

ARTICOL DE CERCETARE

RESEARCH ARTICLE

Date statistice și generale cu privire la carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună în Republica Moldova

Statistical and general data on thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis in the Republic of Moldova

Ina Sclifos^{1,2*}Ina Sclifos^{1,2*}

¹Catedra de oncologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

¹Chair of oncology, „Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

²Institutul Oncologic, str. Nicolae Testemițanu, 30, Chișinău, Republica Moldova, MD-2025.

²Institute of Oncology, 30 Nicolae Testemițanu str., Chișinău, Republic of Moldova, MD-2025.

Data primirii manuscrisului: 13.12.2021

Manuscript received on: 13.12.2021

Data acceptării spre publicare: 21.03.2022

Accepted for publication: 21.03.2022

Autor corespondent:**Corresponding author:**

Ina Sclifos, medic oncolog, student-doctorand
Catedra de oncologie
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004
e-mail: sclifos.ina@yahoo.com

Ina Sclifos, oncologist, PhD student
Chair of Oncology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
165, Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004
e-mail: sclifos.ina@yahoo.com

Titlul scurt: Cancerul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună

Ce nu este cunoscut deocamdată, la subiectul abordat

Nu au fost studiate, deocamdată, particularitățile epidemiologice ale carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună, în funcție de sex, vârstă, mediu de trai, regiunea teritorial-administrativă, grupa sanguină în Republica Moldova.

Ipoteza de cercetare

Studierea epidemiologiei maladiilor tumorale contribuie la cunoașterea dinamicii și specificului pacientului oncologic de profil tiroidian, ulterior cu elaborarea măsurilor personalizate de profilaxie în combaterea cancerului, prin prizma PNCC 2016-2025.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Au fost studiate în premieră pe teritoriul Republicii Moldova particularitățile epidemiologice ale carcinomului tiroidian asociat cu tiroidita autoimună, în funcție de sex, vârstă, mediu de trai, regiunea teritorial-administrativă, grupa sanguină.

Short title: Thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis

What is not known yet, about the topic

The epidemiological peculiarities of thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis have not been studied yet, depending on sex, age, living environment, territorial-administrative region, blood type in the Republic of Moldova.

Research hypothesis

The study of the epidemiology of tumor diseases contributes to the knowledge of the dynamics and specificity of the oncological patient of thyroid profile, subsequently with the elaboration of personalized prophylaxis measures in the fight against cancer, through the PNCC prism 2016-2025

Article's added novelty on this scientific topic

The epidemiological peculiarities of thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis were studied for the first time on the territory of the Republic of Moldova, depending on sex, age, living environment, territorial-administrative region, blood group.

Rezumat

Introducere. Diagnosticul precoce al cancerului tiroidian este dificil din motiv că neoplazia coexistă sau se dezvoltă pe fondul patologiilor nodulo-inflamatorii tiroidiene, care au o evoluție lentă. Asocierea carcinomului tiroidian cu tiroidita autoimună rămâne a fi discutabilă. În literatură, această combinație este remarcată în mediu de la 1% la 75% din cazuri. În ultimii ani, se observă o tendință de creștere a numărului de cancere ale glandei tiroide pe fondalul tiroiditei autoimune. Nu sunt pe deplin elucidate particularitățile epidemiologice și morbiditatea cancerului tiroidian asociat cu tiroidita limfocitară (autoimună) în Republica Moldova.

Material și metode. Această lucrare a fost efectuată în cadrul Institutului Oncologic din Republica Moldova. Studiul dat a fost de tip prospectiv-selectiv. Cercetarea s-a desfășurat în perioada anilor 2017-2020 cu aprobarea Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, proces verbal nr. 76 din 14.11.2016. În studiu au fost antrenați 234 pacienți internați în laboratorul științific tumori regiunea cap și gât. Pacienții incluși în studiu au corespuns criteriilor de includere (acordul pacientului cu semnarea consimțământului informat, vârsta, pacienți cu cancer tiroidian (CT) dezvoltat la pacienți anterior sănătoși (FS) și cei cu tiroidită autoimună (TA)).

Rezultate. Distribuția pacienților conform vârstei denotă o distribuție procentuală identică pentru cazurile incluse în lotul CT + TA în ambele grupe, unde predomină pacienții cu vârstă de pînă la 55 ani, care constituie în grupul 1 (52,7%), iar în grupul 2 (50,9%). În lotul CT + FS pacienții cu vârstă de pînă la 55 de ani constituie majoritatea (68,9%), similar lotului CT + TA. În lotul CT + TA au predominat femeile cu un raport femei/barbați de 27/1, iar în lotul CT + FS raportul de sexe (F/M) a fost de 4/1. Din mediul rural au provenit 44,7% pacienți, respectiv din mediul urban 55,2% cazuri, cifre similare pentru ambele loturi. Evaluând regiunea de dezvoltare, a fost constatată o predominare a pacienților locuitori ai regiunii centru și sud ale Republicii Moldova.

Concluzii. Carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună este în continuă creștere în Republica Moldova. Această nozologie afectează mai mult persoanele tinere pînă la vârsta de 55 ani și predomină la sexul feminin. Conform distribuției pacienților după mediul de trai prevalează nivelul urban și anume raioanele localizate în centru și sudul Republicii Moldova. Conform distribuției pacienților după grupa sanguină observăm o predominare a grupei de sînge „O”.

Cuvinte cheie: carcinom tiroidian, tiroidita autoimună, date epidemiologice.

Introducere

Cancerul tiroidian este cea mai frecventă neoplazie endocrină, cu un trend ascendent în ceea ce privește incidența la nivel mondial. Conform ultimului raport al Orga-

Abstract

Introduction. Early diagnosis of thyroid cancer is difficult because the neoplasm coexists or develops against the background of thyroid nodulo-inflammatory pathologies, which have a slow evolution. The association of thyroid carcinoma with autoimmune thyroiditis remains debatable. In the literature, this combination is noted on average from 1% to 75% of cases. In recent years, there has been an increasing trend in the number of cancers of the thyroid gland against the background of autoimmune thyroiditis. The epidemiological features and morbidity of thyroid cancer associated with lymphocytic (autoimmune) thyroiditis in the Republic of Moldova are not fully elucidated.

Material and methods. This work was performed within the Institute of Oncology of the Republic of Moldova. This study was prospective-selective. The research was conducted during the years 2017-2020 with the approval of the Research Ethics Committee of the „Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova, (minutes №76 from 14.11.2016). The study involved 234 patients admitted to the scientific laboratory tumors of the head and neck region. Patients included in the study met the inclusion criteria (patient consent with informed consent, age, patients with thyroid cancer developed on a healthy background and on the background of autoimmune thyroiditis).

Results. The distribution of patients according to age indicates an identical percentage distribution for the cases included in the CT (thyroid carcinoma) + TA (autoimmune thyroiditis) group in both groups, where patients up to 55 years of age predominate, which constitute group 1 (52,7%) and group 2 (50,9%). In the CT + FS (healthy background) group, patients up to 55 years of age constitute the majority (68,9%), similar to the CT + TA group. In the CT + TA group, women with a female / male ratio of 27/1 predominated, and in the CT + FS group, the genre ratio (F / M) was 4/1. From the rural area, 44,7% of patients came, respectively from the urban area 55,2% of cases, similar figures for both groups. Evaluating the development region, a predominance of patients living in the central and southern region of the Republic of Moldova was found.

Conclusions. Thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis is on the rise in the Republic of Moldova. This nosology mainly affects young people up to the age of 55 and predominates in females. According to the distribution of patients according to the environment southern Republic of Moldova. According to the distribution of patients by blood group we notice a predominance of blood group „O”.

Key words: thyroid carcinoma, autoimmune thyroiditis, epidemiological data.

Introduction

Thyroid cancer is the most common endocrine neoplasm, with an upward trend in global incidence. According to the latest report of the World Health Organization,

nizației Mondiale a Sănătății, în anul 2018, în lume au fost diagnosticate 567 233 de cazuri noi de cancer tiroidian, dintre care 78 418 în Europa și cu o rată a mortalității la nivel mondial de 41 071 de cazuri [1]. În Republica Moldova indicele morbidității prin cancer al glandei tiroide în 1985 constituia anual 1,35 cazuri noi la 100.000 populație, în 2000 – 2,5 cazuri noi, iar în 2011 – 6,8 cazuri noi de îmbolnăvire la 100.000 populație. În anul 2016 în Republica Moldova au fost înregistrate 12,8 cazuri noi de îmbolnăvire la 100.000 populație [2].

Motivele precise pentru creșterea incidenței nu sunt clar elucidate, dar pot fi legate, cel puțin parțial, de introducerea unei metodologii de diagnostic îmbunătățite (ultrasonografia, scanarea tiroidiană și biopsia cu aspirație fină) și ameliorarea înregistrării cancerului [3, 4].

Deasemenea drept factori de risc ai cancerului glandei tiroide sunt considerați mai mulți factori etiologici:

- Radiațiile ionizante constituie principalul factor etiologic în dezvoltarea cancerului tiroidian. Persoanele care provin din zonele geografice iradiate în urma producerii unor accidente nucleare (de exemplu: accidentul nuclear de la Cernobîl), persoanele supuse radioterapiei în scopul tratării altor tipuri de boli neoplazice, persoanele supuse în copilărie radiațiilor ionizante în scopul tratării diferitelor afecțiuni precum hipertrofia amigdaliană, acnee, impetigo, hipertrofie de timus, radiațiile ionizante utilizate în scop imagistic, efectuarea repetată sau abuzul unor investigații imagistice care utilizează radiații ionizante, radiațiile prezente la locul de muncă, muncitorii în industria armelor nucleare prezintă risc crescut de dezvoltare a neoplaziei tiroidiene. Studiile efectuate în rândul populației diagnosticate cu neoplasm tiroidian au arătat faptul că o mare parte din acestea au fost supuse în copilărie tratamentului cu radiații ionizante. Radiațiile emise în urma producerii accidentelor nucleare au reprezentat factorul declanșator a multor tipuri de boli neoplazice, printre care și neoplasmul tiroidian. Riscul de apariție al neoplasmului tiroidian este direct proporțional cu numărul expunerilor la radiații ionizante.

- Particularități ale aparatului reproducător feminin. Studiile au arătat faptul că femeile care într-o perioadă de cinci ani au avut mai mult de doi copii sunt predispuse dezvoltării neoplasmului tiroidian, din cauza activării hormonilor tiroidieni pe perioada sarcinii. Ablactarea medicamentoasă este asociată riscului crescut de apariție a cancerului tiroidian. Avorturile spontane pot determina apariția leziunilor tumorale la nivel tiroidian. Studiile efectuate în rândul femeilor diagnosticate cu afecțiuni tiroidiene benigne au prezentat antecedente de avort spontan. Menopauza tardivă, histerectomia totală, anticoncepționalele administrate oral, administrarea de Clomifen (sau Clomid, medicament utilizat în tratamentul infertilității) se asociază riscului de dezvoltare a neoplaziei tiroidiene [5].

- Vârsta. Vârsta pacientului în diagnostic este un factor de prognostic bine stabilit pentru supraviețuirea cancerului tiroidian; este inclus în sistemul mixt al canceru-

în 2018, 567,233 new cases of thyroid cancer were diagnosed worldwide, of which 78,418 in Europe and with a global mortality rate of 41,071 cases [1]. In Republic of Moldova, the thyroid cancer morbidity index in 1985 was 1,35 new cases per 100,000 population annually, in 2000 – 2.5 new cases, and in 2011 – 6.8 new cases of disease per 100,000 population. In 2016, 12.8 new cases of disease per 100,000 population were registered in the Republic of Moldova [2].

The precise reasons for the increased incidence are not clearly elucidated, but may be related, at least in part, to the introduction of an improved diagnostic methodology (ultrasonography, thyroid scanning and fine-grained biopsy) and improved cancer registration [2].

Also considered as risk factors for thyroid cancer are several etiological factors:

- Ionizing radiation is the main etiological factor in the development of thyroid cancer. Persons come from irradiated geographical areas following the production of non-nuclear aids, persons undergoing radiotherapy in order to treat other types of non-neoplastic diseases; people undergoing ionizing radiation in the treatment of various conditions such as tonsillic hypertrophy, anesthesia, impetigo, thymic hypertrophy, ionizing radiation used in imaging, repeated repatriation or abuse of imaging investigations using ionizing radiation, radiation present at the site of the work are increased risk of developing thyroid cancer. Studies conducted among the population diagnosed with thyroid neoplasm have shown that a large part of this has been subjected to treatment and ionizing radiation. Radiation emitted from the production of nuclear aids has been the trigger for many types of neoplastic diseases, including arthritis and thyroid neoplasm. The risk of thyroid neoplasm is directly proportional to the number of exposures to ionizing radiation.

- Peculiarities of the female reproductive system. Studies have shown that women over a period of years have had more than two years and are predisposed to the development of thyroid neoplasm, due to the activation of thyroid hormones during pregnancy. Medieval ablation is associated with the risk of thyroid cancer. Spontaneous abortions can lead to the appearance of tumor lesions at the thyroid level. Studies conducted among women diagnosed with benign thyroid disease have shown antecedents of miscarriage. Late menopause, total hysterectomy, oral antidepressants, oral administration (or Slomid, medium used in the treatment of infertility) are associated with the risk of developing thyroid disease [5].

- Age. The age of the patient diagnosed is a well-established prognostic factor for thyroid cancer survival; is included in the Joint Thyroid Cancer System of the American Joint Cancer Committee (AJCC). In the eighth edition of the AJCC staging system for thyroid carcinoma, the age limit was increased from 45 to 55 years [6]. Studies have shown that the patient's age at the clinical presentation is a variable independently associated with the prognosis of the disease, although for reasons that are not fully

lui tiroidian al Comitetului mixt american pentru cancer (AJCC). În cea de-a opta ediție AJCC sistem de stadializare pentru carcinomul tiroidian, limita de vârstă a crescut de la 45 la 55 de ani [6]. Studiile au arătat că vârsta pacientului la prezentarea clinică este o variabilă asociată independent cu prognosticul bolii, deși din motive care nu sunt înțelese complet, indivizii mai tineri au de obicei rate de supraviețuire mai bune. Aparent, ceva intrinsec cancerului sau tratamentului depinde de vârsta pacientului. Unele studii au arătat că prezentarea clinicopatologică nu urmează neapărat prognosticul pacienților. Persoanele mai tinere prezintă de obicei factori clinici și patologici asociați în mod tradițional cu rezultate mai slabe, în ciuda apartenenței la grupul cu supraviețuire mai bună.

- Sexul. Femeile sunt de șapte ori mai expuse riscului de dezvoltare a neoplasmului tiroidian, din cauza mecanismului de acțiune a hormonilor endogeni. În cazul bărbaților, afecțiunile cardiace pot favoriza apariția neoplasmului tiroidian [7, 8].

- Grupa sanguină. Studiile efectuate în urmă cu câteva decenii au demonstrat o relație între ABO umane moștenite și grupele de sânge Rhesus și riscul apariției diferitelor tumori maligne [6]. Alt studiu efectuat de Abbas Ali Tam și aut. în 2019 – grupurile sanguine ABO, factorul Rh și riscul de cancer al tiroidei: la „B” sau nu la „B”, a arătat ca pacienții cu grupa sanguină B au prezentat un risc mai mare de extindere extratiroidiană și stadiu avansat comparativ cu pacienții cu grupa sanguină non-B. Riscul de cancer tiroidian la nivelul grupei sanguine B a fost semnificativ mai mare în comparație cu combinația tuturor celorlalte grupe de sânge [9].

- Afecțiunile endocrine precum tiroidita, nodulii tiroidieni, acromegalia se asociază riscului crescut de apariție al neoplasmului tiroidian. Tiroidita limfocitară este cea mai frecventă boală tiroidiană autoimună și cea mai frecventă cauză de hipotiroidism. Cauza principală a procesului autoimun este încă necunoscută, iar cea directă poate fi orice proces ce afectează integritatea glandei tiroide și contribuie la trecerea tireoglobulinei în sânge. Coexistența tiroiditei autoimune și carcinomul tiroidian are o frecvență de 1,0 - 75% după diferiți autori [10-13]. O legătură între cancerul tiroidian și bolile tiroidiene autoimune a fost recunoscută de mult timp, deși relația exactă dintre cele două boli rămâne neclară. Datele epidemiologice și histologice indică faptul că patologia tiroidiană malignă apare frecvent în contextul tiroiditei autoimune, care este una dintre cele mai frecvente boli tiroidiene autoimune și că acesta este infiltrat frecvent de celulele inflamatorii-imune [14]. Incidența crescută a carcinoamelor la pacienții cu tiroidita autoimună sugerează că ultima poate fi o afecțiune precanceroasă.

În practica medicală, diagnosticul precoce al cancerului tiroidian este dificil din motiv că neoplazia coexistă sau se dezvoltă pe fundalul patologiilor nodulo-inflamatorii tiroidiene, care au o evoluție lentă.

În concluzie, problema principală legată de tiroidita autoimună cu suspiciu clinic la malignizare, este aceea de a

understood, younger individuals usually have better survival rates. Apparently, something intrinsic to cancer or treatment depends on the patient's age. Some studies have shown that the clinicopathological presentation does not necessarily follow the prognosis of patients. Younger people usually have clinical and pathological factors traditionally associated with poorer outcomes, despite belonging to the group with better survival.

- Gender. Women are seven times more exposed to the risk of developing thyroid neoplasm due to the mechanism of action of endogenous hormones. In men, cardiac affections can favor the appearance of thyroid neoplasm [7, 8].

- Blood type. Studies conducted several decades ago have shown a relationship between inherited human ABOs and Rhesus blood groups and the risk of developing various malignancies [6]. Another study by Abbas Ali Tam *et al.* in 2019 – ABO blood groups, Rh factor and thyroid cancer risk: at “B” or not at “B”, showed that patients with blood group B had a higher risk of extrathyroid enlargement and advanced stage compared to patients with non-B blood group. The risk of thyroid cancer in blood group B was significantly higher compared to the combination of all other blood groups [9].

- Conditions affecting thyroiditis, thyroid nodules, acromegaly are associated with a reduced risk of thyroid cancer. Lymphocytic thyroiditis is the most common autoimmune thyroid disease and the most common cause of hypothyroidism. The main cause of the autoimmune process is still unknown and the direct one can be any process that affects the integrity of the thyroid gland and contributes to the passage of thyroglobulin into the blood. The coexistence of autoimmune thyroiditis and thyroid carcinoma has a frequency of 1.0 - 75% according to different authors [10-13]. A link between thyroid cancer and autoimmune thyroid disease has long been recognized, although the exact relationship between the two diseases remains unclear. Epidemiological and histological data indicate that malignant thyroid pathology occurs frequently in the context of autoimmune thyroiditis, which is one of the most common autoimmune thyroid diseases and that it is frequently infiltrated by inflammatory-immune cells [14]. The increased incidence of carcinomas in patients with autoimmune thyroiditis suggests that the latter may be a precancerous condition.

In medical practice, the early diagnosis of thyroid cancer is difficult because the neoplasm coexists or develops against the background of thyroid nodulo-inflammatory pathologies, which have a slow evolution.

In conclusion, the main problem related to autoimmune thyroiditis with clinical suspicion of malignancy is to confirm the preoperative oncological element in order to assess the volume of subsequent surgical treatment performed. In most cases, starting from the dimensions, ultrasound, clinical aspect, a true result is not obtained and the study of the epidemiology of tumor diseases will contribute to the knowledge of the dynamics and specific-

confirma elementul oncologic preoperator pentru a aprecia volumul tratamentului chirurgical ulterior efectuat. În majoritatea cazurilor, plecând de la dimensiuni, aspect ecografic, clinic nu se obține un rezultat veridic, iar studiarea epidemiologiei maladiilor tumorale va contribui la cunoașterea dinamicii și specificului pacientului oncologic de profil tiroidian, ulterior cu elaborarea măsurilor personalizate de profilaxie în combaterea cancerului.

Material și metode

Cercetarea a fost concepută ca un studiu prospectiv, de tip selectiv. Au fost înrolați 234 pacienți, care au fost tratați în laboratorul științific tumori regiunea cap și gât din IMSP Institutul Oncologic. Studiul s-a desfășurat în perioada anilor 2017-2020 cu aprobarea Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, proces verbal nr. 76 din 14.11.2016. Pacienții au corespuns criteriilor de includere în studiu (acordul pacientului cu semnarea consimțământului informat, vârsta, pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos și pe fundal de tiroidită autoimună).

Cazurile au fost divizate în 2 loturi, lotul 1 a fost divizat la rândul său în 2 grupe:

1. Lot CT (carcinom tiroidian) + TA (tiroidita autoimună) (PE+) (puncție ecoghidată)

Lot CT + TA (PE-)

2. Lot CT + FS (persoane anterior sănătoase)

Tuturor pacienților din lotul I grup 1 li s-a efectuat puncție ecoghidată a nodulilor tiroidieni.

Pentru a distribui pacienții după unitatea teritorial administrativă am consultat biroul național de statistică, conform căruia unitățile administrativ-teritoriale au fost repartizate în zona de nord, centru și sud a țării:

- în zona de nord s-au încadrat raioanele: Bălți, Briceni, Dondușeni, Drochia, Edineț, Fălești, Florești, Glodeni, Ocnita, Rîșcani, Sîngerei, Soroca;
- în zona centru: Chișinău, Călărași, Criuleni, Dubăsari, Hîncești, Ialoveni, Nisporeni, Orhei, Rezina, Strășeni, Șoldănești, Telenesți, Ungheni, Anenii Noi;
- în zona sud: Basarabeasca, Cahul, Cantemir, Căușeni, Cimișlia, Leova, Ștefan-Vodă, Taraclia, U.T.A Găgăuzia.

Analiza statistică efectuată

Analiza seriilor de date a fost efectuată cu ajutorul aplicațiilor statistice ale programului Microsoft Excel și softul specializat SofaStats ver. 1.4.6 (freeware). Datele sunt prezentate sub forma de valori absolute și relative.

Rezultate

În total, pe parcursul acestor ani (2017-2019), în Registrul Național de Cancer au fost luați la evidență 810 pacienți primari cu diagnosticul histopatologic confirmat de carcinom tiroidian, dintre care 163 pacienți au fost cu cancer tiroidian asociat cu tiroidita autoimună, 215 au fost pacienți cu cancer tiroidian dezvoltat pe fundal sănătos și 432 pacienți au avut carcinom tiroidian dezvoltat pe fundal de alte patologii (Tabelul 1).

ity of the oncological patient of thyroid profile, later with the development of personalized prophylactic measures to combat cancer.

Material and methods

The research was conceived as a prospective, selective study. 234 patients were enrolled, who were treated in the scientific laboratory tumors of the head and neck region of the Oncological Institute. The study was conducted during the years 2017-2020 with the approval of the Research Ethics Committee of the „Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova, minutes № 76 from 14.11.2016. Patients met the criteria for inclusion in the study (patient consent with informed consent, age, patients with thyroid cancer developed on a healthy background and on the background of autoimmune thyroiditis).

The cases were divided into 2 groups, group 1 was in turn divided into 2 groups:

1. Lot CT (thyroid carcinoma) + TA (autoimmune thyroiditis) (PE +) (eco-guided puncture)

Lot CT + TA (PE-)

2. Lot CT + FS (healthy background)

All patients in group I group 1 underwent ultrasound-guided puncture of thyroid nodules.

In order to distribute the patients according to the territorial administrative unit, we consulted the national statistics office. According to which the administrative-territorial units were distributed in the northern, central and southern areas of the country:

- in the northern area were included the districts: Balti, Briceni, Dondușeni, Drochia, Edinet, Falesti, Floresti, Glodeni, Ocnita, Riscani, Singerei, Soroca;
- in the center area: Chisinau, Calarasi, Criuleni, Dubasari, Hincesti, Ialoveni, Nisporeni, Orhei, Rezina, Straseni, Soldanesti, Telenesti, Ungheni, Anenii Noi;
- in the southern area: Basarabeasca, Cahul, Cantenir, Caușeni, Cimișlia, Leova, Ștefan-Vodă, Taraclia, U.T.A Găgăuzia.

Statistical analysis performed

Data series analysis was performed using the statistical applications of Microsoft Excel and the specialized software SofaStats ver. 1.4.6 (freeware). The data are presented in the form of absolute and relative values.

Results

During these years (2017-2019), in the National Cancer Registry were registered 810 primary patients with confirmed histopathological diagnosis of thyroid carcinoma, of which 163 patients were with thyroid cancer associated with autoimmune thyroiditis, 215 have were patients with thyroid cancer developed on a healthy background and 432 patients had thyroid carcinoma developed on the background of other pathologies in Table 1.

The study included only primary patients, who had as a substrate for healthy background development and association with autoimmune pathology, the latter registering a

În studiu au fost incluși doar pacienți primari, care au avut ca substrat de dezvoltare fundal sănătos și asociere cu patologia autoimună, ultima înregistrând o continuă creștere pe parcursul anilor 2017-2019 (Figura 1).

Conform datelor în urma repartizării după gen, observăm o distribuție procentuală identică pentru cazurile incluse în lotul CT + TA în ambele grupe, unde predomină pacientele de gen feminin, care constituie 96,4%, ceea ce reprezintă 108 cazuri, iar în lotul CT + FS acestea constituie 80,3%, ceea ce reprezintă 98 cazuri. Raportul femeii/bărbați în lotul CT + TA constituind 27/1, iar în lotul CT + FS 4/1. Repartizarea pe sexe relevă o incidență mai sporită a maladiei la femei, comparativ cu bărbații, mai ales în cazul asocierii carcinomului tiroidian cu tiroidita autoimună.

Conform distribuției după mediul de trai, datele comparative sunt practic identice pe loturi. În lotul CT + TA, din mediul rural, au provenit 50 (44,7%) pacienți din total, respectiv din mediul urban 62 (55,2%) cazuri incluse în studiu. În lotul CT + FS, din mediul rural, au provenit 55 (45,1%) pacienți din total, respectiv din mediul urban 67 (54,9%) cazuri incluse în studiu.

Evaluând regiunea teritorial-administrativă de proveniență a pacienților, a fost constatată o predominare a

continuous increase during the years 2017-2019 (Figure 1).

According to the data following the distribution by gender, we observe an identical percentage distribution for the cases included in the CT + TA group in both groups, where female patients predominate, constituting 96,4%, which represents 108 cases, and in the CT + FS group they constitute 80,3%, which represents 98 cases. The ratio of women / men in the CT + TA group constituting 27/1 and in the CT + FS group 4/1. The gender distribution reveals a higher incidence of the disease in women compared to men, especially in the case of the association of thyroid carcinoma with autoimmune thyroiditis.

According to the data following the distribution by gender, we observe an identical percentage distribution for the cases included in the CT + TA group in both groups, where female patients predominate, constituting 96,4%, which represents 108 cases, and in the CT + FS group they constitute 80,3%, which represents 98 cases. The ratio of women / men in the CT + TA group constituting 27/1 and in the CT + FS group 4/1. The gender distribution reveals a higher incidence of the disease in women compared to men, especially in the case of the association of thyroid carcinoma with autoimmune thyroiditis.

According to the distribution by living environment,

Tabelul 1. Dinamica cazurilor de carcinom tiroidian în Republica Moldova (2017 - 2019).

Table 1. Dynamics of cases of thyroid carcinoma in the Republic of Moldova (2017 - 2019).

	2017		2018		2019	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Tumori maligne <i>Malignant tumors</i>	264	47,5	252	33,2	238	41
	Din ele: <i>From them:</i>					
CT + FS <i>CT + FS</i>	85	32,2	56	22,2	74	31,1
CT + TA <i>CT + TA</i>	45	17	49	19,4	69	29
CT asociat cu alte boli <i>CT associated with other diseases</i>	134	50,8	147	58,3	95	39,9

Notă: CT + FS – cancer tiroidian la persoane anterior sănătoase; CT+ TA - cancer tiroidian la pacienți tiroidită autoimună.

Note: CT + FS thyroid cancer in patients previously healthy; CT + TA - thyroid cancer in patients with autoimmune thyroiditis.

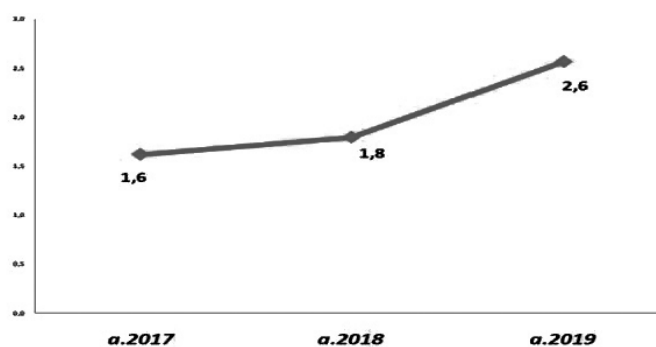


Fig. 1 Dinamica cazurilor de carcinom tiroidian asociat cu tiroidita autoimună (incidența la 100 mii populație cu reședință obișnuită).

Fig. 1 Dynamics of thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis (incidence per 100 thousand population with habitual residence).

Tabelul 3. Repartizarea pacienților conform unității administrativ teritoriale (incidența la 100 mii populație cu reședință obișnuită).**Table 3.** Distribution of patients according to the territorial administrative unit (incidence per 100 thousand population with habitual residence).

	Lotul CT + TA (Lot I) n=112		Lotul CT + FS (Lot II) n=122
	PE+	PE-	
NORD NORTH	1,8	2,4	3,8
CENTRU CENTER	2,5	2,1	4,7
SUD SOUTH	2,1	2,3	6,8

Notă:CT-cancer tiroidian, TA-tiroidită autoimună,FS-fundal sănătos, PE-puncție ecoghidată

Note: CT-thyroid cancer, TA-autoimmune thyroiditis, FS-healthy background, PE-ultrasound-guided puncture

locuitorilor regiunii centru și sud a Republicii Moldova în cadrul pacienților incluși în studiu (Tabelul 3).

Discuții

Conform datelor literaturii, carcinomul tiroidian este asociat cu tiroidita autoimună în mediu de la 1% pînă 75% cazuri. Respectiv Dailey, 1955, SUA – 12,6%; Siriweera, 2010, Sri Lanka-9,46%; Kim, 2011, Coreea de Sud – 29,9%; Okayasu, 1995, SUA, Japonia – 46,2-76.0%; Yoon, 2012, Coreea de Sud – 28,7%; Consorti, 2010, Italia – 36,2%; Cipolla, 2005, Italia – 27,6% [9-14]. Rezultatele studiului nostru arată o asociere în creștere pe ani a acestor patologii de la 17-29%.

În literatura de specialitate, cea mai mare incidență a carcinomului tiroidian este în a doua, a treia și a patra decadă de viață. Cu toate acestea, în ultimele două decenii, a existat o creștere a incidenței cancerului tiroidian în deceniile a patra și a cincea de viață. Diagnosticul crescut poate fi atribuit unor descoperiri accidentale ale tumorilor din studiile imagistice, cum ar fi ultrasunetele, tomografia computerizată (CT), imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) și tomografia cu emisie de pozitroni (PET), efectuate din alte motive. În studiul nostru, au prevalat pacienți tineri cu vârsta de pînă la 55 ani.

the comparative data are practically identical by lots. In the CT + TA group, from the rural area, came 50 (44,7%) patients from the total, respectively from the urban area 62 (55,2%) cases included in the study. In the CT + FS group, from the rural area, came 55 (45,1%) patients from the total, respectively from the urban area 67 (54,9%) cases included in the study.

Assessing the territorial-administrative region of origin of the patients, a predominance of the inhabitants of the central and southern region of the Republic of Moldova was found among the patients included in the study (Table 3).

Discussions

According to the literature, thyroid carcinoma is associated with autoimmune thyroiditis in an average of 1% to 75% of cases. Respectively Dailey, 1955, USA – 12,6%; Siriweera, 2010, Sri Lanka – 9,46%; Kim, 2011, South Korea – 29,9%; Okayasu, 1995, Japan – 46,2-76,0%; Yoon, 2012, South Korea – 28,7%; Consorti, 2010, Italy – 36,2%; Cipolla, 2005, Italy – 27,6% [9-14]. The results of our study show a growing association per year of these pathologies from 17-29%.

Tabelul 4. Repartizarea pacienților în dependență de grupa sanguină.**Table 4.** Distribution of patients according to blood type.

	Lotul CT + TA (Lot I) n = 112				Lotul CT + FS (Lot II) n = 122	
	PE+	%	PE-	%	Abs.	%
O	19	34,5	29	50,9	43	35,2
A	27	49,1	18	31,6	40	32,8
B	5	9,1	8	14	27	22,1
AB	4	7,3	2	3,5	12	9,8
Total	55	100	57	100	122	100

Notă: CT-cancer tiroidian, TA-tiroidită autoimună,FS-fundal sănătos, PE-puncție ecoghidată

Note: CT-thyroid cancer, TA-autoimmune thyroiditis, FS-healthy background, PE-ultrasound-guided puncture

O diferență evidentă între bărbați și femei este în ceea ce privește hormonii sexuali și influența lor asupra diferitelor sisteme din corp. Fluctuația hormonilor sexuali în timpul ciclului menstrual al femeii și a sarcinii a fost ipotezată drept motiv al disparității de gen în cancerul tiroidian [7, 8]. Cancerul tiroidian a avut o rată de incidență de 2,9 ori mai mare la femei (raport femeie : bărbat 16,3 : 5,7) – 2006 [8]. În studiul de față am constatat o incidență mai sporită a maladiei la femei, comparativ cu bărbații, fapt prezent și în cazul asocierii carcinomului tiroidian cu tiroidita autoimună, 27:1 în carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună versus 4:1 în cazul carcinomului tiroidian dezvoltat pe un fundal sănătos. Potrivit datelor A. Țîbîrnă, în studiul efectuat 2010 „Particularitățile epidemiologice, clinico-morfologice și chirurgicale ale adenomului și cancerului glandei tiroide, raportul femei/bărbați este de 8:1 [13].

Pacienții cu cancer tiroidian provin îndeosebi din mediul urban (55%). Datele noastre sunt comparative cu studiul efectuat de către A. Țîbîrnă, unde de asemenea, prevalența mediului urban (63%) [15].

Repartizarea pacienților în dependență de unitatea administrativ teritorială (incidența la 100 mii populație cu reședință obișnuită) a relatat o prevalență mai mare a pacienților proveniți din regiunea de sud și centru a țării. Studiul efectuat de A. Țîbîrnă în 2010 ne arată afectarea mai mare a raioanelor de nord și centru a Republicii Moldova [15].

Concluzii

Carcinomul tiroidian asociat cu tiroidita autoimună este în continuă creștere în Republica Moldova. Această nozologie afectează mai mult persoanele tinere până la vârsta de 55 ani și predomină la sexul feminin. Conform distribuției pacienților după mediul de trai prevalează nivelul urban, și anume raioanele localizate în centrul și sudul Republicii Moldova. Conform distribuției pacienților după grupa sanguină, observăm o predominare a grupei de sânge „O”.

Declarația conflictului de interese

Nimic de declarat.

Throughout the literature, the highest incidence of thyroid carcinoma is in the second, third and fourth decades of life. However, in the last two decades, there has been an increase in the incidence of thyroid cancer in the fourth and fifth decades of life. Increased diagnosis can be attributed to accidental discoveries of tumors in imaging studies, such as ultrasound, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and positron emission tomography (PET), performed for other reasons, young patients up to 55 years of age also prevailed.

An obvious difference between men and women is in terms of sex hormones and their influence on different systems in the body. The fluctuation of sex hormones during a woman's menstrual cycle and pregnancy has been hypothesized as a reason for gender disparity in thyroid cancer [7, 8]. Thyroid cancer had an incidence rate 2.9 times higher in women (female : male ratio 16,3 : 5,7 - 2006) [8]. According to the data of A. Țîbîrnă in the 2010 study “Epidemiological, clinical-morphological and surgical features of adenoma and thyroid cancer” - the ratio of women / men is 8:1 [15]. The distribution of patients by sex reveals a higher incidence of the disease in women, compared to men, a fact present in the case of the association of thyroid carcinoma with autoimmune thyroiditis - also demonstrated in the present study.

According to A. Țîbîrnă's data, in the study conducted in 2010 in the Republic of Moldova, after the distribution of thyroid cancer patients according to the living environment, patients from urban areas prevailed – 63%, this prevalence was observed in the present study [15].

In order to investigate the incidence of cancer of the thyroid gland in the Republic of Moldova depending on the territorial-administrative unit, these data were analyzed. The distribution of patients according to the territorial administrative unit (incidence per 100 thousand population with habitual residence) reported a higher prevalence of patients from the southern and central region of the country. The study performed by A. Țîbîrnă in 2010 showed a higher prevalence in the northern and center administrative units of the Republic of Moldova [15].

Conclusions

Thyroid carcinoma associated with autoimmune thyroiditis is on the rise in the Republic of Moldova. This nosology mostly affects young people up to the age of 55 and predominates in females. southern Republic of Moldova. According to the distribution of patients by blood type, we observe a predominance of „O” blood group.

Declaration of conflicting interests

Nothing to declare.

Referințe / references

1. Globocan 2018 [Internet]. 2019. p. 2018–9. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/32-Thyroid-fact-sheet.pdf>
2. Registrul Național de Cancer al Republicii Moldova
3. Cancerul glandei tiroide , PCN 200 , Chișinău 2013
4. Трапезникова Н.Н. М., Онкология , Медицина, 1981
5. Negri E., Dal Maso L., Ron E. *et al.* O analiză combinată a studiilor caz-control ale cancerului tiroidian. II. Factori menstruali și reproductivi. *Controlul cauzelor cancerului.* 1999; 10: 143–155.
6. Perrier N.D., Brierley J.D., Tuttle R.M. Carcinom tiroidian diferențiat și anaplastic: modificări majore în comitetul mixt american pentru cancer, ediția a opta, manualul de stadializare a cancerului CA Cancer J Clin. 2017; 68: 55-63
7. Kilfoy B.A., Devesa S.S., Ward M.H. *et al.* Sexul este un modificador de efect specific vârstei pentru cancerul papilar ale glandei tiroide. *Cancer Epidemiol. Biomarkeri Prev.* 2009; (18) : 1092–1100.
8. Rahbari R., Zhang L., Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity, *Future Oncol*, 2010 Nov; 6(11): 1771–1779.
9. Abbas Ali Tam, Didem Özdemir, Sevgül Fak, Muhammet Cüneyt Bilginer, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır Grupurile sanguine ABO, factorul Rh și riscul de cancer al tiroidei: la „B” sau nu la „B” Noiembrie 2019 *Cercetare endocrină* 45 (2): 1-10.
10. Dailey M. E., Lindsay S., Skahen R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. *AMA Arch Surg*, 1955;70: 291–297.
11. Okayasu I., Fujiwara M., Hara Y., Tanaka Y., Rose N.R. Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma. *A study of surgical cases among Japanese, and white and African Americans.* *Cancer.* 1995;76: 2312–2318.
12. Kim K.W., Park Y.J., Kim E.H., Park S.Y., Park do J., Ahn S.H., Park do J., Jang H.C., Cho B.Y. Elevated risk of papillary thyroid cancer in Korean patients with Hashimoto’s thyroiditis. *Head Neck.* 2011;33: 691–695.
13. Yoon Y.H., Kim H.J., Lee J.W., Kim J.M., Koo B.S. The clinicopathologic differences in papillary thyroid carcinoma with or without co-existing chronic lymphocytic thyroiditis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269: 1013–1017.
14. Cipolla C., Sandonato L., Graceffa G., Fricano S., Torcivia A., Vieni S., Latteri S., Latteri M.A. Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid carcinoma. *Am Surg.* 2005;71: 874–878.
15. Teza de doctor în medicina ale d-lui Țîbîrnă A. Particularitățile epidemiologice, clinico-morfologice și chirurgicale ale adenomului și cancerului glandei tiroide, Chișinău, 2010.

ORCID ID autorului / Authors’s ORCID ID:

Ina Schifos, <https://orcid.org/0000-0003-3820-559X>