

obicei, aceste două simptome apăreau după administrarea Cisplatinului și necesitau administrarea antiemetice-
lor din grupul antagoniștilor serotoninergici, ulterior scăzând din intensitate.

Toxicitatea hematologică a fost reprezentată de leucopenie – în 10 cazuri, din ele de gradul I – 7 și de
gradul II – 3 cazuri, trombocitopenie – 8 cazuri: 7 – de gradul I și 1 – de gradul II.

Au fost înregistrate 6 cazuri de neuropatie periferică, manifestată prin parestezie senzorială. În toate
cazurile pacientele au administrat mai mult de 4 cure de tratament.

Toxicitate de grad IV nu a fost înregistrată, de asemenea, n-au existat spitalizări datorate toxicității. În
toate cazurile toxicitatea post-chimioterapie s-a remis sub tratament uzual.

Putem menționa că regimul studiat în calitate de tratament de linia II în cancerul mamar metastatic rezis-
tent la antracicline prezintă rate de răspuns de 31,25% și toxicitate acceptabilă.

Concluzii

Regimul polichimioterapic, care a inclus Cisplatin+Vinblastin, este o combinație eficientă, cu toxicitate
neînsemnată la pacientele cu cancer mamar metastatic rezistent la antracicline.

Bibliografie selectivă

1. Jemal A., Siegel R. et al., *Cancer statistics, 2007*. CA Cancer J. Clin. Jan.-Feb. 2007; 57(1):43-66.
2. DeSantis C., Siegel R., Jemal A., *American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008*. Atlanta:
American Cancer Society, Inc, p.34.
3. Johnston S., Stebbing J., *Breast cancer: metastatic*. Clin.evid. 2002; 7:1579-1602.
4. De Lago L., Demonty G., Cardoso F., Piccard M., *Treatment of advanced breast cancer: New standarts of care in
2004*. Proceeding book, 15-th International Congress on Anticancer treatment. 9-12 Feb. 2004, Paris-France, p. 91-94.
5. Bonadonna G., Beretta G., Tancini G. et al: *Adriamycin (NSC-123127) studies at the Istituto Nazionale Tumori,
Milan*. Cancer Chemother. Rep. 6:231-245, 1975.
6. Tormey D.C., *Adriamycin (NSC-123127) in breast cancer: An overview of studies*. Cancer Chemother. Rep.
6:319-327, 1975.
7. Canellos G.P., Pocock S.J., Taylor S.G. et al., *Combination chemotherapy for metastatic breast cancer*. Cancer
38: 1882-1886, 1976.

Summary

Preliminary data demonstrate the activity and tolerability of Cisplatin+Vinblastin regimen in metastatic breast
cancer after failure of anthracyclines. The final analysis will be presented

PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL CANCERULUI TIROIDIAN „OCULT” ȘI INCIPIENT

Adrian Clipca, dr. în medicină, Institutul Oncologic

Introducere. Conform datelor IARC (*International Agency for Research on Cancer, Lyon, France*),
anual pe glob se înregistrează circa 141.000 cazuri noi de cancer al glandei tiroide, ceea ce constituie 1,3% din
numărul total de neoplasme maligne [11]. Nivelul mortalității este de circa 35.000 cazuri noi de decese anual,
ceea ce constituie 0,5% din totalul deceselor prin neoformațiuni.

Pe parcursul ultimilor 25-50 de ani, în SUA și Canada se înregistrează o sporire cu 240% - 280% a in-
cidenței prin cancer tiroidian [Sherman SI et al., 2005; Davies L, Welch H.G., 2006; Liu S et al., 2001], în
special pe parcursul ultimului deceniu [Hodgson NC et al., 2004] [1, 3, 9, 14]. Cea mai afectată categorie de
vârstă o constituie persoanele între 65 și 84 de ani [3]. În Japonia valoarea brută a incidenței este de 2,3‰
pentru bărbați și de 8,5‰ pentru femei. Standardizarea indicilor pe grupe de vârstă determină o morbiditate
majoră după 80 de ani pentru bărbați și între 70 și 80 de ani pentru femei [6].

Creșterea ponderii tumorilor tiroidiene depistate în stadii incipiente (de dimensiuni mici) este și mai sem-
nificativă în ultimii ani. Davies și Welch [2006] constată că în perioada 1988-2002, 49% din totalul de cancere
tiroidiene operate în SUA aveau dimensiunea sub 1 cm, iar în 87% cazuri nu depășeau 2 cm în diametru [1].

Este relativ înaltă (7,1%-10,5%) și ponderea depistării ocazionale a carcinomului tiroidian după inter-
vențiile chirurgicale la glanda tiroidă pe motiv neoncologic [12, 13]. Vizavi de depistarea „ocazională” a
carcinomului tiroidian, sunt descrise situațiile de stabilire a diagnosticului în baza manifestărilor secundare ale
maladiei (metastazele regionale sau la distanță), plasarea tumorii primare fiind evaluată doar după intervenția
chirurgicală. Asemenea neoformațiuni sunt numite tumori latente sau „oculte”.

Conform datelor Registrului Național de Cancer, pe parcursul a 12 ani (1995-2006), în Institutul Oncologic din Moldova s-au tratat 1394 de bolnavi cu diagnosticul morfologic verificat de carcinom tiroidian (1,91% din totalul neoplasmelor maligne înregistrate în această perioadă). Din acest număr, circa 14% au constituit pacienții cu tumori tiroidiene de dimensiuni mici (până la 1,5 cm în diametru).

Este cunoscut faptul că tratamentul chirurgical radical al cancerului tiroidian este în volum de tiroidectomie, recomandată de specialiștii multor clinici oncologice [Holzer S., Reiners C. et al. 2000; Lind P., et al. 2005] [4, 8]. Însă oricât de impecabilă ar fi tehnica executării intervenției chirurgicale, riscul paratiroprivismului și al lezării nervilor laringieni crește odată cu radicalitatea operației [Miller F.R. 2003] [10].

Totodată, în ultimii ani se observă tendința spre o abordare mai diferențiată în ce privește volumul tratamentului chirurgical. Astfel, în grupul pacienților cu risc redus (pT1-3, N0, M0, <45 ani) intervențiile organomenajante nu au sporit semnificativ rata recidivelor locale sau a metastazării procesului neoplazic [Gemsenjager E., Heitz Ph., et al. 2001] [2].

Scopul cercetării. Determinarea volumului optim de rezecție a glandei tiroide în funcție de dimensiunea și plasarea tumorii primare.

Materiale și metode. Studiul a fost realizat în baza IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova în perioada 1995-2006. Au fost investigați și tratați chirurgical 187 de pacienți cu carcinom tiroidian de dimensiuni mici (până la 1,5 cm în diametru), cu sau fără metastaze regionale și la distanță.

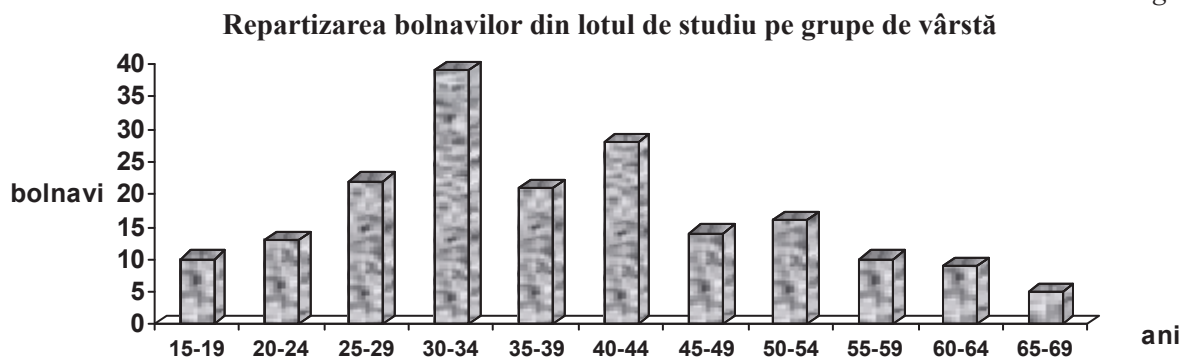
La repartizarea pe grupe de vârstă s-a observat că incidența maximă a maladiei a fost între 30 și 34 de ani, cu o frecvență la fel de înaltă în grupul de vârstă 40-44 de ani (tabelul 1, diagrama 1).

Tabelul 1

Repartizarea bolnavilor din lotul de studiu pe grupe de vârstă și sex

Grupele de vârstă	15- 19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	Total
nr. bolnavilor	10	13	22	39	21	28	14	16	10	9	5	187
femei	9	10	20	31	16	25	12	13	9	8	3	156
bărbați	1	3	2	8	5	3	2	3	1	1	2	31

Diagrama 1



Vârsta medie a constituit $38,79 \pm 12,77$ ani, variind în limitele de 16-69 de ani. Repartizarea pe sexe relevă o incidență mai sporită a maladiei la femei, comparativ cu bărbații. Din totalul de 187 de bolnavi, femeii au fost 156 (83,4%), iar bărbații – 31 (16,6%), raportul femei/bărbați fiind de 5/1. Vârsta medie a femeilor a constituit $39,35 \pm 13,0$ ani, la bărbați fiind de $37,08 \pm 11,91$ ani, diferența statistică fiind nesemnificativă ($p = 0,49$).

În funcție de dimensiunea tumorii primare, toți pacienții au fost repartizați în două grupuri:

Grupul I (105 bolnavi) – dimensiunea maximă a tumorii primare nu depășea 1,0 cm.

Grupul II (82 de bolnavi) – dimensiunea maximă a tumorii primare era între 1,0 și 1,5 cm.

La 51 bolnavi (27,3%) au fost prezente metastaze în nodulii limfatici regionali, 5 bolnavi (2,7%) au fost cu metastaze la distanță. 136 de bolnavi (72,7%) nu au avut manifestări clinice secundare ale maladiei de bază la primul tratament. De menționat că în toate 5 cazuri cu metastaze la distanță erau prezente și metastaze regionale. Metastazele cervicale au fost unilaterale în 37 de cazuri (72,5%) și au afectat bilateral ganglionii limfatici cervicali în 14 cazuri (27,5%). Raportul femei/bărbați în lotul bolnavilor cu metastaze regionale este diferit de cel din întregul eșantion și constituie $29/22 \sim 5/4$, diferență statistic veridică ($p < 0,001$).

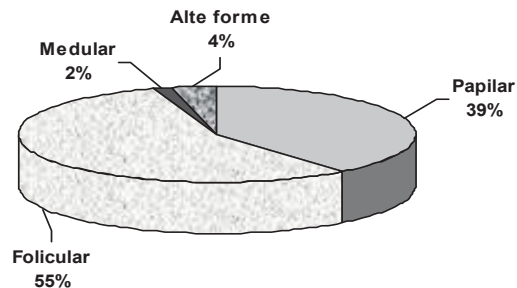
Din totalul de 187 de pacienți incluși în studiu, în 104 (55,6%) cazuri a fost verificat morfologic carcinomul folicular, în 73 (39%) de cazuri – carcinomul papilar, în 3 (1,6%) cazuri – carcinomul medular și în 7 (3,7%) cazuri – alte forme morfologice (*diagrama 2*). De menționat că din numărul total de bolnavi tratați de cancer tiroidian în această perioadă, cancerul folicular a fost diagnosticat în 839 din 1394 de cazuri (60,2%), cancerul papilar în 437 de cazuri (31,4%), cancerul medular în 31 de cazuri (2,2%), cancerul nediferențiat în 28 de cazuri (2,0%), alte forme în 59 de cazuri (4,2%).

Diagrama 2

Formele morfologice de cancer tiroidian prezente în lotul de studiu

Papilar – 73 (39%)
 Folicular – 104 (55,6%)
 Medular – 3 (1,6%)
 Alte forme – 7 (3,7%)
 (adenom cu malignizare,
 carcinom oncocitar ș.a.)

Total – 187 bolnavi



Femeile incluse în studiu au manifestat o prevalență sporită a carcinomului folicular, raportul folicular/papilar constituind 90/56. La bărbați frecvența formelor morfologice este aproape egală, raportul folicular/papilar fiind de 14/17 (diferența fiind aproape de a avea semnificație statistică, $p = 0,136$).

În grupul bolnavilor cu metastaze regionale cota-parte a carcinomului tiroidian papilar este evident mai mare, constituind 36/51 (70,6%), iar a carcinomului folicular – 15/51 (29,4%), prevalență statistic veridică ($p < 0,001$).

Analiza statistică a materialului s-a realizat prin gruparea și sistematizarea datelor primare, crearea șirurilor variaționale, aprecierea mediei aritmetice, devierii standard, erorii standarde a mediei. Pentru înlesnirea acestor operații a fost utilizat „motorul” tabelar „Excel” din pachetul MSOffice XP. Aprecierea semnificației statistice în cazul indicilor cantitativi s-a realizat prin aplicarea analizei dispersionale și a criteriului Student [5, 15]. Pentru aprecierea semnificației statistice în cazul indicilor calitativi s-au utilizat criteriile Fisher și „hi-pătrat” [5, 15]. Supraviețuirea bolnavilor a fost apreciată prin metoda momentelor (Kaplan-Meyer), fiind calculată șansa de a supraviețui pentru bolnavii supravegheați la fiecare caz de deces înregistrat [15].

Rezultatele studiului. În ce privește tehnica intervenției chirurgicale, noi am respectat tactica de vizualizare inițială a nervilor recurenți și glandelor paratiroide cu scopul conservării lor, instituite de V. Riedel, modificate ulterior de F.H. Lahey [7], completate totodată cu respectarea principiilor radicalității și disecției extraorgan, preluate de la școala oncologică rusă a Centrului Științific „N.N. Blohin” (conducător, prof. A.I. Paces) [16]. Sunt prezente și unele completări autohtone, cum este accesul minim traumatizant în intervențiile doar pe tiroidă prin disecția longitudinală a fasciei cervicale proprii și a mușchiului sternohioid cu mobilizarea lor laterală (fără a fi rezecate transversal) și respectarea consecutivității etapelor limfodisecției cervicale laterale pe variantă tiroidiană, elaborate și implementate de acad. Gh. Țîbîrnă [17]. Ca să fim mai concisi, vom expune principiile de bază respectate în tratamentul chirurgical aplicat bolnavilor din lotul de studiu:

1. Toate intervențiile au fost efectuate sub anestezie generală combinată cu mioplegie, bolnavii aflați la respirație asistată.

2. Accesul către glandă prin cervicotomie transversală clasică, tip Koher, cu prelungire laterală și superioară în cazul completării rezecției de glandă cu limfodisecție cervicală laterală.

3. Mobilizarea lobului tiroidian conform algoritmului clasic (eliberarea polului superior cu ligaturarea fasciculusului vascular, ulterior a suprafeței laterale cu vizualizarea și păstrarea obligatorie a integrității nervului laringian recurent și a glandelor paratiroide, eliberarea polului inferior cu mobilizarea lobului spre trahee).

4. Efectuarea hemostazei pe glandă la nivelul capsulei tiroidiene.

5. Respectarea strictă a principiilor ablaticii prin efectuarea disecției extracapsulare și a rezecției de glandă în limita țesuturilor sănătoase.

6. Executarea de preferință a intervențiilor chirurgicale organomenajante (conservatoare de organ), care ar permite păstrarea activității funcționale a glandei tiroide și ar reduce substanțial riscul hipoparatiroidiei și parezei recurențiale.

7. Restabilirea integrității țesuturilor incizate prin suturarea lor strat cu strat, ceea ce ar permite păstrarea mobilității bontului tiroidian restant și obținerea unui efect cosmetic benefic.

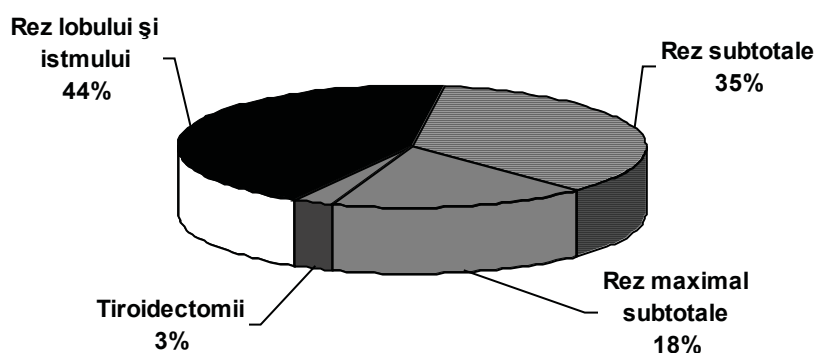
Deoarece Institutul Oncologic este unica instituție specializată ce se preocupă de tratamentul bolnavi-

lor cu patologie oncologică a glandei tiroide și avem posibilitatea monitorizării și evidenței bolnavilor tratați din întreaga Republică, am fost mai conservativi în alegerea volumului intervenției chirurgicale. În cazurile de tumoră unifocară, fără creștere infiltrativă, am aplicat intervenția de rezecție a lobului afectat și istmului tiroidei sau rezecția subtotală a glandei tiroide (cu excizia segmentului median al lobului restant), completate la necesitate cu intervenții asupra colectorilor limfatici regionali. În tumorile infiltrative și cu diseminare pe suprafața tiroidei (multifocare), se execută, de regulă, rezecția maximal subtotală a glandei tiroide, completată cu intervenții de limfodisectie ganglionară. În cazurile de prezență a metastazelor la distanță (5 bolnavi) și în recidivă locală a tumorii (2 bolnavi), am efectuat intervenția de tiroidectomie totală.

Din totalul de 187 de intervenții chirurgicale primare pe glanda tiroidă, s-au efectuat 82 de rezecții ale unui lob și istmului glandei tiroide (43,8%), 66 de rezecții subtotale ale glandei tiroide (35,3%), 34 de rezecții maximal subtotale ale glandei tiroide (18,2%) și 5 tiroidectomii (2,7%) (diagrama 3).

Diagrama 3

Tipurile intervențiilor chirurgicale aplicate în lotul de studiu



În studiul nostru, volumul rezecției de glandă nu a fost influențat de forma morfologică a tumorii, prezența sau lipsa metastazelor regionale, fiind determinat doar de gradul de afectare locală a organului, de altfel, criteriu unic pentru toate grupele de vârstă și sex. Deseori volumul rezecției de glandă era definitivat intraoperator.

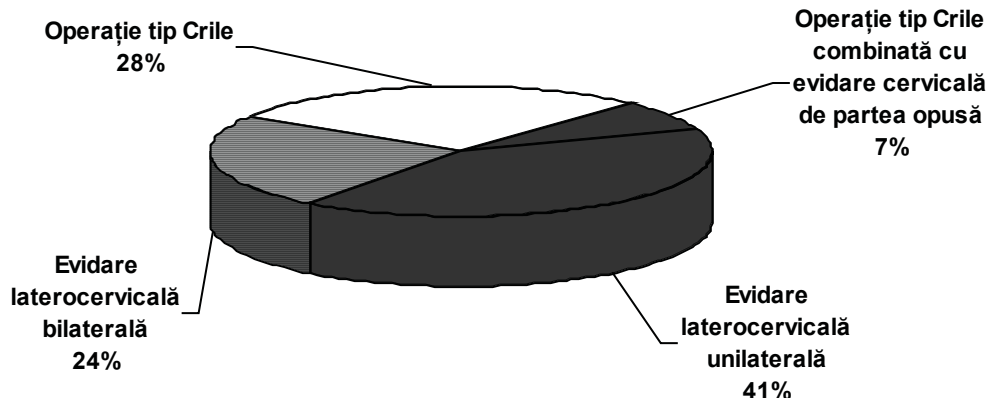
Ca rezultat al stricteții și consecutivității respectării principiilor enumerate, pareza recurențială tranzitorie a fost înregistrată la 3 pacienți (1,6%), iar hipofuncția paratiroidiană postrezecțională la 7 pacienți (3,7%). Totodată aceasta nu a diminuat gradul de radicalitate a intervenției, recidive locale fiind înregistrate doar în 2 cazuri (1,1%).

De menționat că aceleași principii de rezecție a tiroidei au fost respectate și în cazul prezenței metastazelor cervicale. Astfel, în 65 de cazuri (34,8%), intervențiile chirurgicale pe glanda tiroidă au fost completate cu operații ale colectorilor limfatici cervicali. Tipul intervențiilor de limfodisectie era dictat de localizarea și dimensiunile nodulilor metastatici. La 60 de pacienți a fost executată evidarea ganglionară cervico-centrală (32,1%) și la 54 de pacienți – intervenții asupra colectorilor limfatici cervicali laterali (28,9%). Frecvent ambele tipuri de limfodisectie erau executate simultan – 49 de cazuri (75,4%), iar în 16 cazuri au fost efectuate separat (24,6%). Volumul limfodisectiei cervico-centrale a constat în mobilizarea și înlăturarea nodulilor limfatici hiperplaziați din zonele paratraheală, paralarineană, pretraheală și prelaringeană (nivelul VI), procedură posibilă de a fi îndeplinită și prin accesul standard către glanda tiroidă.

Mai traumatizante și complicate sub aspect tehnic sunt limfodisectiile cervicale laterale (din regiunea submandibulară, parajugulară, cervicală laterală, supraclaviculară și retrosternală). Deoarece metastazele cervicale au fost prezente clinic doar în 43 de cazuri și decelate ecografic încă în 2 cazuri, în celelalte 9 cazuri (16,7%) decizia de a efectua limfodisectia cervicală laterală a fost aprobată intraoperator, aria ei nefiind însă extinsă obligator asupra tuturor zonelor nominalizate anterior. Practic în toate cazurile de evidare ganglionară laterocervicală a fost efectuată și limfodisectia cervico-centrală, excepție făcând 5 cazuri de prezență doar a nodulilor limfatici parajugulari medii și inferiori (de altfel, două din ele dovedindu-se a fi histologic „negative”).

Având un volum mai mare și un grad mai înalt de dificultate tehnică, vom descrie intervențiile de limfodisectie cervicală laterală. Din 54 de intervenții efectuate, 35 (64,8%) au fost unilaterale și 19 (35,2%) au fost bilaterale. După volum, s-au efectuat: evidarea ganglionară cervicală unilaterală în 22 de cazuri (40,7%), evidarea ganglionară cervicală bilaterală în 13 cazuri (24,1%), operație Crile sau tip Crile în 19 cazuri (35,2%), 4 dintre care au fost completate cu evidarea ganglionară cervicală de partea opusă (7,4%) (diagrama 4).

Tipurile intervențiilor chirurgicale efectuate asupra colectorilor limfatici cervicali laterali



Alegerea volumului intervenției a fost dictată de dimensiunile și localizarea nodulilor limfatici hiperplaziați, aderarea lor la țesuturile și structurile adiacente. Principiile obligatorii, respectate de noi, în îndeplinirea limfodisecției cervicale sunt:

1. Disecția extrafascială, în teacă, a nodulilor limfatici metastatici din zonele interesate în bloc cu țesutul celulo-adipos cervical.
2. Respectarea principiului centripet în consecutivitatea limfodisecției din zonele anatomice interesate (de la periferie spre centru).
3. Păstrarea (după posibilitate) a integrității structurilor anatomice cervicale, vaselor magistrale, nervilor cranieni.

De menționat că prezența histologică a metastazelor cervicale regionale a fost înregistrată la 51 de bolnavi din totalul de 65 supuși intervențiilor asupra colectorilor limfatici (78,5%). În celelalte 14 cazuri (2 evidări laterocervicale, 9 intervenții de evidare cervico-centrală și 3 cazuri de combinare a acestor două tipuri de limfodisecție) s-a stabilit doar hiperplazia foliculilor limfatici. După forma morfologică, în 36 cazuri s-au confirmat metastaze ale carcinomului papilar și în 15 cazuri – ale carcinomului folicular. Determinând cota-parte a pacienților cu metastaze regionale din numărul total de pacienți cu aceeași formă morfologică în lotul analizat, obținem că predispunerea spre metastazare regională a carcinomului papilar este de 49,3% (36 din 73 cazuri) și a carcinomului folicular de 14,4% (15 din 104 cazuri), diferență statistic veridică ($p < 0,001$).

După cum s-a menționat, recidive locale ale procesului malign au fost înregistrate în 2 cazuri (1,1%), reintervenția chirurgicală fiind realizată în volum de tiroidectomie. Metastaze în nodulii limfatici cervicali de partea opusă, după intervenții tip Crile sau evidare ganglionară unilaterală, au fost înregistrate în patru cazuri (2,1%), toate s-au manifestat în intervalul de 8-17 luni după tratamentul chirurgical primar, toate aveau forma papilară.

Similar evoluției generale a cancerului tiroidian, carcinomul „ocult” și incipient a înregistrat o rată destul de înaltă a supraviețuirii. Din totalul de 187 de pacienți incluși în studiu a fost înregistrat decesul pe motiv de boală a 5 bolnavi (2,7%). Toate 5 decese au fost înregistrate ca urmare a progresării maladiei de bază, la 3 bolnavi fiind documentat de la bun început stadiul avansat al bolii cu prezența metastazelor la distanță. După etapa chirurgicală de tratament, doi bolnavi au prelungit doar terapia hormonală, cel de-al treilea a urmat doar o cură de tratament cu I131, ulterior abandonându-l. Decesul a fost înregistrat în intervalul de 2 – 5 ani postoperator. Alte 2 decese au survenit ca rezultat al progresării maladiei, cu metastaze în nodulii limfatici regionali (un caz după reoperație).

De menționat că în afară de cele 5 cazuri de deces, alți 19 bolnavi au fost eliminați din studiu (și-au schimbat locul de trai, au decedat de alte cauze, nu s-au mai prezentat la control și nici nu am reușit să aflăm informație despre ei). Pentru concludență am expus toate cazurile de deces și eliminare din studiu în *tabelul 2*.

Tabelul 2

Înregistrarea în timp a cazurilor de deces și eliminare din studiu a bolnavilor cu cancer „ocult” și incipient al glandei tiroide

Ani de evidență	Anii de studiu și numărul respectiv de bolnavi incluși în cercetare												Total decedați / decăzuți
	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03	'04	'05	'06	
1	11	8	11	10	10	12	19	17	23	19	23	24	1

2				*					†				1 / 1
3	†					*	†	*	*	*			2 / 4
4		*				*	**	*					/ 5
5			†		*		*						1 / 2
6					*								/ 1
7				†									1 /
8	*		*										/ 2
9		*											/ 1
10			*										/ 1
11	*												/ 1
12													
decedați / decăzuți	1 / 2	/ 2	1 / 2	1 / 1	/ 2	/ 2	1 / 3	/ 2	1 / 1	/ 1	/ 1		5 / 19
Bolnavi supravegheați	8	14	22	30	38	48	63	78	99	117	139	163	163

Notă: † - cazuri de deces; * - cazuri de eliminare (decădere) din studiu.

Pentru aprecierea ratei de supraviețuire am aplicat metoda momentelor (Caplan-Meyer) [15]. A fost calculată rata supraviețuirii pentru fiecare moment (t) în care a fost înregistrat un nou caz de deces.

Conform datelor inițiale despre decese și eliminare din studiu (tabelul 2) s-au calculat valorile erorii standard și intervalul de credibilitate de 95% (tabelul 3).

Tabelul 3

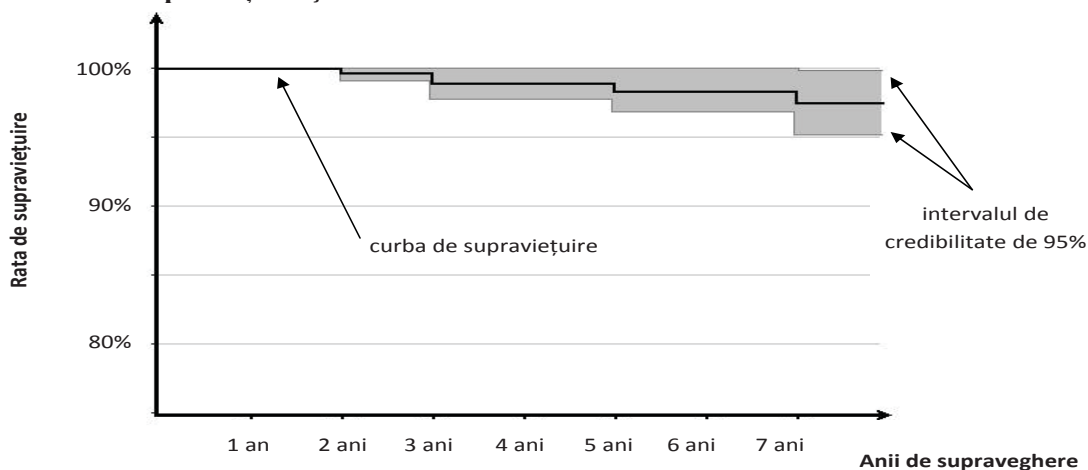
Rata de supraviețuire, eroarea standard și intervalul de credibilitate de 95% pentru fiecare caz de deces înregistrat în lotul de studiu

Anul de supraveghere în care a decedat (t)	Nr. de bolnavi supravegheați	Nr. de bolnavi decedați	Rata bolnavilor ce au supraviețuit (momentul t)	Supraviețuirea (în momentul t) $\hat{S}(t)$	Eroarea standard $S_{\hat{S}(t)}$	Intervalul de credibilitate de 95%
2	163	1	0,994	0,994	0,006	0,982-1,000
3	138	2	0,986	0,979	0,012	0,956-1,000
5	88	1	0,989	0,968	0,016	0,937-1,000
7	54	1	0,981	0,950	0,024	0,904-0,997

Din datele tabelului vedem că rata de supraviețuire la 5 ani constituie 0,968, sau 96,8%, cu un interval de credibilitate de 95% între 95,6% - 100%. Deoarece decesul cel mai tardiv a fost la intervalul de 7 ani de la aplicarea tratamentului, nu putem cu certitudine calcula rata supraviețuirii pentru termenul de 10 ani. Oricum, în lipsa altor date, supraviețuirea la 10 ani poate fi cu aproximație considerată ca fiind de 95%, intervalul de credibilitate fiind cuprins între 90,4% și 99,7%. Pentru o apreciere mai comodă, datele tabelului 3 au fost expuse grafic în diagrama 5.

Diagrama 5

Curba de supraviețuire și intervalul de credibilitate de 95% al bolnavilor din lotul de studiu



Discuții. Materialul relatat în acest capitol confirmă încă o dată evoluția lentă și mai benefică a cancerului glandei tiroide comparativ cu alte neoplasme ale organismului uman. Totodată, particularitățile cancerului tiroidian „ocult” cu o afinitate sporită de metastazare și uneori imposibilitatea depistării localizării tumorii primare impune un grad major de prudență și cumpătare în alegerea tacticii corecte de tratament. Tradițional, metoda chirurgicală rămâne a fi de bază în tratamentul cancerului tiroidian „ocult” și de dimensiuni mici. Rezultatele bune în aplicarea rezecțiilor „econome” de glandă, dar completate cu intervenții de limfodisecție radicală ne permit să recomandăm tactica organomenajantă în tratamentul chirurgical al cancerului tiroidian de dimensiuni mici. Acuratețea îndeplinirii intervențiilor chirurgicale a permis obținerea unei rate mici a recidivelor locale (1,1%), la fel și un număr mic (2,1%) al intervențiilor repetate pe motiv de metastaze în nodulii limfatici cervicali de partea opusă. Rata de supraviețuire de 96,8% la 5 ani confirmă pronosticul favorabil al tratamentului chirurgical în cancerul tiroidian „ocult”.

Concluzii

✓ Materialul relatat confirmă evoluția lentă și mai benefică a cancerului glandei tiroide comparativ cu alte neoplasme ale organismului uman. Tradițional, metoda chirurgicală rămâne a fi de bază în tratamentul cancerului tiroidian de dimensiuni mici.

✓ Acuratețea executării intervențiilor chirurgicale a permis obținerea unei rate mici a recidivelor locale (1,1%), la fel și un număr mic (2,1%) al intervențiilor repetate pe motiv de metastaze în nodulii limfatici cervicali de partea opusă.

✓ Rata de supraviețuire de 96,8% la 5 ani și de 95% la 10 ani (cu intervalul de credibilitate de 95% între 90,4% și 99,7%) confirmă pronosticul bun al tratamentului chirurgical în cancerul tiroidian de dimensiuni mici.

✓ Astfel, rezultatele bune în aplicarea rezecțiilor „econome” de glandă, dar completate cu intervenții de limfodisecție radicală ne permit să recomandăm tactica organomenajantă în tratamentul chirurgical al cancerului tiroidian de dimensiuni mici.

Bibliografie selectivă

1. Davies L., Welch H.G., *Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002*. JAMA, 2006, May 10;295(18): p.2164-7.
2. Gemenjager E., Heitz Ph., Seifert B. et al., *Differentiated thyroid carcinoma, follow-up of 264 patients from one institution for up to 25 years*. Swiss Med. Wkly 2001, 131, p.157-163.
3. Hodgson N.C., Button J., Solorzano C.C., *Thyroid cancer: is the incidence still increasing?* Ann. Surg. Oncol., 2004 Dec; 11(12):p.1093-7.
4. Holzer S., Reiners C., Mann K., Bamberg M. et al., *Patterns of care for patients with primary differentiated carcinoma of the thyroid gland treated in Germany during 1996*. U.S. and German Thyroid Cancer Group, Cancer, 2000 Jul. 1; 89(1); p.192-201.
5. Iacobaș A.D., *Biostatistică medicală*, Editura „Bucura Mond”, București 1996, 176 p.
6. Kitagawa W., Shimizu K., Akasu H., Tanaka S., *Endocrine surgery. The ninth report: the latest data on and clinical characteristics of the epidemiology of the thyroid carcinoma*. J. Nippon Med. Sch., 2003, Feb.; 70(1): p. 57-61.
7. Lahey F.H., *Technic of subtotal thyroidectomy*, The Surgical Clinics of North America. 1949 Jun., 29(3), p. 641-58.
8. Lind P., Igerc I., Kohlfurst S., *Diagnosis, treatment and follow-up in the case of differentiated thyroid cancer*, Wien. Med. Wochenschr, 2005 Oct; 155(19-20); p. 429-35.
9. Liu S., Semenciw R., Ugnat A.M., Mao Y., *Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects*, BrJCancer, 2001, Nov. 2; 85(9): p.1335-9.
10. Miller F.R., *Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands*, Otolargol. Clin. North Am., 2003, Feb., 36(1), p. 1-7.
11. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P., *Global Cancer Statistics, 2002*, CA Cancer Journal for Clinicians, 2005; 55; p. 74-108.
12. Pelizzo M.R., Piotto A., Rubello D. et al., *High prevalence of occult papillary thyroid carcinoma in a surgical series for benign thyroid disease*, Tumori, 1990, Jun. 30;76(3): p. 255-7.
13. Sakorafas G.H., Stafyla V., Kolettis T. et al., *Microscopic papillary thyroid cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably benign disease*, J. Postgrad. Med., 2007, Jan.-Mar.; 53(1): p.23-6.
14. Sherman S.I., Angelos P., Ball D.W., Beenken S.W. et al., *Thyroid carcinoma*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network., 2005, May; 3(3): p. 404-57.
15. Гланц С., *Медико-биологическая статистика*, Изд. «Практика» Москва, 1999, 459 стр.
16. Пачес А.И., Пропп Р.М. *Рак щитовидной железы*, Москва, «Медицина», 1985, 320 стр.
17. Цыбырнэ Г.А., *Клиническая Онкология*, Изд. «Universul», Кишинэу, 2005, 832 стр. Глава 12.7. Рак щитовидной железы, стр. 280-297.

Summary

The clinico-morphological findings of 187 patients with histologically-confirmed thyroid cancer and treated in the clinic of the Oncological Institute in the years 1995 through 2006 have been analyzed in these study, all of the patients presenting primary tumors not more than 1.5 cm.

The surgical treatment of the “occult” and incipient thyroid cancer has been centered round the organ-sparing principle, making use of economical interventions on the thyroid gland and completed, when necessary, with different degrees of regional cervical lymphodissection that permitted to obtain a good survival rate of 5 years in 96.8% of cases.

PROFILAXIA TROMBOZEI VENELOR PROFUNDE ȘI TROMBEMBOLIEI ARTERELOR PULMONARE LA PACIENȚII NEUROCHIRURGICALI

Valeriu Timirgaz, dr. hab. în medicină, conf. univ., Nicolae Vaculin, medic anestezist-reanimatolog, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Introducere. Tromboza venelor profunde prezintă un proces spontan de formare a trombilor în venele profunde ale extremităților inferioare și ale bazinului. Se disting două tipuri de trombi: trombi lipiți de peretele vasului și trombi flotanți, când un capăt al trombului este fixat de peretele venei, iar altul se află liber în lumenul vasului. Anume așa tipuri de trombi prezintă riscul major pentru apariția trombemboliei arterelor pulmonare (TEAP), în cazul ruperii lor de pe intima vasului. Trombembolia arterelor pulmonare este o complicație gravă, deseori chiar fatală a trombozei venelor profunde (TVP). Ruperea trombului venos poate conduce la o trombembolie masivă (deces subit), trombembolie submasivă (prezența unei hipertenzii evidente în circuitul mic, cu presiunea în artera pulmonară mai mare de 40 mm Hg) sau tromboza ramurilor mici ale arterelor pulmonare prezentând clinica unei insuficiențe respiratorii și așa-numitului infarct-pneumonie.

Tromboza venelor profunde și trombembolia arterelor pulmonare se pot dezvolta la pacienții cu diverse patologii, dar agresiunea chirurgicală mărește radical riscul acestor complicații. Drept cauză se prezintă, în primul rând, încetinirea circulației sanguine în extremitățile inferioare (regimul la pat, imobilizarea continuă, prezența parezelor și plegiilor ce duc la întreruperea funcției musculare de pompă) și activizarea sistemului de hemostază prezentă la orice intervenție chirurgicală. Patologia peretelui vascular cum este boala varicoasă a membrelor inferioare, prezentă la aproximativ 20% de populație, mărește riscul trombozei profunde a venelor. Datele statistice contemporane relevă că tromboza venelor profunde se dezvoltă la pacienții supuși la diverse intervenții chirurgicale cu o frecvență de la 5-7% în oftalmologie până la 80% în ortopedie și traumatologie. Pacienții neurochirurgicali ocupă o treaptă medie și alcătuiesc aproximativ o frecvență de 25-40%. Ca factori predispozanți pentru formarea trombozei venelor profunde la pacienții neurochirurgicali sunt:

- Prezența extremităților paretice.
- Regimul prelungit la pat.
- Durata prelungită a intervențiilor neurochirurgicale cu poziționare atipică, nefiziologică a pacientului.
- Activizarea sistemului de hemostază, provocat de patologia neurochirurgicală (fenomen dovedit pentru diverse tumori, metastaze, patologia spinală cu afectarea medulei).

Frecvența și letalitatea. Datele statistice ne arată că în medie frecvența trombozei venelor profunde la pacienții neurochirurgicali variază de la 25 la 40%, iar frecvența trombemboliei arterelor pulmonare – de la 1,5% la 7%.

Tabelul 1

Stratificarea pacienților conform grupelor de risc după vârstă

Nr.	Grupul	Frecvența TVP	Frecvența TEAP	Conform vârstei
1	Ușoară	0,4%	0,2%	Mai tineri de 40 de ani
2	Medie	4%	2%	Vârsta 40-60 ani
3	Gravă	4-8%	2-4%	Vârsta 60 de ani și mai mult
4	Extrem de gravă	40-80%	4-10%	Vârsta 60 de ani și mai mult în intervenții ortopedice

Pentru pacienții neurochirurgicali nu există o schemă specială, însă după analiza efectuată putem atribui pacienții neurochirurgicali cel puțin la grupul cu risc mediu.

În grupul cu risc major putem include următoarele categorii de pacienți neurochirurgicali (tabelul 2).