarea metodelor de diagnostic a pacienților cu noduli tiroidieni pentru ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical.

Obiectivele studiului:

1. Studiul clinic, hormonal, imunologic, imagistic, morfologic pre- și intraoperator al pacienților cu noduli tiroidieni și aprecierea corelației modificărilor morfologice și parametrilor clinico-evolutivi a formațiunilor nodulare.
2. Estimarea sensibilității și specificității metodelor de diagnostic a nodulilor tiroidieni.
3. Aprecierea indicațiilor și contraindicațiilor către tratament chirurgical al pacienților cu formațiuni nodulare și selectarea volumului adecvat al intervenției chirurgicale.
4. Studiul rezultatelor tratamentului chirurgical în perioada postoperatorie la diferiți termeni (1 lună, 3 luni, 6 luni, 12 luni și 24 luni) în conformitate cu particularitățile individuale clinico-morfologice.
5. Elaborarea algoritmului rațional de diagnostic și tratament al pacienților cu formațiuni nodulare tiroidiene.

Metodologia cercetării științifice. Lucrarea dată reprezintă un studiu clinic seriat ce s-a desfășurat etapizat, cu caracter analitic retro- prospectiv, centrat pe evaluarea parametrilor clinici, rezultatelor metodelor instrumentale de diagnostic, stabilirea tratamentului optimal și monitorizare postoperatorie a 124 pacienți cu noduli tiroidieni. Volumul explorării pacienților a cuprins metode standard de examinare - teste serologice și de urină, EKG, Radiografia cutiei toracice; teste imunologice – determinarea hormonilor tiroidieni, TSH-ului, markerilor oncologici și autoimuni; metode imagistice, inclusiv de imagistică nucleară – USG, Doppler color, Sonoelastografie, Scintigrafie; metode citologice și histologice. În ordinea determinării indicațiilor operatorii s-a instituit tratamentul chirurgical al pacienților, tipul tiroidectomiilor fiind estimat individual. Durata de supraveghere postoperatorie a pacienților pentru evidențierea eventualelor complicații și recurențe a constituit 24 luni cu vizite efectuate la 1 lună (clinic și hormonal), 3 luni (clinic, hormonal și imagistic), 6 luni (clinic, hormonal și imagistic), 12 luni (clinic, hormonal și imagistic) și 24 luni (clinic, hormonal și imagistic). Metodele de cercetare utilizate în studiu au inclus metoda istorică, de comparație, descriptivă, analitică, de observație, biostatistică.

Derularea proiectului științific de doctorat a fost avizat favorabil de către Comitetul de Etică a Cercetării al IP USMF „Nicolae Testemițanu” (nr. 84 din 07.06.2017).

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute. În premieră pentru Republica Moldova a fost realizat un studiu interdisciplinar clinic, hormonal, imunologic, imagistic, morfologic pre- și intraoperator al pacienților cu noduli tiroidieni în scopul estimării rolului diverselor metode de diagnostic în determinarea tacticii de conduită a pacienților cu noduli tiroidieni.

De prim abord în evaluarea complexă a pacienților cu noduli tiroidieni a fost implementarea Dopplerografiei, sonoelastografiei și investigației histologice extemporanee.

Pentru prima dată a fost apreciată sensibilitatea și specificitatea metodelor de diagnostic a pacienților cu noduli tiroidieni: studiul hormonal, ultrasonografia, Doppler color, sonoelastografia, scintigrafia, puncția-aspirație cu ac fin, investigația histologică extemporanee.

În premieră a fost elaborat un algoritm rațional de diagnostic și tratament diferențiat pentru pacienții cu noduli tiroidieni solitari și multipli bazat pe rezultatele obținute și argumentările științifice.

Inedit domeniului de cercetare a nodulilor tiroidieni în țara noastră a fost studiul rezultatelor tratamentului chirurgical a pacienților în perioada postoperatorie la termeni de 1 lună, 3 luni, 6 luni, 12 luni și 24 luni.

Problema științifico-practică soluționată în cercetare este elaborarea algoritmului rațional de diagnostic și tratament diferențiat pentru pacienții cu noduli tiroidieni solitari și multipli raportat la informativitatea metodelor de evaluare a nodulilor tiroidieni în diverse situații clinice și selectarea tacticii de tratament optim pentru fiecare caz.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a studiului. Rezultatele obținute au evidențiat particularitățile clinice, funcționale, imagistice, citologice și histologice a nodulilor tiroidieni și interrelațiile dintre acestea, care sunt relevante în conduita diagnostico-curativă a pacienților respectivi. Valoarea diagnostică a metodelor de evaluare a nodulilor tiroidieni cuantificată în studiu este esențială în aprecierea tacticii medico-chirurgicale a pacienților cu noduli tiroidieni, dar și ca punct de inițiere a altor studii în domeniul dat. Studiul interdisciplinar a condus la elaborarea algoritmului de diagnostic și tratament rațional pentru pacienții cu formațiuni nodulare tiroidiene solitare și multiple, în lipsa unui asemenea algoritm în literatura de specialitate și ghidurile existente. Observarea rezultatelor postoperatorii ale pacienților studiați pe o perioadă de 24 luni oferă date notabile privind evoluția și prognosticul patologiilor nodulare tiroidiene.

Importanța practică a studiului este dată de implementarea algoritmului elaborat și recomandărilor practice în abordarea diagnostico-curativă a pacienților cu noduli tiroidieni aflați în gestiunea medicilor de familie, endocrinologi, imagiști, chirurgi și oncologi.

Rezultatele științifico-practice obținute pe parcursul studiului au fost integrate în activitatea didactică, științifică și clinică a Catedrei de Chirurgie nr. 5 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Algoritmul de diagnostic și tratament al pacienților cu noduli tiroidieni și utilizarea dopplerografiei, sonoelastografiei, investigației histologice extemporanee în evaluarea pacienților cu noduli tiroidieni au fost implementate în secția de Chirurgie Generală a IMSP Spitalului Clinic Municipal „Sfântul Arhangel Mihail”.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice obținute pe parcursul efectuării studiului au fost prezentate, discutate și publicate în cadrul forumurilor științifice naționale și internaționale următoare: Conferința „Nicolae Anestiadi - nume etern al chirurgiei basarabene”(Chișinău, Republica Moldova, 2016); The 7th International Congress for students and young doctors MedEspera (Chisinau, Republic of Moldova, 2018); Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților USMF “Nicolae Testemițanu” (Chișinău, Republica Moldova, 2018); Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova (cu participare internațională) (Chișinău, 2019); The 8th International Congress for students and young doctors MedEspera (Chisinau, Republic of Moldova, 2020); Al V-lea Congres Național de Oncologie din Republica Moldova cu participare internațională „Prevenția și controlul cancerului – o continuă provocare!” (Chișinău, 2020); Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF ”Nicolae Testemițanu” (Chișinău, Republica Moldova, 2020); CONFER 2020. Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași (Iași, România, 2020); Ședința Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (Chișinău, 2021); Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță" (Chișinău, Republica Moldova, 2021); Southeastern European Club of Endocrine and Breast Tumors (SECEBT) (Iasi, Romania, 2022); The 9th International Congress for students and young doctors MedEspera (Chisinau, Republic of Moldova, 2022); Congresul Național de

Chirurgie (Sinaia, Romania, 2022); Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” Chișinău, Republica Moldova, 2022); Zilele Medicale ale Spitalului Clinic Municipal „Sfântul Arhanghel Mihail” (Chișinău, Republica Moldova, 2022); CONFER 2022. Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași (Iași, România, 2022).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate în cadrul Ședinței Catedrei de Chirurgie nr. 5 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 9 din 26.05.2023) și Ședinței Seminarului Științific de Profil „Chirurgie” al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 4 din 21.06.2023).

Publicațiile la tema tezei. La tema tezei au fost publicate 23 lucrări științifice, dintre care: articole în reviste internaționale indexate în Web of Science - 1; articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil de categoria B - 4; materiale/teze la conferințe: internaționale (peste hotare) - 4, internaționale (Republica Moldova) - 4; naționale cu participare internațională - 2; naționale - 3 și postere (din străinătate) - 2; postere (din țară) - 3. Comunicări orale au fost raportate la 7 forumuri științifice. Au fost înregistrate 3 certificate de inovator.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza cuprinde lista abrevierilor, introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute în studiu, concluzii generale și recomandări, bibliografia cu 211 surse literare la tema tezei, anexă, declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul candidatului.

Cuvinte cheie: noduli tiroidieni, carcinom tiroidian, investigație histologică extemporanee, algoritm, tratament chirurgical.

CONȚINUTUL TEZEI

1. NODULII TIROIDIENI – ETAPA ACTUALĂ A CONDUITEI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT CHIRURGICAL

Capitolul respectiv include studiul amplu a informațiilor din literatura de specialitate prin abordarea bazelor de date recunoscute și identificarea ghidurilor internaționale, studiilor clinice, review-urilor și meta-analizelor cu referire la nodulii tiroidieni. Sunt descrise aspectele istorice, anatomice, epidemiologice, etiopatogenetice, clinice, diagnostice și curative a nodulilor tiroidieni. S-au constatat controversele și problemele nesoluționate existente la moment în managementul nodulilor tiroidieni.

2. ANALIZA DESCRIPTIVĂ A MATERIALULUI CLINIC ȘI METODELE DE CERCETARE

A fost efectuat studiul clinic seriat interdisciplinar, care s-a desfășurat etapizat în cadrul Catedrei de Chirurgie nr. 5 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” cu acumularea materialului clinic pe parcursul anilor 2012 – 2022.

Criterii de includere în studiu au constituit:

1. Persoane cu discernământ
2. Bărbați și femei cu vârsta cuprinsă între 18 și 75 ani.
3. Persoanele cu diagnosticul de nodul tiroidian stabilit prin metodele clinice și paraclinice.
4. Subiecții umani care în mod benevol și conștient au semnat acordul informat.
5. Persoanele care sunt apte și au posibilitatea de a finisa studiul conform protocolului.

Criterii de excludere din studiu au constituit:

1. Subiecții umani care nu au semnat acordul informat.
2. Persoanele care din diverse motive nu sunt apte și nu au posibilitatea de a finisa studiul conform protocolului.
3. Persoane cu alte patologii ale glandei tiroide care nu se încadrează în entitatea nozologică de formațiune nodulară.
4. Persoane cu diverse stări de sănătate ce pot compromite rezultatele studiului sau pot fi retrase din studiu.
5. Persoane cu patologii concomitente grave care prezintă un risc major în apariția complicațiilor pre-, intra- și postoperatorii.
6. Subiecți umani ce participă sau doresc să participe concomitent în alt studiu.

După aplicarea criteriilor de selecție și excludere, au fost integrați în studiu un eșantion de 124 pacienți cu noduli tiroidieni solitari sau multipli confirmați clinic și/sau imagistic.

Pacienții incluși în cercetare au fost identificați de către medicii de familie, medicii endocrinologi, medicii imagiști sau au apelat de sine stătător la personalul implicat în studiu.

Din cei 124 participanți în cercetare, 104 (83,87%) (95% ÎI 77,4 - 90,3) au fost femei, iar 20 (16,13%) (95% ÎI 9,7 - 22,6) bărbați. Vârsta subiecților a fost cuprinsă în limitele de 19 și 71 ani. Vârsta medie a constituit 46,79 ani, în rândul femeilor fiind de 47,55 ani, iar în rândul bărbaților 42,85 ani.

Anamnesticele pacienților au indicat durata bolii de la 1 lună până la 10 ani (240 luni) cu o durată medie a patologiei de 47,13 luni, ceea ce semnifică cca 4 ani. Deși s-au aflat la evidența medicului endocrinolog sau au primit consult endocrinologic, 104 (83,9%) (95% ÎI 77,4 - 90,3) pacienți nu au obținut remisia maladiei, în pofida tratamentului medicamentos administrat, 17 (13,7%) (95% ÎI 8,1 - 19,4) pacienți din cauza suspjecției înalte la malignitate și creșterii evidente în scurt timp a dimensiunii NT nu au urmat tratament conservativ, iar 2 (1,6%) (95% ÎI 0,0 - 4,0) pacienți au dezvoltat recidiva contralaterală a maladiei după hemitiroidectomie și 1 (0,8%) (95% ÎI 0,0 - 2,4) - recidiva ipsilaterală după lobectomie subtotală. Pacienții, care au suportat anterior tratament chirurgical, au efectuat intervențiile date în alte clinici chirurgicale.

Diagnosticul clinic inițial la 75 (60,49%) (95% ÎI 52,4 - 69,4) pacienți a fost de NT solitar, iar 49 (39,51%) (95% ÎI 30,6 - 47,6) pacienți s-au prezentat cu guși multinodulare.

În prima etapă pacienții cu NiT au fost examinați anamnestice, clinic și prin investigații standarde de laborator și instrumentale, pentru a depista nodulii suspecți de malignitate. În etapa următoare, pentru a crește informativitatea rezultatelor obținute o serie de pacienți au fost investigați suplimentar prin ultrasonografia Doppler, sonoelastografia, investigații morfologice pre- (puncția-aspirație cu ac fin sub ghidaj ecografic) și intraoperatorii (investigație histologică extemporanee), astfel majorând reușita depistării formațiunilor nodulare cu risc de malignizare pentru confirmarea diagnosticului și determinarea volumului intervenției chirurgicale adecvate.

Durata de monitorizare activă a pacienților a constituit 24 luni și a fost divizată în 5 vizite - la 1 lună, 3 luni, 6 luni, 12 luni și respectiv la 24 luni.

Design-ul studiului este redat în figura 1.

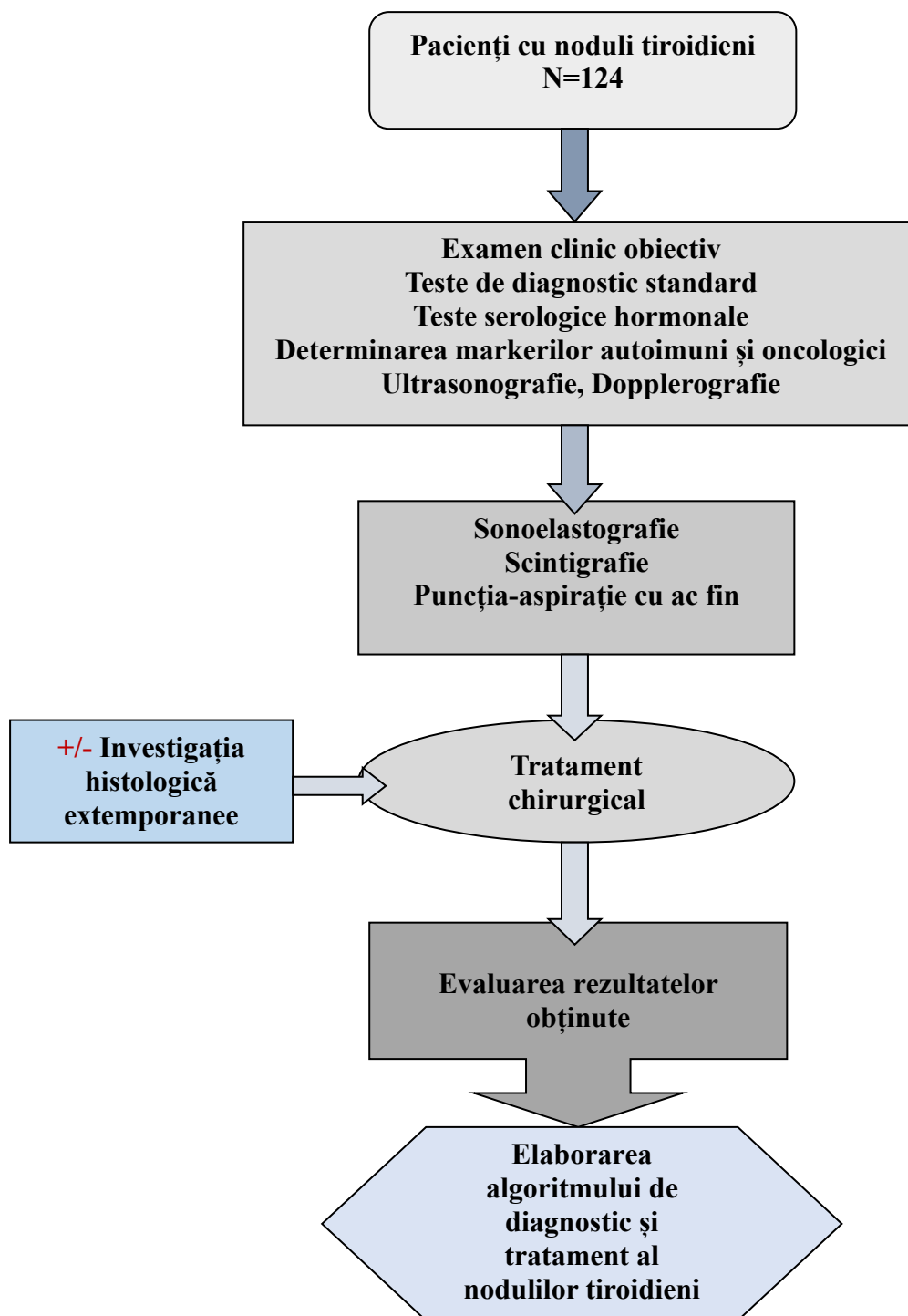


Figura 1. Design-ul general al studiului

Tehnica tiroidectomiilor pe care am abordat-o în studiul nostru a cuprins o succesiune de etape după cum urmează:

- I. Sub protecția anesteziei generale cu intubație oro-traheală, după prelucrarea și delimitarea câmpului operator, prin apăsarea cu un fir de sutură pe piele, s-a schițat incizia, situată la circa 2,5 cm deasupra incizurii jugulare a manubriului sternal, extinsă bilateral spre marginea anterioară a mușchilor sternocleidomastoidieni cu secționarea pielii, țesutului subcutanat și platismei – cervicotomie inferioară.

- II. Detașarea lamboului superior până la marginea superioară a cartilajului tiroid, iar cel inferior, până la manubriul sternal cu expoziția musculaturii subhioidiene, mușchiului sternohioidian și venelor jugulare anterioare (ligaturarea lor), cu ulterioara incizie a liniei albe a gâtului.
- III. Mobilizarea mușchilor sternohioidian și sternotiroidian digital sau instrumental, cu depărtarea lor laterală fără secționare și expunerea feței anterioare și marginii externe a glandei tiroide.
- IV. Eliberarea lobului afectat de aderențele cu țesuturile învecinate pentru inspecția feței posterioare a glandei și identificarea glandelor paratiroide și nervilor recurenți.
- V. Secționarea istmului tiroidian între 2 ligaturi, după ce a fost decolat de pe fața anterioară a traheii, ceea ce reprezintă la propriu istmectomia.
- VI. Mobilizarea prudentă a lobului tiroidian de la trahee, pachetul vasculo-nervos și glandele paratiroide cu ligaturarea separată a arterelor și venelor tiroidiene superioare, medie și inferioare – lobectomie cu sau fără disecția capsulei. Metoda actuală de mobilizare, utilizată în studiul dat, prevede folosirea unui număr minimal de pense hemostatice (1-3), care diferă de metoda clasică Kocher, unde sunt necesare numeroase pense hemostatice cu micșorarea vizibilității țesuturilor și respectiv a confortului operator.
- VII. La necesitatea tiroidectomiei totale - lobectomia contralaterală se realizează în aceeași manieră.
- VIII. În tiroidectomia subtotală se rezectează subtotal fiecare lob subcapsular prin ligaturi pe pense, cu păstrarea unui bont glandular la nivelul arterei tiroidiene inferioare.
- IX. Controlul hemostazei, drenarea lojei/lojelor restante și refacerea separată a planurilor anatomice. Finisarea intervenției prin aplicarea suturii intradermale.

3. EVALUAREA REZULTATELOR DE DIAGNOSTIC CLINIC ȘI PARACLINIC AL PACIENȚILOR CU NODULI TIROIDIENI

3.1. Studiul manifestărilor clinice a nodulilor tiroidieni

Tabloul clinic al pacienților incluși în studiu alternează de la semne modeste până la semne evidente de compresie pe structurile adiacente și de dereglare a funcției tiroidiene. Manifestările clinice sunt sistematizate în tabelul 1.

Antecedente personale patologice s-au înregistrat la 58 (46,77%) (95% ÎÎ 47,1 - 66,0) pacienți și au constituit afecțiuni tiroidiene și non-tiroidiene. Frecvența și interpolarea patologiilor concomitente la pacienții cu NiT este redată în figura 2.

Examenul clinic obiectiv a inclus cele 2 etape importante inspecția și palparea. La inspecția regiunii cervicale am urmărit forma gâtului, culoarea tegumentelor, prezența și dimensiunile formațiunilor de volum din proiecția GT, mobilitatea în actul de deglutiție. Palpator s-au apreciat consistența GT și NiT, dimensiunile, elasticitatea și mobilitatea NiT, prezența limfadenopatiei cervicale regionale.

Tablelul 1. Manifestările clinice ale pacienților cu noduli tiroidieni

Semne clinice		Frecvența nr. (%)	95% ÎÎ
Disconfort/ durere în regiunea cervicală anterioară	Absent	5 (4,0)	0,8 - 8,1
	Prezent	119 (96,0)	91,9 - 99,2
Sensație de globus	Absentă	18 (14,5)	8,9 - 21,0
	Prezentă	106 (85,5)	79,0 - 91,1
Fatigabilitate	Absentă	34 (27,4)	19,4 - 34,7
	Prezentă	90 (72,6)	65,3 - 80,6
Formațiune de volum vizibilă	Absentă	49 (39,5)	30,7 - 48,4
	Prezentă	75 (60,5)	51,6 - 69,3
Labilitate emoțională și/sau iritabilitate	Absentă	69 (55,6)	47,6 - 64,5
	Prezentă	55 (44,4)	35,5 - 52,4
Palpitații cardiace	Absente	81 (65,3)	57,3 - 74,2
	Prezente	43 (34,7)	25,8 - 42,7
Dispnee	Absentă	104 (83,9)	77,4 - 90,3
	Prezentă	20 (16,1)	9,7 - 22,6
Tremor	Absent	109 (87,9)	81,5 - 93,5
	Prezent	15 (12,1)	6,5 - 18,5
Transpirații	Absente	113 (91,1)	85,5 - 95,2
	Prezente	11 (8,9)	4,8 - 14,5
Pierdere ponderală	Absentă	119 (96,0)	91,9 - 99,2
	Prezentă	5 (4,0)	0,8 - 8,1
Disfonie	Absentă	120 (96,8)	92,7 - 99,2
	Prezentă	4 (3,2)	0,8 - 7,3

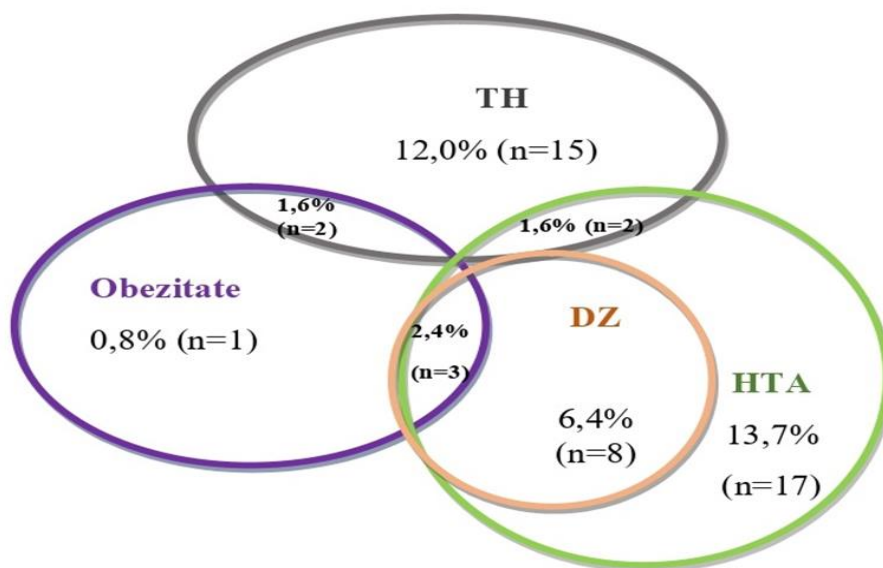


Figura 2. Frecvența și interpolarea patologiilor concomitente la pacienții cu noduli tiroidieni

Sediul NiT la pacienții din studiu a fost predominant în lobul tiroidian drept 44 (35,5%) (95% ÎI 27,4 - 44,4) (figura 3). Afectarea bilaterală s-a determinat la 37 (29,8%) (95% ÎI 21,8 - 37,9) pacienți, iar noduli în lobul tiroidian stâng s-au apreciat la 36 (29,0%) (95% ÎI 21,8 - 37,9) pacienți. Noduli cu localizare în istmul GT s-au înregistrat la 5 (4,0%) (95% ÎI 0,8 - 8,1) pacienți și doar în 2 (1,6%) (95% ÎI 0,0 - 4,0) cazuri au cuprins istmul și o porțiune a unui lob.



Figura 3. **Imaginea pacientei cu nodul al lobului tiroidian drept (gr. II, OMS):**
A – imaginea anterioară; B- imaginea de profil

Spre deosebire de femei, la bărbați NiT s-au instituit majoritar într-o porțiune anatomică a GT (lob sau istm) și doar în 2 (1,6%) cazuri au fost afectați ambii lobi (figura 4).

Adenopatie cervicală a fost depistată palpator doar la o pacientă în compartimentul ganglionar III pe dreapta.

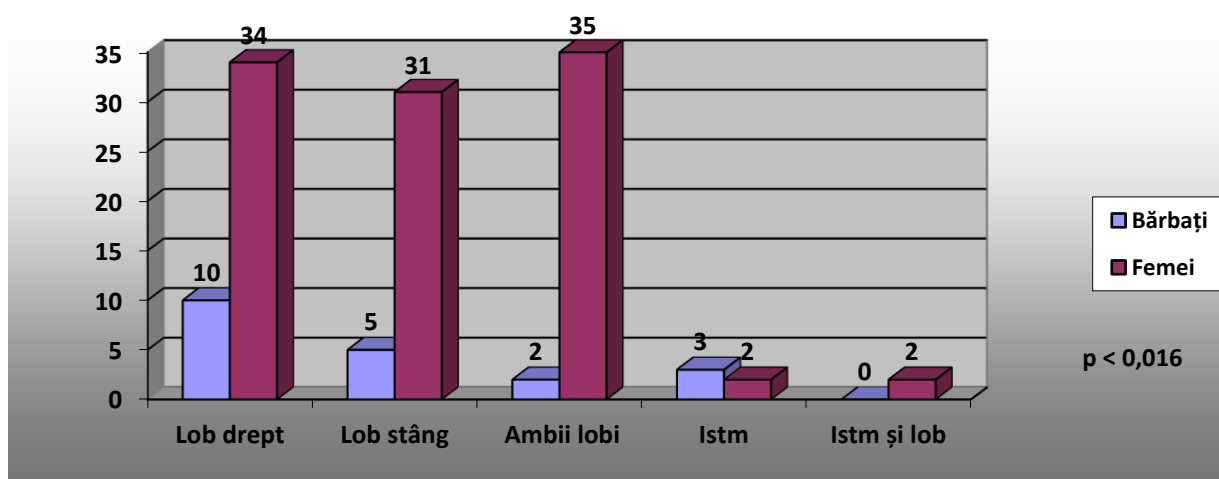


Figura 4. **Localizarea NiT în dependență de sex**

3.2. *Diagnosticul funcțional al nodulilor tiroidieni și rezultatele investigațiilor standard.*

Aprecierea statutului funcțional al NiT s-a efectuat în baza valorilor T_3/FT_3 , T_4/FT_4 și TSH. Valori ale triioditironinei sub limita de jos a intervalului de referință s-au identificat la 4 (3,2%) pacienți, iar depășirea limitei superioare s-a constatat la 2 (1,6%) pacienți. Valorile tiroxinei au

fost sub nivelul normei la 1 (0,8%) pacienți, valori înalte fiind determinate la 4 (3,2%) pacienți. Un TSH micșorat s-a decelat în 9 (7,2%) cazuri, pe când un TSH mărit s-a observat la 2 (1,6%) pacienți.

Markerii proceselor autoimune Anti-TPO și Anti-Tg au prezentat cote înalte la 2 (1,6%) (95% ÎI 0,0 - 4,0) pacienți. De sine stătător, Anti-TPO a fost majorat la 7 (5,6%) (95% ÎI 1,6 - 9,7) pacienți, iar Anti-Tg la 2 (1,6%) (95% ÎI 0,0 - 4,0) pacienți. Prezența anticorpilor respectivi demonstrează apariția NiT pe fondalul Tiroiditei autoimune Hashimoto, Anti-TPO fiind asociat într-un grad mai mare acestei afecțiuni decât Anti-Tg.

Testarea pentru calcitonină a relevat valori peste nivelul de referință la 3 (2,4%) (95% ÎI 0,8 - 7,3) pacienți, iar Tg obținut a fost elevat la 7 (5,6%) (95% ÎI 1,6 - 9,7) pacienți. Majorarea sincronă a ambilor markeri tumorali nu s-a depistat la nici-un pacient.

Scintigrafia GT a fost efectuată la 115 pacienți și a urmărit estimarea funcțională individuală a NiT. Cei mai mulți NiT au fost hipofuncționali, fiind depistați la 92 (74,2%) (95% ÎI 66,9 - 81,5) pacienți (figura 5).

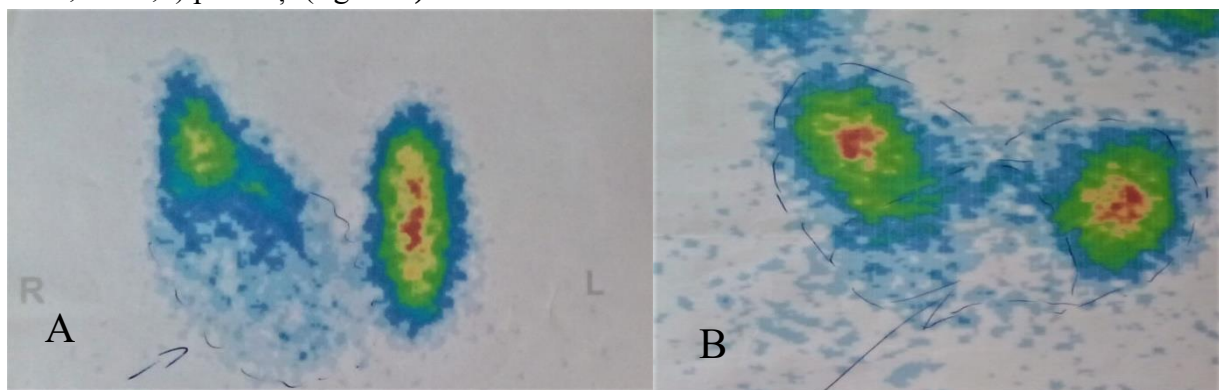


Figura 5. **Noduli tiroidieni scintigrafic „reci”**: **A - Nodul al lobului tiroidian drept;**
B – Nodul ce ocupă polul inferior al lobului drept și istmul

Noduli hiperfuncționali au fost decelați la 11 (8,9%) (95% ÎI 4,0 - 14,5) pacienți și în 8 (6,5%) (95% ÎI 2,4 - 11,3) cazuri au fost „calzi”. La 4 (3,2%) (95% ÎI 0,8 - 7,3) pacienți, NiT nu au fost depistați scintigrafic, deoarece amplasarea posterioară nu a permis obținerea imaginilor corespunzătoare. De asemenea, NiT de dimensiuni < 1,0 cm din cadrul gușilor multinodulare nu au fost evidențiați în toate cazurile.

Indicii probelor sanguine standard – analiza generală și biochimică a sângelui, coagulograma nu au prezentat abateri. După sistemul ABO, pacienții cu grupa sanguină A(II) au dezvoltat predominant NiT -64 (51,6%) (95% ÎI 42,7 - 60,5) cazuri, urmați de pacienții cu grupa sanguină O(I) - 33 (26,6%) (95% ÎI 19,4 - 34,7) și B (III) - 21 (16,9%) (95% ÎI 10,5 - 24,2), iar posesorii grupei AB (IV) au fost afectați într-un număr mai mic 6 (4,8%) (95% ÎI 1,6 - 8,9). O prevalență a NiT s-a constatat și la pacienții cu Rh factor pozitiv 106 (85,5%) (95% ÎI 79,0 - 91,1), spre deosebire de pacienții cu Rh factor negativ – 18 (14,5%) (95% ÎI 8,9 - 21,0).

Urogramele la pacienții din studiu nu au dezvăluit modificări. La radiografia cutiei toracice particularități nu au fost, fiind încadrată în limita normelor de vârstă. În EKG pacienților studiați au intervenit modificări la 18 (14,5%) (95% ÎI 8,9 - 21,0), care s-au manifestat prin tulburări de ritm - 5 (4,0%) (95% ÎI 0,8 - 8,1), tulburări de conducere - 4 (3,2%) (95% ÎI 0,8 - 7,3), hipertrofii de ventricol stâng - 2 (1,6%) (95% ÎI 0,0 - 4,0) și schimbări combinate - 7 (5,6%) (95% ÎI 1,6 - 9,7) cazuri, legate de efectul cardiotrop al hormonilor tiroidieni și într-o măsură mai mare de patologiile concomitente.

3.3. Estimarea diagnosticului ultrasonografic al nodulilor tiroidieni

Dimensiunile NiT studiați au fost cuprinse între 0,8 și 6,0 cm. Conform repartizării pe grupuri dimensionale (tabelul 2), cei mai mulți pacienți au prezentat NiT cu dimensiuni $\geq 0,8$ și $\leq 1,9$ cm, numărul de pacienți fiind în descreștere în următoarele grupuri cu cel mai redus număr în grupul 5,0-6,0 cm.

Tabelul 2. Repartizarea pacienților cu nodulilor tiroidieni după dimensiunile nodulilor

Dimensiunile nodulilor (cm)	Frecvența nr. (%)	95% ÎÎ
0,8-1,9	56 (45,2)	35,5 - 54,0
2,0-2,9	32 (25,8)	18,5 - 33,9
3,0-3,9	20 (16,1)	9,7 - 22,6
4,0-4,9	11 (8,9)	4,0 - 14,5
5,0-6,0	5 (4,0)	0,8 - 8,1
Total	124 (100,0)	100,0 - 100,0

Compoziția NiT la mai mult din jumătate de pacienți 80 (64,5%) (95% ÎÎ 55,6 - 72,6) a fost combinată, noduli solizi s-au apreciat în 38 (30,6%) (95% ÎÎ 22,6 - 37,9) cazuri și în 6 (4,8%) (95% ÎÎ 1,6 - 8,9) cazuri s-au evidențiat noduli chistici. Conținutul NiT se reflectă și asupra ecogenității acestora. Ecogenitate obișnuită (izoecogenitate) a NiT am înregistrat la 52 (41,9%) (95% ÎÎ 33,9 - 51,6) pacienți, hipoecogenitate - la 46 (37,1%) (95% ÎÎ 28,2 - 45,9) pacienți, iar NiT hiperecoici și anecoici s-au determinat la 24 (19,4%) (95% ÎÎ 1,9 - 25,8) și respectiv la 2 (1,6%) (95% ÎÎ 0,0 - 4,0) pacienți.

După formă au predominat NiT „mai lați decât înalți”, „mai înalți decât lați” constituind doar 11 (8,9%) (95% ÎÎ 4,0 - 13,7). Și marginile nodulilor cel mai des au fost vizualizate clar, fiind netede în 106 (85,5%) (95% ÎÎ 79,0 - 91,1) cazuri. Extensie extratiroidiană nu s-a constatat în rândul nodulilor evaluați. Focare ecogenice sub aspect de macrocalcinat și calcinat punctiforme s-au apreciat în 10 (8,1%) (95% ÎÎ 3,2 - 13,7) și corespunzător în 9 (7,3%) (95% ÎÎ 3,2 - 12,1) cazuri (figura 6).

La explorarea regiunii cervicale, exceptând aprecierea NiT conform criteriilor TI-RADS, s-au examinat și ganglionii cervicali regionali. Adenopatie cervicală a fost depistată ecografic la 10 (8,1%) (95% ÎÎ 3,2 - 12,9) pacienți. Într-un singur caz adenopatia a conturat semne ecografice suspecte de malignitate, pe când în restul cazurilor s-au raportat modificări de ordin reactiv.

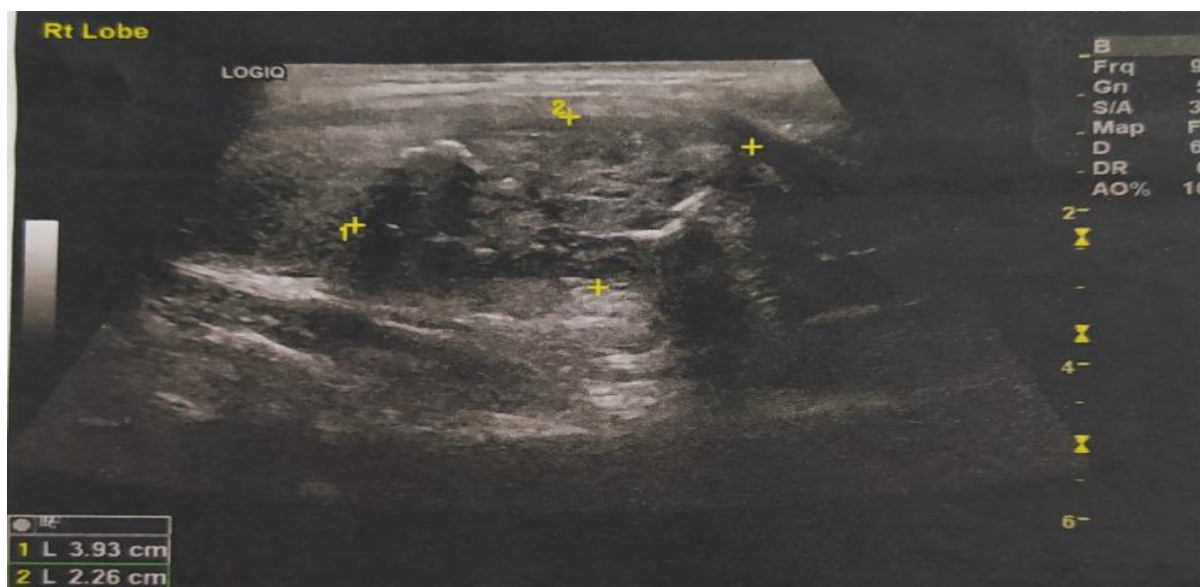


Figura 6. Aspectul ecografic al NT de structură neomogenă cu incluziuni lichidiene, hipoeoic, contur neregulat, calcificări periferice și punctiforme centrale (TI-RADS 5)

Arhetipul cel mai frecvent de vascularizare a NiT, estimat prin *Doppler Color*, a fost cel mixt, ceea ce semnifică o vascularizare intra- și perinodulară, urmat de vascularizarea periferică, intranodulară și într-un procent mai redus NiT erau lipsiți de vascularizare (figura 7).

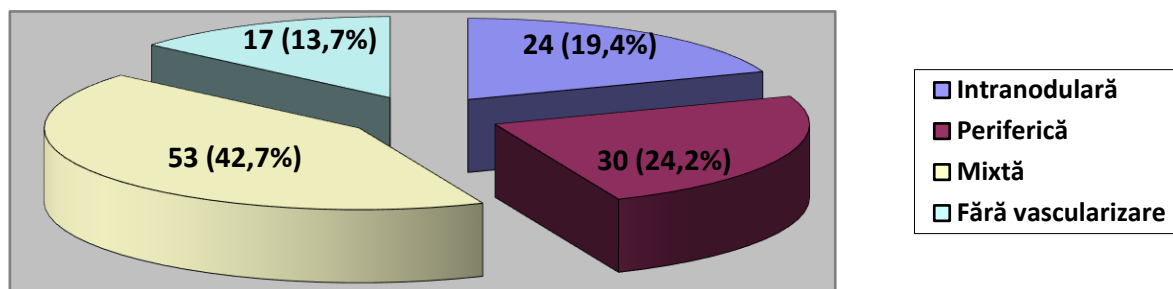


Figura 7. Arhetipurile de vascularizare ale nodulilor tiroidieni

Sonoelastografia a fost posibil de efectuat la 114 pacienți. NiT sonoelastografic s-au manifestat prin țesuturi elastice la 93 (74.4%) (95% ÎÎ 66,9 - 81,5) pacienți, iar cu țesuturi rigide s-au remarcat în 21 (16,9%) (95% ÎÎ 10,5 - 23,4) cazuri.

Combinarea imaginii ecografice 2D cu sonoelastografia și dopplerografia crește calitatea tabloului imagistic al NiT prin delimitarea certă față de țesuturile adiacente, îndeosebi a nodulilor izoecogeni, identificarea zonelor solide cu rigiditate crescută și vascularizare intensă peri- și/sau intranodulară. În cercetarea noastră nu s-au regăsit noduli, care să integreze toate semnele ecografice înalt suspecte - conținut solid, foarte hipoeogen, „mai înalt decât lat”, cu extensie extratiroidiană și microcalcificări.

3.4. Rezultatele și particularitățile diagnosticului citologic și histologic

După obținerea rezultatelor imagistice, 53 pacienți au fost supuși FNA. Conform citogramei, distribuția pacienților a fost efectuată pe categorii taxonomice TBSRTC (tabelul 3).

Tabelul 3. Distribuția pacienților cu noduli tiroidieni conform rezultatului citologic

Categoria Bethesda	Frecvența nr. (%)	95% ÎÎ
Nondiagnostic	2 (1,6)	0,0 – 4,0
Benign	17 (13,7)	8,1- 20,2
Atipie cu semnificație nedeterminată	14 (11,3)	5,6 - 16,9
Neoplasm folicular/oncocitar	11 (8,9)	4,0 - 14,5
Suspiciune de malignitate	8 (6,5)	2,4 - 11,3
Malign	1 (0,8)	0,0 - 2,4

Se remarcă caracterul benign al NiT, categoria în care s-a încadrat cel mai mare număr de pacienți. Un număr impunător de pacienți au fost diagnosticați cu Atipie de semnificație nedeterminată și Neoplasm folicular sau oncocitar, cele 2 categorii Bethesda considerate nedeterminate, care necesită confirmarea sau infirmarea caracterului malign prin utilizarea altor metode.

Am utilizat IFS pentru excluderea procesului malign, certificarea diagnosticului citologic nedeterminat și ghidare în necesitatea extinderii tiroidectomiilor, cu efectuarea în total a 83 de proceduri. Leziuni benigne ca nodulii hiperplastici, tiroiditici, coloizi sau adenomatoși au constituit 69 (55,6%) (95% ÎÎ 46,8 - 63,7) cazuri. Secțiuni la „gheață” cu rezultat malign s-au constatat în 14 (11,3%) (95% ÎÎ 5,6 - 16,9) cazuri.

Diferențierea leziunilor foliculare benigne de cele maligne presupune vizualizarea capsulei nodulului, a cărei invazie semnifică un proces malign și poate fi depistată doar prin examen histologic, citogramele nefiind concludente în aceste situații.

Rezultatele benigne obținute la examen histologic extemporaneu au determinat finisarea intervenției chirurgicale în volumul de exereză inițial. În cazul raportării rezultatelor maligne am recurs la tiroidectomii totale. Acordul pacienților la extinderea volumului operator a fost primit preoperator, după informarea, explicațiile și discuțiile cosensuale.

Piese postoperatorii la toți pacienții au fost supuse investigației histopatologice prin care s-a precizat diagnosticul final (tabelul 4).

Tabelul 4. Repartizarea pacienților cu NiT conform rezultatului histopatologic

Rezultat histopatologic	Frecvența nr. (%)	95% ÎÎ
Gușă	43 (34,7)	26,6 – 43,5
Carcinom papilar	8 (6,5)	2,4 - 11,3
Carcinom papilar, varianta foliculară	3 (2,4)	0,0 - 5,6
Carcinom folicular	10 (8,1)	4,0 - 12,9
Carcinom cu celule Hürthle	1 (0,8)	0,0 - 2,4
Adenom folicular	57 (46,0)	36,3 - 54,0
Oncocitom	2 (1,6)	0,0 – 4,0
Total	124 (100,0)	100,0 - 100,0

Majoritatea NiT au fost de etiologie benignă reprezentată esențial de adenomul folicular în 46,0% și de gușă în 34,7%. Tumori maligne au fost detectate în 22 (17,74%) (95% ÎÎ 10,4 - 24,6)

cazuri, fiind reprezentate de carcinoame diferențiate. În comparație cu datele literaturii, frecvența NiT maligni în studiul nostru depășește cifrele relatate de 5-15% [3,12,20,24].

În urma examinării fragmentelor tisulare nu am constatat invazia completă a capsulei tumorale și respectiv a celei tiroidiene, ceea ce semnifică lipsa extensiei extratiroidiene și păstrarea intactă a marginii de rezecție chirurgicală.

3.5. Manifestările clinice ale nodulilor tiroidieni maligni și acuratețea metodelor de diagnostic.

Conform grupurilor de vârstă, CT a afectat majoritar în 8 (36,4%) (Î 15,8 - 57,9) cazuri pacienții cu vârsta cuprinsă între 25 și 34 ani, într-un număr mai mic pacienții cu vârsta între 55 și 64 ani, în celelalte grupuri prezentând o frecvență constantă (tabelul 5).

Tabelul 5. Repartizarea pacienților cu noduli tiroidieni maligni după grupuri de vârstă

Grup de vârstă, ani	Frecvența nr. (%)	95% Î
25-34	8 (36,4)	15,8 - 57,9
35-44	4 (18,2)	4,3 - 35,0
45-54	4 (18,2)	4,0 - 36,4
55-64	2 (9,1)	0,0 - 23,5
65-74	4 (18,2)	3,8 - 35,0
Total	22 (100,0)	100,0 - 100,0

La bărbați NiT maligni s-au depistat în 5 (25%) (Î 4,3 - 39,1) cazuri și a predominant carcinomul papilar, într-o proporție egală a variantelor convențională și foliculară, iar carcinom folicular s-a evidențiat doar într-un singur caz. Cele mai multe cazuri de FTC s-au depistat în rândul femeilor, inclusiv și un caz de HTC, urmate de PTC în varianta clasică și cea foliculară (figura 8). Deci, femeile sunt mai predispuse la tumorile tiroidiene cu risc de invazivitate și metastazare la distanță.

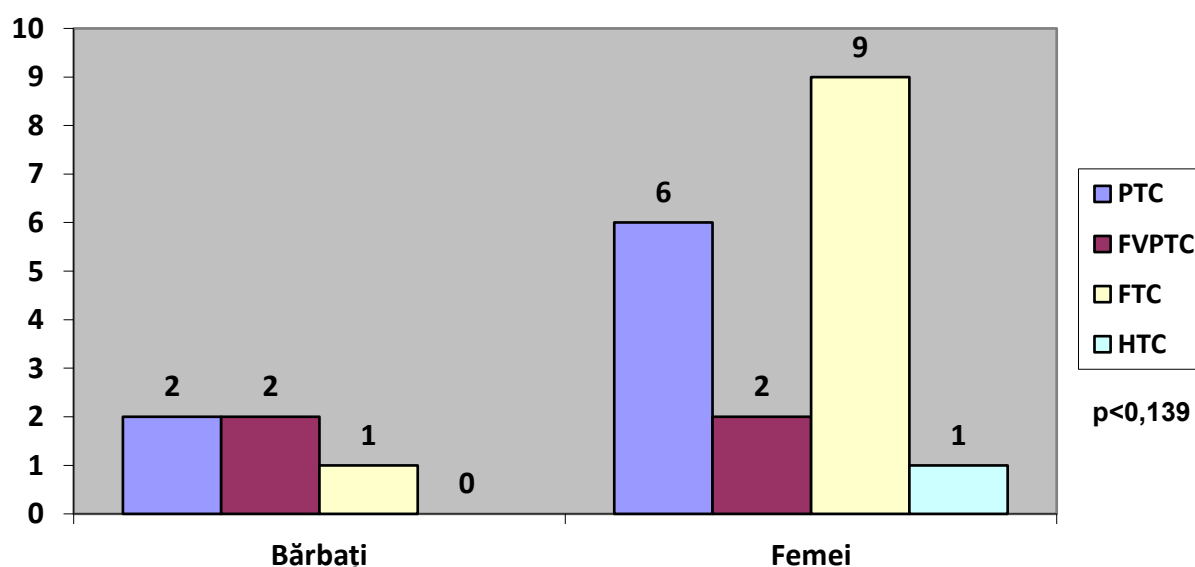


Figura 8. Repartizarea pacienților cu noduli tiroidieni maligni după apartenența la gen

Este de remarcat că, NiT maligni după dimensiuni s-au integrat cu precădere în grupul de 1,0 - 1,9 cm și nu au depășit diametrul de 4,0 cm.

Statutul funcțional al NiT maligni a fost prioritar normotiroidian, în stare de eutiroidie s-au aflat 19 (86,4%) pacienți. Pacienta depistată cu carcinom oncotic a prezentat hipotiroidie, iar 2 (9,1%) pacienți, confirmați cu PTC, au manifestat hipertiroidie. La estimarea indicatorilor statistici am obținut valorile redate în tabelul 6.

Tabelul 6. Indicatori statistici de acuratețe diagnostică ai testelor hormonale

Indicator	Valoare	95% Î
Sensibilitate	13,64%	2,91% - 34,91%
Specificitate	94,12%	87,64% - 97,81%
RFP	2,32	0,63 - 8,57
RFN	0,92	0,77 - 1,09
VPP	33,33%	11,92% - 64,88%
VPN	83,48%	80,95% - 85,73%
Acuratețe	79,84%	71,69% - 86,51%

Valori elevate ale Tg s-au constatat la 3 pacienți cu FTC și un pacient cu PTC, dar și la 3 pacienți cu adenom folicular, ceea ce presupune o informativitate redusă preoperatorie în calitate de marker tumoral, însă indirect ne orientează la un proces degenerativ în foliculii tiroidieni.

După cum am menționat, histopatologic nu a fost detectat nici-un caz de MTC, astfel valorile preoperatorii crescute ale calcitoninei nu au prezentat relevanță, fiind asociate cu adenom folicular, carcinom cu celule Hurtle și carcinom papilar.

Scintigrafic la 17 (89,5%) pacienți cu NiT maligni au fost hipofuncționali, iar 2 (10,5%) au fost hiperfuncționali, ultimii fiind confirmați ca FTC. Valoarea diagnostică a scintigrafiei este redată în tabelul 7.

Tabelul 7. Indicatori statistici de acuratețe diagnostică ai scintigrafiei NiT

Indicator	Valoare	95% Î
Sensibilitate	10,53%	1,30% - 33,14%
Specificitate	89,29%	80,63% - 94,98%
RFP	0,98	0,23 - 4,18
RFN	1,00	0,84 - 1,19
VPP	18,18%	4,96% - 48,62%
VPN	81,52%	78,80% - 83,96%
Acuratețe	74,76%	65,24% - 82,80%

Procentajul înalt al specificității și VPN semnifică că scintigrafia determină corect subiecții care nu prezintă CT.

Pentru estimarea valorii diagnostice a USG în evaluarea și depistarea NiT maligni parametrii statistici au fost calculați pentru fiecare aspect ecografic (tabelul 8).

Tabelul 8. Indicatori statistici de acuratețe diagnostică ai ultrasonografiei NiT

Indicator	Compoziție	
	Valoare	95% ÎÎ
Sensibilitate	100,00%	84,56% - 100,00%
Specificitate	5,88%	2,19% - 12,36%
RFP	1,06	1,01 - 1,12
RFN	0,00	
VPP	18,64%	17,92% - 19,39%
VPN	100,00%	
Acuratețe	22,58%	15,56% - 30,96%

Indicator	Ecogenitate	
	Valoare	95% ÎÎ
Sensibilitate	72,73%	49,78% - 89,27%
Specificitate	45,10%	35,22% - 55,26%
RFP	1,32	0,97 - 1,81
RFN	0,60	0,30 - 1,24
VPP	22,22%	17,32% - 28,04%
VPN	88,46%	78,95% - 94,00%
Acuratețe	50,00%	40,89% - 59,11%

Indicator	Formă	
	Valoare	95% ÎÎ
Sensibilitate	22,73%	7,82% - 45,37%
Specificitate	94,12%	87,64% - 97,81%
RFP	3,86	1,29 - 11,53
RFN	0,82	0,65 - 1,04
VPP	45,45%	21,82% - 71,33%
VPN	84,96%	81,75% - 87,68%
Acuratețe	81,45%	73,48% - 87,86%

Indicator	Margini	
	Valoare	95% ÎÎ
Sensibilitate	9,09%	1,12% - 29,16%
Specificitate	84,31%	75,78% - 90,76%
RFP	0,58	0,14 - 2,34

RFN	1,08	0,92 - 1,26
VPP	11,11%	3,00% - 33,55%
VPN	81,13%	78,62% - 83,41%
Acuratețe	70,97%	62,14% - 78,77%

Indicator	Focare ecogenice	
	Valoare	95% Î
Sensibilitate	9,09%	1,12% - 29,16%
Specificitate	83,33%	74,66% - 89,98%
RFP	0,55	0,14 - 2,19
RFN	1,09	0,93 - 1,28
VPP	10,53%	2,84% - 32,10%
VPN	80,95%	78,39% - 83,27%
Acuratețe	70,16%	61,29% - 78,04%

Indicator	Limfadenopatie cervicală	
	Valoare	95% Î
Sensibilitate	18,18%	5,19% - 40,28%
Specificitate	94,12%	87,64% - 97,81%
RFP	3,09	0,95 - 10,04
RFN	0,87	0,71 - 1,06
VPP	40,00%	17,03% - 68,41%
VPN	84,21%	81,32% - 86,72%
Acuratețe	80,65%	72,58% - 87,19%

Se reliefează o sensibilitate ridicată a nodulilor solizi și hipoecogeni, invers proporțională cu acuratețea. Pe când nodulii de formă „mai înalt decât lat”, cu margini neregulate, focare ecogenice însoțiți de limfadenopatie cervicală neoplazică se remarcă prin specificitate și acuratețe elevate.

NiT maligni totuși au posedat în mare parte vascularizare mixtă și activă, în pofida datelor raportate de alți autori prin care tipul intranodular desemnează un CT. Vascularizarea intranodulară s-a atestat la 2 pacienți cu PTC și un pacient confirmat cu FTC. Astfel valoarea diagnostică a dopplerografiei este indicată în tabelul 9.

Deci remarcăm o sensibilitate de 75% a dopplerografiei, care ajută la stabilirea caracterului malign al nodulilor.

De asemenea, au fost apreciați parametrii statistici ai sonoelastografiei în raport cu NiT maligni (tabelul 10).

Tabelul 9. Indicatori statistici de acuratețe diagnostică ai dopplerografiei NiT

Indicator	Dopplerografie	
	Valoare	95% ÎÎ
Sensibilitate	75,00%	47,62% - 92,73%
Specificitate	38,81%	27,14% - 51,50%
RFP	1,23	0,87 - 1,72
RFN	0,64	0,26 - 1,59
VPP	22,64%	17,22% - 29,16%
VPN	86,67%	72,54% - 94,12%
Acuratețe	45,78%	34,79% - 57,08%

Tabelul 10. Indicatori statistici de acuratețe diagnostică ai sonoelastografiei NiT

Indicator	Sonoelastografie	
	Valoare	95% ÎÎ
Sensibilitate	53,00%	48,32% - 89,37%
Specificitate	89,69 %	76,54% - 95,18%
RFP	0,1	0,08 - 0,6
RFN	0,53	0,11 - 0,6
VPP	47,36%	36,79% - 57,08%
VPN	91,57%	84,75% - 97,27%
Acuratețe	84,21%	80,63% - 94,98%

Ca și alte metode de diagnostic sonoelastografia a prezentat o specificitate, VPN și acuratețe semnificative.

Ținem să specificăm că, tabloul ecografic nu este identic la toate cancerile. Se cunoaște că criteriile TI-RADS au fost acceptate în baza manifestărilor ecografice comune ale PTC, care însă nu se regăsesc cu aceeași probabilitate în FTC. Ne-am propus sistematizarea caracterelor ecografice ale pacienților confirmați cu FTC (tabelul 11).

Sunt notabile divergențele NiT purtători de FTC față de cei cu PTC și se caracterizează prin compoziție solidă cu incluziuni lipidice, predominant izocogeni, de formă ovoidă cu diametrul orizontal mai mare față decât cel antero-posterior, cu margini regulate și vascularizare mixtă. Prezența calcinatelor și limfadenopatia nu sunt tipice pentru FTC.

Diagnosticul definitiv al NiT maligni a fost corelat și cu speciemenle citologice preoperatorii. Valoarea diagnostică a FNA este redată în tabelul 12.

Tabelul 11. Manifestările ecografice ale NiT cu FTC

Indicatori	Număr de pacienți
<i>Compoziție</i>	
Solid	n=1
Chistic	n=1
Combinat	n=8
<i>Ecogenitate</i>	
Izoecogen	n=8
Hipoecogen	-
Hiperecogen	n=2
<i>Formă</i>	
Mai înalt decât lat	-
Mai lat decât înalt	n=10
<i>Margini</i>	
Regulate	n=9
Neregulate	n=1
<i>Focare ecogenice</i>	
Prezente	-
Absente	n=10
<i>Limfadenopatie</i>	
Prezentă	n=1
Absentă	n=9
<i>Vascularizare</i>	
Perinodulară	n=3
Intranodulară	n=1
Mixtă	n=6

Tabelul 12. Indicatori statistici de acuratețe diagnostică ai FNA în NiT maligni

Indicator	FNA	
	Valoare	95% ÎÎ
Sensibilitate	69,20%	55,51% - 82,89%
Specificitate	29,51%	17,17% - 41,85%
RFP	1,06	0,79 – 1,33
RFN	0,97	0,29 – 2,23
VPP	22,50%	13,45% - 31,55%
VPN	76,47%	71,24% - 81,70%
Acuratețe	61,40%	50,17% - 72,63%

Informativitatea joasă a metodei în cercetarea noastră posibil este determinată de unii factori tehnici și de anatomie patologică. Tehnic este important de prelevat material celular adecvat, chiar dacă majoritatea NiT sunt combinați. De asemenea, este dificilă diferențierea structurilor foliculare benigne și maligne, fără vizualizarea capsulei tumorale. Nu se exclude și

apariția modificărilor tisulare în urma FNA repetate, care determină fibroză, necroză, hemoragie, tromboză vasculară, metaplazie scuamoasă, degenerare chistică și adenomatoasă, invazie pseudocapsulară.

Rezultatele histologice intraoperatorii, de asemenea au fost corelate cu rezultatul histopatologic (tabelul 13).

Tabelul 13. Indicatori statistici de acuratețe diagnostică ai IFS în NiT maligni

Indicator	IFS	
	Valoare	95% ÎÎ
Sensibilitate	75,00%	47,62% - 92,73%
Specificitate	96,97%	89,48% - 99,63%
RFP	24,75	6,14 - 99,74
RFN	0,26	0,11 - 0,60
VPP	85,71%	59,82% - 96,03%
VPN	94,12%	87,25% - 97,40%
Acuratețe	92,68%	84,75% - 97,27%

IFS în studiul nostru este testul de diagnostic aproape ideal datorită valorilor sensibilității și specificității. Conform reprezentării curbei ROC și estimării AUC deține o acuratețe diagnostică moderată (figura 9).

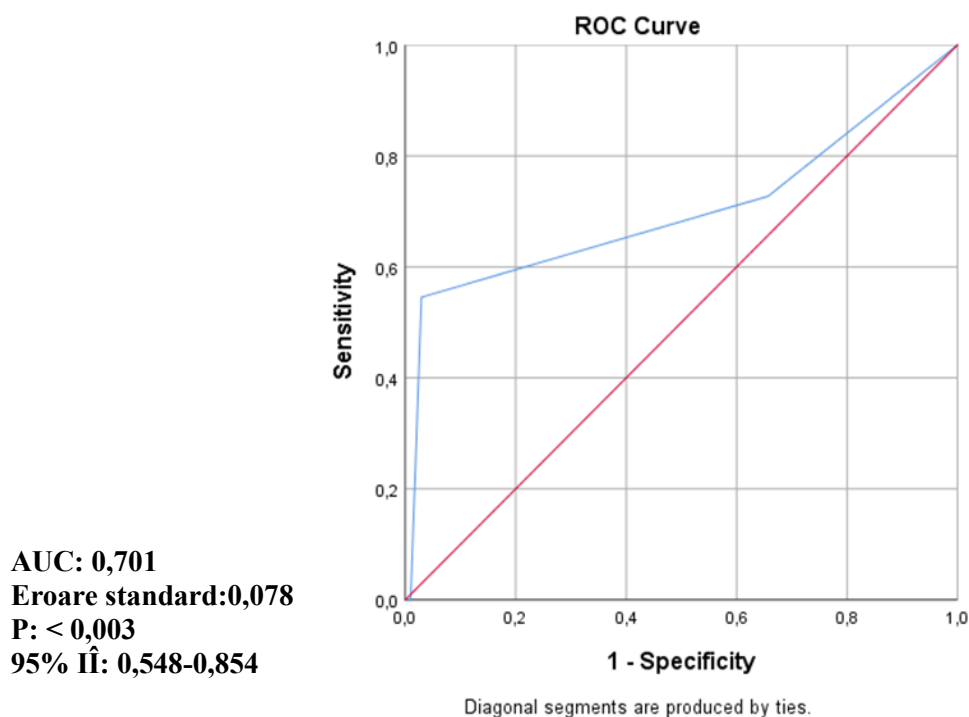


Figura 9. Curba ROC și AUC a investigației histologice extemporanee în evaluarea NiT maligni

4. TRATAMENTUL DIFERENȚIAT MEDICO-CHIRURGICAL AL PACIENȚILOR CU NODULI TIROIDIENI

4.1. Factori decizionali în selectarea volumului operator al nodulilor tiroidieni

Potrivit opiniilor experților internaționali, studiului efectuat și experienței acumulate trasăm următoarele indicații ale NiT la tratament chirurgical:

- Nodul $\geq 1,0$ cm cu semne de malignitate (clinice și/sau imagistice și/sau citologice);
- Nodul „rece” scintigrafic asociat cu vascularizare mixtă și activă sau rigiditate;
- Nodul în continuă creștere în pofida tratamentului de supresie tireotropă și preparate de iod;
- Nodul tiroidian sau gușă nodulară cu hipertiroidie refractară la tratament antitiroidian;
- Gușă nodulară sau multinodulară cu semne de compresie;
- Gușă cu multipli noduli $\geq 0,8$ cm.

Contraindicații la efectuarea tratamentului chirurgical comportă pacienții cu maladii concomitente cu risc anestezic sau chirurgical înalt, alte contraindicații ce țin de patologia nodulară și intervenția chirurgicală nu am constatat.

Din considerentul rolului și funcției GT asupra organismului, eminamente în interferență cu NiT, stabilirea volumului tiroidectomiei este o sarcină cheie care îi revine prioritar medicului chirurg. Selectarea volumului de exereză tiroidiană se decide în conformitate cu:

- afectarea uni- sau bilaterală a glandei tiroide;
- prezența metastazelor regionale;
- recomandările Ghidurilor internaționale;
- preferința pacientului;
- vârsta pacientului;
- rezultatul examenului histologic extemporaneu.

Un rol deosebit de valoros în stabilirea intraoperatorie a volumului intervenției chirurgicale necesare pacientului îi revine examenului histologic extemporaneu. Beneficiul aplicării metodei constă în efectuarea intervențiilor chirurgicale organomenajante cu evitarea tiroidectomiilor totale în cazurile nepotrivite sau la obținerea unui rezultat malign extinderea tiroidectomiei în aceeași sedință operatorie. Este importantă decizia asupra volumului de exereză inițial, justificată de rezultatul IFS, și pentru prevenirea tiroidectomiilor de „completare”, care însoțesc complicații postoperatorii.

4.2. Algoritmul de diagnostic și tratament al pacienților cu NiT

Derivând din rezultatele obținute, particularitățile individuale ale fiecărui caz, abordarea personalizată chirurgicală și pe de altă parte studiul recomandărilor ghidurilor internaționale, datele noi publicate și punctele controversate dintre profesioniștii preocupați de managementul NiT, am elaborat și propunem un algoritm eficient de conduită a pacienților cu NiT solitari și multipli pentru a evita hiperdiagnosticul cu testarea și tratamentul excesiv nejustificat și pentru a satisface așteptările și nevoile pacienților cu NiT (figura 10, 11).

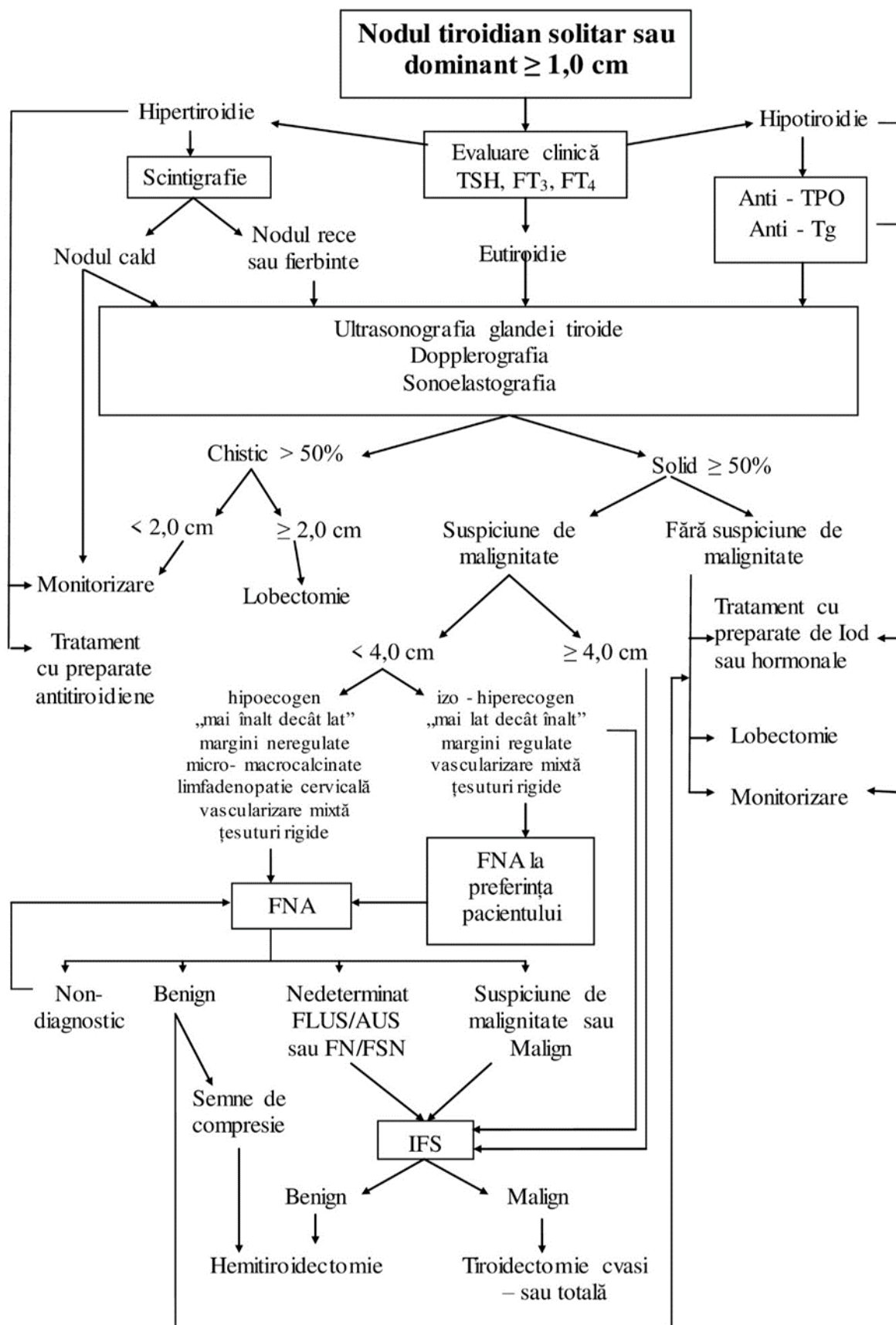


Figura 10. Algoritm de diagnostic și tratament al pacienților cu NiT solitari sau dominanți

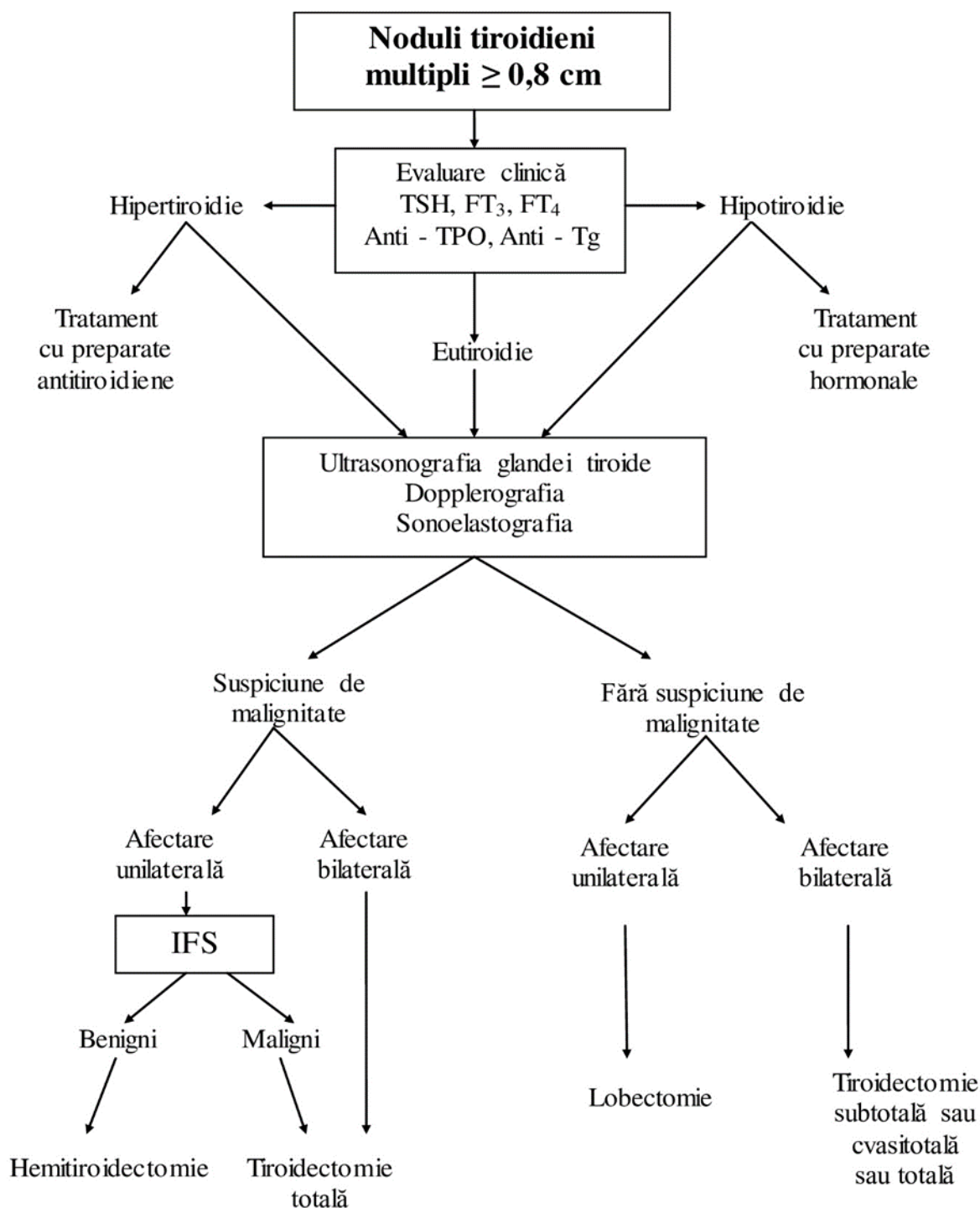


Figura 11. Algoritmul de diagnostic și tratament al pacienților cu NiT multipli

4.3. Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților cu noduli tiroidieni

Pregătirea preoperatorie a pacienților cu NiT nu a inclus măsuri speciale. Au necesitat pregătire preoperatorie cu preparate antitiroidiene (comp. Tirozol 10 mg 1 comp. x 2-3 ori /zi) pacienții cu tireotxicoză, iar pacienții cu hipotiroidie au prelungit terapia cu Levotiroxină în dozele ajustate în particular de medicul endocrinolog. Profilaxia antibacteriană a fost efectuată la toți pacienții, iar prevenirea complicațiilor tromboembolice venoase (TEV) cu preparate

anticoagulante s-a efectuat doar în cazurile cu risc înalt. Perioada preoperatorie a durat de la 0 până la 7 zile, cu o medie de 1,52 zile.

Intervențiile chirurgicale efectuate se alinează în următoarea structură: Hemitiroidectomii (lobectomii) - 72 (58,1%) (95% ÎI 49,2 - 66,9); Tiroidectomii totale - 28 (22,6%) (95% ÎI 15,3 - 30,6); Intervenții combinate (hemitiroidectomie unilaterală și enuclearea nodulului din lobul contralateral sau hemitiroidectomie unilaterală și rezecție parțială de lob contralateral) - 11 (8,9%) (95% ÎI 4,0 - 13,7); Tiroidectomii subtotale - 5 (4,0%) (95% ÎI 0,8 - 8,0); Istmectomii - 3 (2,4%) (95% ÎI 0,0 - 5,6); Nodulectomii (enuclearea nodulului) - 3 (2,4%) (95% ÎI 0,0 - 4,8); Intervenție repetată (ablația nodulilor ipsilaterali) - 1 (0,8%) (95% ÎI 0,0 - 2,4); Tiroidectomie totală cu limfadenectomie - 1 (0,8%) (95% ÎI 0,0 - 2,4).

Durata medie a intervențiilor chirurgicale per ansamblu a fost de 129,35 minute. Timpul intervențiilor chirurgicale a variat în dependență de tipul acestora. Tiroidectomiile totale au fost efectuate în medie în 177,86 minute (95% ÎI 157,86 - 197,86); Tiroidectomiile subtotale - în 156,0 minute (95% ÎI 121,05 - 190,95); Intervențiile combinate - în 136,82 minute (95% ÎI 108,66 - 164,97); Hemitiroidectomiile - în 109,17 minute (95% ÎI 100,20 - 118,13); Istmectomii - în 86,67 minute (95% ÎI 43,05 - 130,29); Nodulectomii - în 100,0 minute (95% ÎI 79,13 - 279,13). Intervenția repetată a durat 165,0 minute, iar Tiroidectomia totală cu limfadenectomie - 190,0 minute.

Durata tiroidectomiilor a fost influențată de durata IFS. Rezultatul examenului histologic extemporaneu a fost obținut în decurs de 15 până la 85 minute, cu o medie de 41,08 minute și mediana de 40,00 minute (95% ÎI 38,08 - 44,09). În studiul nostru, am recurs la tiroidectomii totale, după volumul inițial de hemitiroidectomii, în 14 cazuri de CT confirmat prin IFS.

4.4. Evoluția perioadei postoperatorii și follow-up-ul pacienților cu noduli tiroidieni la distanță

În perioada postoperatorie s-a urmărit conduita activă a pacienților. Terapia de substituție cu levotiroxină a fost instituită din 1-a zi postoperator în doze de 50-75 mcg după hemitiroidectomie sau intervenții combinate și 100 mcg după tiroidectomie (sub)totale, corijate individual de către medicii endocrinologi în ambulator în conformitate cu valorile serice ale hormonilor tiroidieni. Profilactic am administrat parenteral preparate de calciu 10% - 10 ml pentru 3-5 zile.

În studiul nostru postoperator precoce a survenit pareza tranzitorie a NRL în 1 (0,8%) (95% ÎI 0,0 - 2,4) cazuri și probabil a fost cauzată de edemul posttraumatic (posttiroidectomie).

Perioada postoperatorie a decurs favorabil la toți pacienții incluși în studiu fiind externati în stare satisfăcătoare la domiciliu. Durata medie de spitalizare a constituit 6,95 zile. Plaga a regenerat per primum în toate cazurile.

Toți pacienții au fost monitorizați clinic și hormonal 1-a lună postoperator, fără decelarea altor complicații, decât cazul raportat cu pareză tranzitorie de NRL, care s-a restabilit complet. La 3, 6, 12, 24 luni postoperator pacienții au fost monitorizați clinic, hormonal și imagistic (tabelul 14).

Recidiva patologiei nu s-a depistat nici într-un caz, iar alte complicații postoperatorii precoce și tardive nu au fost înregistrate.

Tabelul 14. Monitorizarea postoperatorie a pacienților cu noduli tiroidieni

Perioada evaluată (luni)	Frecvența nr. (%) pacienți monitorizați	95% Î	Manifestări clinice (frecvența nr., %)	Statut funcțional (frecvența nr., %)	USG glandei tiroide (frecvența nr., %)	Complicații post-operatorii (frecvența nr., %)
1	124 (100,0)	100,0 - 100,0	Asimptomatici 123 (99,0%)	Eutiroidie 124 (100,0%)	---	Disfonie tranzitorie 1 (0,8%)
3	124 (100,0)	100,0 - 100,0	Asimptomatici 124 (100,0%)	Eutiroidie 124 (100,0%)	Fără modificări 124 (100,0%)	0
6	124 (100,0)	100,0 - 100,0	Asimptomatici 124 (100,0%)	Eutiroidie 124 (100,0%)	Fără modificări 124 (100,0%)	0
12	114 (91,9%)	87,1 - 96,8	Asimptomatici 114 (100,0%)	Eutiroidie 114 (100,0%)	Fără modificări 114 (100,0%)	0
24	103 (83,1%)	76,6 - 89,5	Asimptomatici 103 (100,0%)	Eutiroidie 103 (100,0%)	Fără modificări 103 (100,0%)	0

CONCLUZII GENERALE

1. Aspectul ecografic al nodulilor tiroidieni bazat pe dimensiuni, compoziție, ecogenitate, formă, margini, prezența sau absența calcinatelor și limfadenopatiei în comun cu tipul de vascularizare a nodulului și elasticitatea țesuturilor, semnifică repere de triere în etapa următoare de investigație, monitorizare sau tratament. Depistarea nodulilor cu punctaje elevate TI-RADS sau noduli solizi, izoecogeni, ovoizi cu margini regulate asociați cu vascularizare activă mixtă și țesuturi rigide ridică suspiciunea de malignitate.
2. Sensibilitatea (Sn) și Specificitatea (Sp) metodelor de evaluare a nodulilor tiroidieni, recomandate și utilizate în cercetare, au fost estimate în valori de: testele serologice hormonale - Sn 13,64%, Sp 94,12%; scintigrafia - Sn 10,53%, Sp 89,29%; compoziția ecografic - Sn 100,0%, Sp 5,88%; ecogenitate - Sn 72,73%, Sp 45,10%; forma ecografic - Sn 22,73%, Sp 94,12%; margini ecografic - Sn 18,18%, Sp 94,12%; focare ecogenice - Sn 9,09%, Sp 83,33%; limfadenopatie ecografic - Sn 9,09%, Sp 84,31%; sonoelastografie - Sn 53,0%, Sp 89,70%; dopplerografie - Sn 75,0%, Sp 38,81%; FNA - Sn 69,20%, Sp 29,51%.
3. Investigația histologică extemporanee s-a constatat a fi metodă de diagnostic, care întrunește o sensibilitate de 75,0%, specificitate de 96,97% și acuratețe de 92,68% în evaluarea nodulilor tiroidieni, fiind instrumentul cel mai important de certitudine diagnostică și de ghidare intraoperatorie.
4. Indicațiile tratamentului chirurgical în nodulii tiroidieni sunt nodulii $\geq 1,0$ cm cu semne de malignitate (clinice și/sau imagistice și/sau citologice); noduli „reci” scintigrafic asociați cu vascularizare mixtă și activă sau rigiditate; noduli în continuă creștere în pofida tratamentului de supresie tireotropă și preparate de iod; noduli tiroidieni sau gușă nodulară cu hipertiroidie refractară la tratament antitiroidian; gușă nodulară sau multinodulară cu semne de compresie; gușă

cu multipli noduli $\geq 0,8$ cm. Contraindicații la efectuarea tratamentului chirurgical sunt maladiile concomitente cu risc anestezic sau chirurgical înalt.

5. Selectarea volumului de exereză tiroidiană este decis în consens cu afectarea uni- sau bilaterală a glandei tiroide; prezența metastazelor regionale; recomandările Ghidurilor internaționale; preferința pacientului; vârsta pacientului și rezultatul examenului histologic extemporaneu.

6. În urma tratamentului chirurgical efectuat complicații postoperatorii precoce au fost depistate la 1 (0,8%) pacientă după tiroidectomie totală, manifestată prin disfonie tranzitorie care s-a restabilit peste o lună. În supravegherea pacienților la distanța de 1 lună, 3 luni, 6 luni, 12 luni și 24 luni semne de recidivă a patologiei sau alte complicații nu s-au decelat.

7. Optimizarea metodelor de diagnostic și tratament chirurgical a pacienților cu noduli tiroidieni se realizează prin implementarea unui algoritm rațional de management, întemeiat pe principii de depistare precoce a neoplaziilor maligne, evaluarea completă și individualizată a pacienților, excluderea metodelor de diagnostic invazive și costisitoare în cazurile neargumentate, selectarea metodelor de tratament optimale și tendința spre tratament chirurgical organomenajant.

RECOMANDĂRI

1. În consilierea pacienților cu noduli tiroidieni $\geq 1,0$ cm trebuie vizată și opinia medicului chirurg sau oncolog pentru stabilirea momentului oportun al intervenției chirurgicale în scop de evitare a carcinomului tiroidian, cel mai frecvent întâlnit în nodulii cu dimensiuni 1,0 - 2,0 cm și prevenirea semnelor de compresie, în special cu extindere posterioară.

2. Examenul ultrasonor în combinație cu regimurile Doppler color și sonoelastografie sunt necesare a fi efectuate de rutină în aprecierea ecografică a nodulilor și obligator de un medic imagist specializat în domeniu.

3. Puncția-aspirație cu ac fin trebuie să fie rezervată cazurilor informative și suspecte din punct de vedere ultrasonografic cu punctaj înalt TI-RADS și scintigrafic pentru noduli reci.

4. Investigația histologică extemporanee este indicată la toți pacienții cu afectarea nodulară unilaterală, în cazurile citologic nedeterminate (Bethesda III și IV), ceea ce permite optimizarea volumului intervenției chirurgicale într-o ședință operatorie.

5. Tratamentul medicamentos destinat reducerii dimensiunilor nodulilor tiroidieni se va efectua cu preparate de iod, luând în considerație reședința populației autohtone într-o zonă endemică iod-deficientă, iar administrarea Levotiroxinei să fie indicată în cazurile de hipotiroidie și de necesitate a substituției hormonale.

6. Recomandăm implementarea în conduita nodulilor tiroidieni a Algoritmului de diagnostic și tratament diferențiat pentru nodulii solitari și multipli elaborat în temeiul studiului efectuat, atât pentru medicii de familie, endocrinologi, imagiști, cât și pentru medicii chirurgi și oncologi.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Dubinin O. Metodele de diagnostic și tratament în gușa nodulară. *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemitanu"*. 2005. Vol. 4, p. 117-120.
2. Sturza R., Ghendov-Moșanu A. Food, nutrition, and health in Moldova. In: *Nutritional and Health Aspects of Food in the Balkans*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2021; 249-262. ISBN 978-012820782-6.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
4. Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, et al. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2022;12:1029926. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2022.1029926>
5. Clipca A. Aspecte clinico-morfologice ale cancerului tiroidian "ocult" și incipient. *Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale*. Chișinău, 2008, 26 p.
6. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008 Dec;22(6):901-11. doi: 10.1016/j.beem.2008.09.019. PMID: 19041821.
7. Cojocaru C, Bour A. Relevanța clinică a nodulilor tiroidieni. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2020, vol. 76 (3), pp. 44-47. ISSN 1810-1852.
8. Țîbîrnă A. Particularitățile epidemiologice, clinico - morfologice și chirurgicale ale adenomului și cancerului glandei tiroide. *Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale*. Chișinău, 2010, 38 p.
9. Zamora EA, Khare S, Cassaro S. Thyroid Nodule. In: *StatPearls. Treasure Island (FL)*: StatPearls Publishing, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535422/>
10. Floridi C, Cellina M, Buccimazza G, Arrichiello A, Sacchini A, Arrigoni F, et al. Ultrasound imaging classifications of thyroid nodules for malignancy risk stratification and clinical management: state of the art. *Gland Surg*. 2019;8(Suppl 3):S233-44. <http://dx.doi.org/10.21037/gs.2019.07.01>.
11. Mittal M, Ganakumar V, Shukla R, Kumar Garg M. Thyroid nodule: approach and management. In: Agrawal NK, editor. *Goiter - Causes and Treatment*. London, England: IntechOpen; 2020.
12. Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Med J Aust*. 2018;209(2):92-98. doi: 10.5694/mja17.01204. PMID: 29996756.
13. Protocol clinic național „Cancerul glandei tiroide”, Chișinău, 2013.
14. Țîbîrnă A. *Cancerul glandei tiroide*. Chișinău: Universul; 2017: 24-30.
15. Zaid AM, Eid E, Gouda SI, Aboelnaga MM, Abdelsalam RA, Elbeltagy AMG, et al. Evaluation of risk factors for malignancy in patients with thyroid nodules. *J Endocrinol Metab*. 2022;12(2):66-72. <http://dx.doi.org/10.14740/jem770>.
16. Țîbîrnă Gh, Țîbîrnă A, Lisița N, Bejenaru L. Particularitățile evoluției clinice ale cancerului glandei tiroide în Republica Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale* 2020;1(65): 312-326.
17. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы: Руководство. СПб: Питер, 2006, с. 142-159.
18. Рудницкий Л. В. Заболевания щитовидной железы: лечение и профилактика. Питер, 2009, с. 99-114.
19. Arora N, Scognamiglio T, Zhu B, Fahey TJ 3rd. Do benign thyroid nodules have malignant potential? An evidence-based review. *World J Surg*. 2008;32(7):1237-46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9484-1>.
20. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P; AACE/ACE/AME Task force on thyroid nodules. American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. *Endocr Pract*. 2016;22(5):622-39. doi: 10.4158/EP161208.GL. PMID: 27167915.
21. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5):587-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>
22. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017;6(5):225-237. doi: 10.1159/000478927. PMID: 29167761; PMCID: PMC5652895.
23. Ullmann TM, Gray KD, Moore MD, Zarnegar R, Fahey TJ III. Current controversies and future directions in the diagnosis and management of differentiated thyroid cancers. *Gland Surg*. 2018;7(5):473-86. <http://dx.doi.org/10.21037/gs.2017.09.08>.
24. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Ann Surg*. 2020;271(3): e21-93. <http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000003580>.
25. Cojocaru C, Bour A. The time for surgery in thyroid nodules. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași*, 2022;126(4):520-527. <http://dx.doi.org/10.22551/msj.2022.04.08>.

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

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

- ✓ **articole în reviste Web of Science**

1. Cojocaru C., Bour A. The time for surgery in thyroid nodules. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iași, 2022; 126(4): 520-527. <http://dx.doi.org/10.22551/msj.ISSN 2286-2560>.

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

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

2. **Cojocaru C.**, Bour A. The current assessment and management of thyroid nodules. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 2023, vol. 10, (1), pp. 73-81. ISSN 2345-1467. doi: 10.52645/MJHS.2023.1.11.
3. **Cojocaru C.**, Bour A. Vigilența oncologică în nodulii tiroidieni. În: *Buletinul Academiei De Științe A Moldovei, Științe Medicale*. Chișinău, 2020; 4 (68), pp 88-92. ISSN 1857-0011.
4. **Cojocaru C.**, Bour A. Relevanța clinică a nodulilor tiroidieni. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2020; 76 (3), 44-47. ISSN 1810-1852.

- **Articole în lucrările conferințelor științifice:**

- ✓ **naționale cu participare internațională**

5. Bour A., **Cojocaru C.** Aspecte clinico-practice în diagnosticul și tratamentul chirurgical al nodulilor tiroidieni. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină consacrată celebrării Zilelor Medicale ale Spitalului Clinic Municipal „Sfântul Arhangel Mihail” 21 noiembrie 2022, I-a ediție*, pp. 22-27. ISSN: 1729-9697.

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

6. Bour A., **Cojocaru C.** Acuratețea metodelor de diagnostic în depistarea nodulilor tiroidieni maligni. În: *CONFER 2022. Volum de rezumate*, vol. 11, 2022, Iași, România, 23-26 noiembrie 2022, pp.80-81
7. **Cojocaru C.**, Bour A. Selectarea volumului tiroidectomiei la pacienții cu noduli tiroidieni. În: *Moldovan Journal of Health Sciences. Culegere de Rezumate. Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță"*, 19-21 octombrie 2022, Chișinău, nr. 3 (29), p.309. ISSN 2345-1467.
8. **Cojocaru C.**, Bour A. Optimizarea tratamentului chirurgical al pacienților cu noduli tiroidieni. În: *Chirurgia*, 117 (Supplement 1), 2022. Sinaia, Romania, 8-11 iunie 2022, pp. 56-57. ISSN 1221-9118. (SCOPUS, IF 1,0)
9. **Cojocaru C.** Limitations of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) in thyroid nodules diagnosis. In: *Abstract Book. The 9th International Congress for students and young doctors MedEspera*. Chisinau, Republic of Moldova, 12-14 may 2022 p.422. ISBN 978-9975-151-11-5.
10. **Cojocaru C.**, Bour A. Paraclinical features of thyroid nodules harboring follicular carcinoma. In: *SECEBT 2022, Abstracts volume*, 2022, Iasi, Romania, april 14-16, 2022, p. 17.

11. **Cojocaru C.**, Bour A. Abordarea chirurgicală actuală a nodulilor tiroidieni. Caz clinic. In: *Abstract book Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță"*, Chișinău, 20-22 octombrie 2021, p.249.
12. **Cojocaru C.**, Bour A. Diagnosticul histologic intraoperator - instrument de ghidaj în tratamentul chirurgical al nodulilor tiroidieni. În: *CONFER 2020 Volum de rezumate*, vol.9, 2020, Iași, România, 19-22 noiembrie 2020, pp. 180-181.
13. **Cojocaru C.**, Bour A. Relevanța clinică a nodulilor tiroidieni. În: *Abstract book Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*, Chișinău, 21-23 octombrie 2020, p.401.
14. **Cojocaru C.** Preoperative evaluation of patients with thyroid nodules. In: *Abstract Book. The 8th International Congress for students and young doctors MedEspera*. Chisinau, Republic of Moldova, 24-26 september 2020 pp.70-71. ISBN 978-9975-151-11-5.
15. Dolința V., **Cojocaru C.** Toxic goiter associated with carcinoma. In: *Abstract Book. The 8th International Congress for students and young doctors MedEspera*. Chisinau, Republic of Moldova, 24-26 september 2020 pp.25-26. ISBN 978-9975-151-11-5.
16. **Cojocaru C.**, Bour A. Rolul investigației histologice extemporanee în tratamentul chirurgical al nodulilor tiroidieni. *Revista medicală științifico-practică "Arta Medica". Ediție specială*. Chișinău. 2019, nr.3 (72), pp.118-119. ISSN 1810-1852.
17. **Cojocaru C.** The surgical approach of thyroid nodule(s). In: *Abstract Book. The 7th International Congress for students and young doctors MedEspera*. Chisinau, Republic of Moldova. 3-5 may 2018, pp. 136-137. ISBN 978-9975-47-174-9.
18. Bour, A., **Cojocaru, C.**, Bazeliuc, Iu. Gușa nodulară: o indicație către tratament chirurgical. In: *Arta Medica*. Chișinău. 2016, nr. 3 (60), p. 37. ISSN 1810-1852.

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

- ✓ **internaționale**

19. Bour A., **Cojocaru C.** Acuratețea metodelor de diagnostic în depistarea nodulilor tiroidieni maligni. *Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași (CONFER)*. Iași, România, 23-26 noiembrie 2022.
20. **Cojocaru C.**, Bour A. Optimizarea tratamentului chirurgical al pacienților cu noduli tiroidieni. *Congresul Național de Chirurgie*. Sinaia, Romania, 8-11 iunie 2022.
21. Dolința V., **Cojocaru C.**, Bour A. Toxic goiter associated with carcinoma. The 8th International Congress for students and young doctors MedEspera. Chisinau, Republic of Moldova, 24-26 september 2020.

- ✓ **naționale**

22. Bour A., **Cojocaru C.** Aspecte clinico-practice în diagnosticul și tratamentul chirurgical al nodulilor tiroidieni. *Zilele Medicale ale Spitalului Clinic Municipal „Sfântul Arhanghel Mihail”*, 21 noiembrie 2022, Chișinău. Moldova.
23. **Cojocaru C.**, Bour A. Selectarea volumului tiroidectomiei la pacienții cu noduli tiroidieni. *Conferința științifică anuală "Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță"*, 19-21 octombrie 2022, Chișinău. Moldova.
24. **Cojocaru C.**, Bour A. Abordarea chirurgicală actuală a nodulilor tiroidieni. Caz clinic. *Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 76-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*, 20-22 octombrie 2021, Chișinău, Moldova.

25. **Cojocaru C.** Experiința clinicii în managementul chirurgical al nodulilor tiroidieni. *Ședința Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova*. Chișinău, 24 septembrie 2021.

- **Participări cu postere la foruri științifice:**

- ✓ **internaționale**

26. **Cojocaru C.,** Bour A. Paraclinical features of thyroid nodules harboring follicular carcinoma. *Southeastern European Club of Endocrine and Breast Tumors (SECEBT)*. Iasi, Romania, april 14-16, 2022.

27. **Cojocaru C.,** Bour A. Diagnosticul histologic intraoperator - instrument de ghidaj în tratamentul chirurgical al nodulilor tiroidieni. *CONFER 2020 Conferințele Institutului regional de oncologie Iași*. Iași, România. 19-22 noiembrie 2020. p. 49.

- ✓ **naționale**

28. **Cojocaru C.,** Bour A. Relevanța clinică a nodulilor tiroidieni. *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 21-23 octombrie 2020, p.39.

29. **Cojocaru C.,** Bour A. Rolul investigației histologice extemporanee în tratamentul chirurgical al nodulilor tiroidieni. *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V.M.Guțu” din Republica Moldova (cu participare internațională)*. Chișinău, 18-20 septembrie 2019.

30. **Cojocaru C.,** Bour A. Criterii de malignitate a nodulilor tiroidieni. *Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, Republica Moldova. 17-19 octombrie 2018.

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

- ✓ **Certificate de inovator**

31. Bour A., **Cojocaru C.** Algoritm de diagnostic și tratament al pacienților cu noduli tiroidieni. Certificat de Inovator Nr. 6028, 2023.04.25.

32. Bour A., Parnov M., **Cojocaru C.** Investigația histologică extemporanee în diagnosticul pacienților cu noduli tiroidieni. Certificat de Inovator Nr. 6029, 2023.04.25.

33. Bour A., **Cojocaru C.,** Calistru N. Sonoelastografia și Dopplerografia în diagnosticul pacienților cu noduli tiroidieni. Certificat de Inovator Nr. 6030, 2023.04.25.

- ✓ **Acte de implementare**

34. Bour A., **Cojocaru C.** Algoritm de diagnostic și tratament al pacienților cu noduli tiroidieni. Act de implementare nr. 58, 2023.04.27.

35. Bour A., Parnov M., **Cojocaru C.** Investigația histologică extemporanee în diagnosticul pacienților cu noduli tiroidieni. Act de implementare nr. 59, 2023.04.27.

36. Bour A., **Cojocaru C.,** Calistru N. Sonoelastografia și Dopplerografia în diagnosticul pacienților cu noduli tiroidieni. Act de implementare nr. 60, 2023.04.27.

LISTA ABREVIERILOR

AACE - American Association of Clinical Endocrinologists /Asociația Americană a Endocrinologilor Clinici
ACE - American College of Endocrinology /Colegiul American de Endocrinologie
ACR - American College of Radiology/ Colegiul American de Radiologie
AME - Associazione Medici Endocrinologi/Asociația Medicilor Endocrinologi
ATA - American Thyroid Association/Asociația Americană de Glandă Tiroidă
ATC - anaplastic thyroid carcinoma/carcinom tiroidian anaplastic
CT - carcinom tiroidian
DZ - diabet zaharat
EKG - electrocardiograma
FNA - fine-needle aspiration /puncția-aspirație cu ac fin
FTA - follicular thyroid adenoma/adenom tiroidian folicular
FTC - follicular thyroid carcinoma/carcinom tiroidian folicular
GT - glanda tiroidă
HTC - Hürthle cell thyroid carcinoma/ carcinom tiroidian cu celule Hürthle/ carcinom oncotic
IFS - examen histopatologic extemporaneu/ intraoperative frozen section
Î - interval de încredere
MTC - medullary thyroid carcinoma/carcinom tiroidian medular
NT - nodul tiroidian
NiT - noduli tiroidieni
NRL - nervul recurent al laringelui
OMS - Organizația Mondială a Sănătății
PTC - papillary thyroid carcinoma/ carcinom tiroidian papilar
Sn - sensibilitate
Sp - specificitatea
T3 - triiodtironina
T4 - tetraiodtironina/tiroxina
TBSRTC - The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology/ Sistemul Bethesda de Raportare a Citopatologiei Glandei Tiroide
Tg - tireoglobulină
TH - tiroidita Hashimoto
TIRADS - Thyroid Imaging Reporting and Data System/ Sistemul de date și raportare a imagisticii glandei tiroide
TSH - hormon tireotrop
USG - ultrasonografie.

COJOCARU Cristina

OPTIMIZAREA METODELOR DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT
CHIRURGICAL A PACIENȚILOR CU NODULI TIROIDIENI

323.13 CHIRURGIE

Rezumat al tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 31.10.2023 Hârtie 80gr/m ² . Tipar digital. Coli de tipar: 1.92	Formatul hârtiei: 60x84 1/16 Tiraj: 50 ex. Comanda nr.: 5
--	---

Tipografia: ÎI „Covalciuc Maria”
Chișinău, Str. Vl. Korolenko 61/3
Tel.: (+373 68) 04 45 10