

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"IULIU HAȚIEGANU" CLUJ-NAPOCA**



**COSMIN IOAN LIENCU**

**NODULUL TIROIDIAN – DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT**

**TEZĂ PENTRU OBȚINEREA TITLULUI ȘTIINȚIFIC DE DOCTOR  
ÎN ȘTIINȚE MEDICALE, DOMENIUL MEDICINĂ,  
SPECIALITATEA CHIRURGIE**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC  
PROF.DR. AUREL ANDERCOU**

**2009**

## **I. PARTEA GENERALĂ**

INTRODUCERE

1. NOȚIUNI DE ANATOMIE CHIRURGICALĂ
2. FIZIOLOGIA TIROIDEI ȘI FIZIOPATOLOGIA TIROIDEI NODULARE
3. ETIOLOGIA NODULULUI TIROIDIAN
4. EPIDEMIOLOGIA NODULULUI TIROIDIAN
5. EXPLORAREA CLINICĂ ȘI PARACLINICĂ
6. TRATAMENTUL NODULULUI TIROIDIAN

## **II. CONTRIBUȚIE PERSONALĂ ..... 2**

7. OBIECTIVELE STUDIULUI .....2
8. MATERIALE ȘI METODE DE LUCRU .....2
9. REZULTATE .....3
10. DISCUȚII .....4
11. CONCLUZII .....9

## **NOTE BIBLIOGRAFICE**

## **BIBLIOGRAFIE**

**CUVINTE CHEIE: NODUL TIROIDIAN, CANCER TIROIDIAN, TIROGLOBULINA, FACTORI DE PREDICTIE**

## **II. CONTRIBUȚIE PERSONALĂ**

### **7. OBIECTIVELE STUDIULUI**

Scopul acestui studiu a fost ameliorarea diagnosticului diferential în patologia nodulară tiroidiană, cu revizuirea bazei de date a unuia din cele mai importante centre de diagnostic și tratament ale nodulului tiroidian și cancerului tiroidian din țară, respectiv Institutul Oncologic "Prof.dr. I. Chiricuță" Cluj-Napoca.

Obiective:

- 1.** analiza bazei de date a Institutul Oncologic "Prof.dr. I. Chiricuță" Cluj-Napoca, referitoare la gușa nodulară și cancerul tiroidian;
- 2.** analiza retrospectivă a corelației recomandărilor ghidurilor de diagnostic și tratament ale nodulului tiroidian și a atitudinii medicale în fața unui nodul tiroidian din 6 centre de endocrinologie și chirurgie din țară, în intervalul de 2 ani;
- 3.** analiza eficienței determinării unui marker tumoral de înaltă sensibilitate (tiroglobulina) din punctatul nodular, prin tehnică minim invazivă;
- 4.** stabilirea unui algoritm diagnostic eficient, simplu și cu acuratețe cât mai ridicată în precizarea naturii benigne / maligne a acestor noduli și găsirea atitudinii terapeutice optime.

### **8. CAZUISTICĂ ȘI METODE DE LUCRU**

#### **Pacienți**

Pacienții studiați au fost din baza de date a Institutului Oncologic "Prof.dr. I. Chiricuță" Cluj-Napoca.

Studiul a cuprins un număr de 15.899 cazuri de gușă nodulară evaluate în Institutul Oncologic "Prof.dr. I. Chiricuță" Cluj-Napoca, în intervalul 2004-2008.

La acest contingent s-a practicat un număr de 620 puncții citologice și un număr de 100 de puncții citologice coroborate cu evaluarea tiroglobulinei din punctat tiroidian.

Au fost studiate retrospectiv un număr de 2838 de cazuri cu diagnosticul de cancer tiroidian din intervalul 1970-2008 (39 ani), tratate și monitorizate în Institutul Oncologic "Prof.dr. I. Chiricuță" Cluj-Napoca.

Urmărirea lor a fost efectuată pe un interval minim de 5 ani.

## Tehnici de evaluare paraclinică :

1. Ecografie doppler color aparat Siemens.
2. Scintigrafie cu I-131 NaCl 150  $\mu$ Ci capsule Amersham U.K. cu scanare la 24 h pe gamma camera Siemens e cam Signature; tehnетиu 99m pertechnetat 150 MBq cu administrare i.v. și efectuarea scintigrafiei după 30 minute pe gamma cameră.
3. Puncția citologică cu ac fin (FNA): Raportul citologic a fost efectuat conform clasificării British Thyroid Association, în 5 grupe citologice.
4. Tiroglobulina (sTg) kit Roche efectuată pe system Cobas V.N.;75 ng/ml
5. Tiroglobulina tisulară, din punctat (tTg): specimen citologic obținut prin puncție pe ac fin a fost analizată în același laborator și prin aceeași metodă, după o ultrasonicare, centrifugare la 10.000 x g timp de 20 minute. Supernatantul proteic a fost izolat și analizarea a fost făcută pe Elecsys 2010 System.

Au fost analizate și corelate rezultatele între sTg și tTg, raportul sTg/ proteine totale serice, tTg/ proteine totale serice și rezultatele histologice după chirurgie.

6. Prelucrările statistice (descriptive și analitice) au fost efectuate cu programul SPSS sub Windows, supraviețuirea fiind analizată prin metoda Kaplan Mayer pentru supraviețuirile la 5 ani și 10 ani, iar probabilitățile statistice prin testul Spearman Rank și testul Mann-Whitney.

## **9. REZULTATE**

### **9.1. Rezultate ale studiului statistic al gușii nodulare și cancerului tiroidian**

Studiu statistic al incidenței gușii nodulare

Caracterizarea grupului de pacienți a demonstrat prevalența netă a sexului feminin, cu 72,4% cazuri la femei, față de 27,6% la bărbați.

Remarcăm numărul mare de intervenții chirurgicale radicale, pentru patologie benignă, ceea ce confirmă necesitatea unei mai clare nuanțări a caracterului nodular.

## **9.2. Studiu statistic al incidenței cancerului tiroidian pe sexe, vârstă și tipuri histologice**

Cazuistica Institutului Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță" Cluj-Napoca, care a reprezentat baza de date pentru acest studiu, confirmă tendința generală de creștere a incidenței acestui tip de cancer și în țara noastră.

Subliniem faptul că numărul de cazuri noi de cancer tiroidian în cazuistica studiată a crescut în ultimul an luat în studiu, în 2008, de 236,5 ori față de anul 1970, de 43 de ori față de 1980, de 21,5 ori față de 1990 și de 5,8 ori față de 2000.

## **10. DISCUȚII**

Extrapolând aceste rezultate la datele din literatură, la incidențele din celelalte țări prezentate în partea generală, concluzionăm că pentru aria noastră geografică incidența cancerului tiroidian prezintă o creștere reală .

Se poate observa o creștere foarte semnificativă a numărului total de neoplazii tiroidiene, în special în ultimii 5 ani (2004-2008).

În ceea ce privește distribuția tipurilor histologice, o caracteristică importantă este scăderea evidentă a formei papilare pure, creșterea prevalenței formelor mixte și mai ales a formei foliculare.

Un fenomen epidemiologic evident în cazul cancerului tiroidian, dar fără o explicație fundamentată obiectiv, este predominanța netă a sexului feminin în cazuistica generală din întreaga lume <sup>[17]</sup>.

### **10.1. Analiza corelației protocolului de diagnostic utilizat la cazuistica studiată, cu recomandările consensului internațional**

În ceea ce privește examinările clinice și paraclinice ale nodulilor tiroidieni se vor preciza recomandările cheie pentru fiecare secvență, date de consensul ghidurilor internaționale de diagnostic și tratament pentru nodulul tiroidian <sup>[50,71,77]</sup> și se va analiza modul în care aceste recomandări au fost aplicate la cazuistica studiată.

### 10.1.5. Puncția citologică cu ac fin (FNA-fine needle aspiration)

#### 10.1.5.4. Analiza cazuisticii de puncție citologică tiroidiană

Numărul mare de intervenții chirurgicale pentru patologie benignă a impus încercarea de ameliorare a caracterizării preoperatorii. Din acest motiv s-a introdus efectuarea puncției citologice cu ac fin respectând, în ultimii 2 ani recomandările consensului internațional al ghidului de diagnostic și tratament al nodulului tiroidian.

În acest studiu am urmărit în perioada 2004-2008 un număr de 620 de pacienți cu patologie nodulară tiroidiană, la care cel puțin un criteriu sugera suspiciune (clinic, ecografic, scintigrafic).

S-a efectuat puncția aspirativă din nodulii suspecti la toți cei 620 de pacienți.

Criteriile de includere în studiu:

- Nodul clinic decelabil
- Ecografie – nodul solid sau mixt
- Scintigrafie cu I-131 (nodul hipocaptant) sau Tc-99m Pt – (nodul hipoactiv).
- Puncție citologică – rezultat interpretabil.

Rezultate ale puncției biopsie aspirativă cu ac fin au fost clasificate conform British Thyroid Association [16] (Tabelul 16).

**Tabelul 1: Rezultatele puncției citologice.**

|                     | <b>Puncție albă</b> | <b>Thy1</b> | <b>Thy 2</b> | <b>Thy 3</b> | <b>Thy 4</b> | <b>Thy 5</b> |
|---------------------|---------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>Nr. pacienți</b> | 48                  | 74          | 298          | 102          | 67           | 31           |

Cele 61 de cazuri au avut examenul histopatologic definitiv la parafină constând în patologie benignă în 56 de cazuri (91,8%), 5 cazuri însă fiind leziuni maligne papilare, din care 2 cazuri multicentrice (Tabelul 17).

**Tabelul 2: Rezultate histopatologice în grupul Thy 2.**

| <b>Rezultate histopatologice</b> | <b>Gușă nodulară</b> | <b>Adenom folicular</b> | <b>Carcinom papilar</b> | <b>Carcinom foliculo-papilar</b> | <b>Tiroidită Hashimoto</b> |
|----------------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| <b>Nr. pacienți</b>              | 34                   | 9                       | 2                       | 3                                | 13                         |

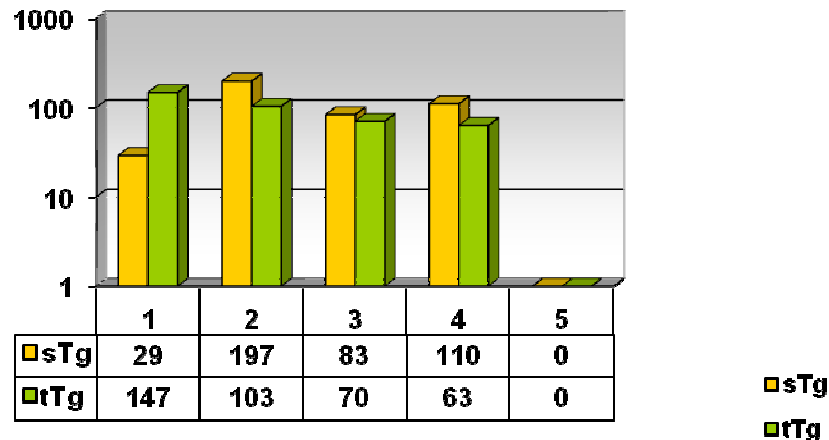
La cazurile cu Thy 4 și Thy 5 examenul histopatologic definitiv a confirmat caracterul malign al nodulilor după cum urmează (Tabelul 19)

**Tabelul 3: Rezultate histopatologice la grupul Thy 4.**

| Rezultate histopatologice | Gușă nodulară | Adenom folicular | Carcinom papilar | Carcinom foliculo-papilar | Tiroidită Hashimoto |
|---------------------------|---------------|------------------|------------------|---------------------------|---------------------|
| Nr. pacienți              | 11            | 13               | 4                | 7                         | 26                  |

**10.1.5.5. Analiza cazuisticii de determinare a Tg din punctat.**

Un număr de 100 pacienți au efectuat determinarea valorii tiroglobulinei serice din punctatul tiroidian, în vederea ameliorării definirii caracterului nodulului.



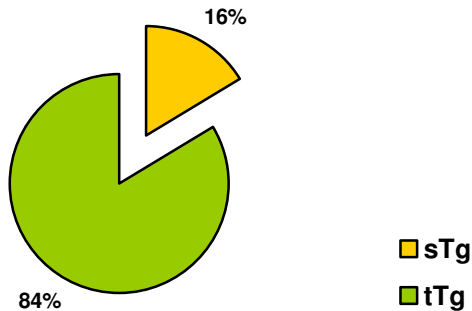
**Graficul 1: Valori medii ale „tiroglobulină” conținută în țesuturi tiroidiene și ser.**

1 –boli benigne (n=76); 2 –ganglioni limfatici metastatici din carcinomul tiroidian diferențiat (n = 8), 3– carcinomul tiroidian papilar (n =11), 4 – carcinomul tiroidian folicular (n =2), 5 – carcinomul tiroidian anaplazic (n =1).

Analiza cantitativă a tiroglobulinei în ser este de importanță majoră pentru monitorizarea pacienților cu cancerul tiroidian. Cancerul tiroidian diferențiat de origine epitelială, în general, produce hormoni tiroidieni și tiroglobulină. Carcinomul folicular de obicei cauzează nivel seric mai crescut al Tg decât carcinomul papilar.

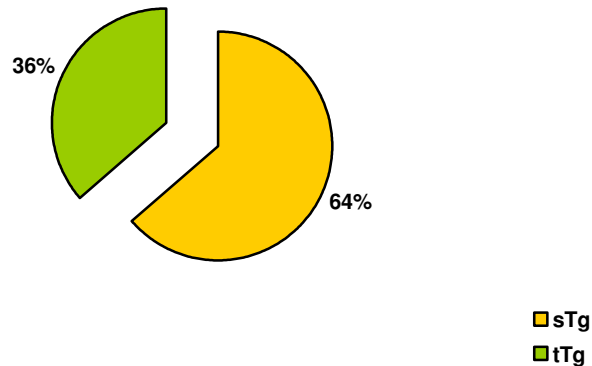
Carcinomul nediferențiat produce tiroglobulină doar ocazional.

1. Nodul tiroidian benign (Thy 2) (Graficul 18).



**Graficul 2: Raportul net < 1 al sTg/tTg în nodulii benigne, THY 2.**

2. Nodul tiroidian folicular (Thy 3) (Graficul 19).

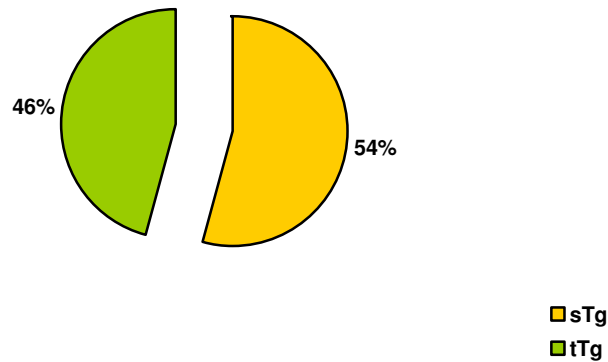


**Graficul 3: Raportul > 1 al sTg/tTg în nodulii foliculari maligni.**

Valoarea net supraunitară 1,74 a sTg/tTg în cazul THY 3 pledează pentru mare probabilitate a cancerului tiroidian folicular, ceea ce diferențiază de valorile mici ale raportului, subunitare, când diagnosticul este mai probabil adenom folicular.

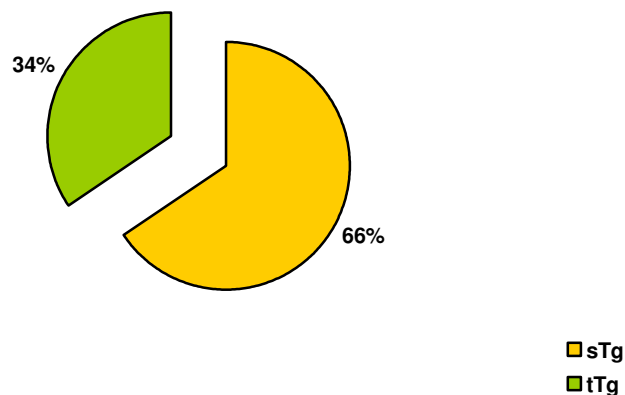


3. Nodul tiroidian malign papilar (THY 4, THY 5) (Graficul 20).



**Graficul 4: Raportul discret supraunitar al sTg/tTg în nodulii maligni papilari sau anaplazici, THY 4, THY 5.**

4. Ganglioni metastatici ai neoplaziei diferențiate tiroidiene (Graficul 21).



**Graficul 5: Raportul net > 1 al sTg/tTg în metastazele ganglionare.**

În concluzie putem afirma că:

- 1)** nu au fost observate diferențe semnificative ale valorilor sTg și tTg în cazurile de carcinoame papilare sau anaplazice;
- 2)** creșterea semnificativă a sTg și tTg, cu raport supraunitar apare în metastazele tiroidiene ganglionare diferențiate;

- 3) raportul sTg/tTg net < 1 este puternic sugestiv pentru noduli tiroidieni benigni;
- 4) raportul sTg/tTg net supraunitar este puternic sugestiv pentru carcinom folicular.

În urma studiului efectuat s-a observat o mai bună corelare a rezultatelor finale histopatologice cu rezultatul citologic, asociat determinării Tg din punctat, din ser și a raportului acestora.

## **10.2. Analiza strategiilor terapeutice aplicate la cazuistica studiată de gușă nodulară**

## **10.3. Analiza strategiilor terapeutice aplicate la cazuistica studiată de cancer tiroidian**

## **10.4. Analiza supraviețuirilor**

## **10.5. Experiență profesională în chirurgia glandei tiroide**

# **11. CONCLUZII**

1. Frecvența nodulilor tiroidieni este în creștere evidentă în ultimul deceniu; posibilitățile diagnostice ale nodulului tiroidian din acest moment permit evaluarea noninvazivă extrem de facilă, ceea ce a condus la descoperirea frecventă a acestora în stadiu subclinic și implicit la o pandemie de noduli tiroidieni (incidentaloame).
2. Cancerul tiroidian reprezintă principalul motiv de sancțiune terapeutică în cazul nodului tiroidian. Incidența cancerului tiroidian în ultimii ani este net crescută, ducând la plasarea în 2008 a acestei patologii în IOCN pe locul al 3-lea.
3. Numărul cazurilor noi de cancer tiroidian în anul 2008 a fost de 236,5 ori mai mare față de 1970, de 43 ori mai mare față de 1980, de 21,5 ori față de 1990 și de 5,8 ori mai mare față de 2000.
4. Numărul total de cazuri a fost de 2838 pe un intervalul de 39 de ani, cu o vârstă medie de 46,5 ani și o deviație standard de 13,6 ani, cu un raport femei-bărbați de 8:1.
5. În ceea ce privește distribuția pe tipuri histologice și decade se observă că în ultimul interval 2001-2008 numărul cazurilor mixte

- foliculo-papilare reprezintă cea mai mare pondere (43,6%), cu o creștere notabilă față de decada anterioară (17,8%), în vreme ce celelalte forme au rămas relativ constante.
- 6.** Intervențiile chirurgicale efectuate în cadrul IOCN pentru patologia nodulară tiroidiană fără componentă malignă au fost relativ numeroase, ceea ce a justificat preocupările pentru îmbunătățirea evaluării preoperatorii a structurilor nodulare și a stabilirii caracterului lor de benigneitate
  - 7.** În urma studiului original efectuat s-a observat o mai bună corelare a rezultatelor histopatologice ale nodulului tiroidian cu rezultatul citologic, asociat determinării Tg din punctat, din ser și a raportului acestora.
  - 8.** Nu au fost observate diferențe semnificative ale valorilor sTg și tTg în cazurile de carcinoame papilare sau anaplazice;
  - 9.** Apare o creștere semnificativă a sTg și tTg, cu raport supraunitar în metastazele tiroidene ganglionare diferențiate
  - 10.** Raportul sTg/tTg net subunitar ( $< 1$ ) este puternic sugestiv pentru noduli tiroidieni benigni.
  - 11.** Raportul sTg/tTg net supraunitar ( $>1$ ) este puternic sugestiv pentru carcinom folicular
  - 12.** Tratamentul chirurgical de elecție pe cazistica studiată a fost tiroidectomia totală.
  - 13.** Limfadenectomia profilactică nu este recomandată în cancerul tiroidian diferențiat, studiul efectuat a demonstrat ca nu au existat modificări în rata de recidivă sau supraviețuire.
  - 14.** Analiza supraviețuirii la 5 și respectiv 10 ani arată că 98,8%, respectiv 80,4% din cazurile cu forma papilară supraviețuiesc, iar cazurile cu forma foliculară continuând să aibă procent foarte bun de supraviețuire de 97,1%, respectiv 70%, în timp ce formele medulară și anaplazică, scad dramatic rata de supraviețuire la 10 ani, la 66,7% și respectiv 50 %.
  - 15.** Analiza corelației supraviețuirii în funcție de grupele de sex arată atât la 5 ani, cât și la 10 ani, evoluții cu rată foarte bună: la femei 97,9%, respectiv 93,2% , în timp ce la bărbați procentele sunt 89,7% , respectiv 81,8% .
  - 16.** Testul Log Rank aplicat demonstrează corelații foarte semnificative ( $p < 0,000$ ) pentru supraviețuire în funcție de tipul histologic și sex.

## CURRICULUM VITAE

**Nume și prenume: Ioan-Cosmin LISENCU**

### **Părinții**

Tatăl: Nicolae LISENCU

Mama: Maria LISENCU

### **Stare civilă**

Căsătorit

### **Copii**

1 (elev)

### **Adresa profesională:**

Institutul Oncologic "Ion Chiricuță"  
Str. Republicii 34-36  
cod 400015, Cluj-Napoca  
România  
Tel. 40-264-598361/ Fax. 40-264-597692

### **Adresa (domiciliul):**

Str. Aurel Suciu Nr. 18 Sc 1 Ap 7  
400440 Cluj-Napoca, România

### **Data și locul nașterii:**

5 aprilie 1968, Oradea

### **Naționalitate:**

română

### **Limba maternă:**

română

### **LIMBI STRĂINE CUNOSCUTE**

- engleza (abilitatea de a citi, abilitatea de a scrie, abilitatea de a vorbi – nivel conversațional mediu)
- franceză (abilitatea de a citi, abilitatea de a scrie, abilitatea de a vorbi – nivel conversațional mediu)

### **Studii:**

- promoția 1986: Liceul matematică fizică "S Vulcan", Beiuș, jud. Bihor
- promoția 1995: Facultatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca  
medicină generală

### **Titluri – diplome/competențe:**

1986: Diploma de bacalaureat

1995: Diploma de medic

2002: Diploma de medic specialist chirurgie generală

2003: Competență de medic supraspecialist de chirurgie oncologică

2003: Competență de medic supraspecialist de gineco-oncologie

2008: Diploma de medic primar chirurgie generală

### **Poziția actuală:**

2001 - prezent: doctorand

2008 - prezent: medic primar chirurgie generală cu supraspecializare chirurgie oncologică și gineco-oncologie – IOCN

2009 – prezent: coordonator activitate „Bloc operator” – IOCN

### **Activitate profesională:**

1992-1994: preparator benevol la Catedra de Anatomie

1995-1997: medic de medicină generală la DMC, Crasna-Sălaj

1997-2001: medic rezident, specialitatea chirurgie generală, Sp.Jud.Cluj

2002-2008: medic specialist chirurgie generală IOCN

2008-prezent: medic primar chirurgie generală cu supraspecializare chirurgie oncologică și gineco-oncologie

Înmatriculare la doctorat: 01. noiembrie 2001 la Universitatea de Medicină și Farmacie  
"Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

### Studii postuniversitare

- 1998: Curs de Chirurgie laparoscopică, Clinica Chirurgie III  
Cluj-Napoca – Romania
- 2002: Specialitate "Chirurgie generală"  
Ministerul Sănătății
- 2003: Supraspecializare "Gineco-oncologie"  
Ministerul Sănătății – Centrul de Perfecționare Postuniversitară a  
Medicilor, Farmaciștilor, altui personal cu studii superioare și asistenților  
medicali
- 2003: Supraspecializare "Chirurgie oncologică"  
Ministerul Sănătății – Centrul de Perfecționare Postuniversitară a  
Medicilor, Farmaciștilor, altui personal cu studii superioare și asistenților  
medicali
- 2003: Al Cincilea Simpozion și Curs Postuniversitar al IASG, „Actualități în bolile  
ficatului”  
International Association of Surgeons and Gastroenterologists  
9 – 11 aprilie 2003, București – Romania
- 2004: Curs postuniversitar – "Actualități în Oncologie" în cadrul celei de a III-a  
Conferință Națională de Oncologie Medicală  
9 septembrie 2004, Mamaia – România
- 2004: Managementul serviciilor de sănătate  
Ministerul Sănătății – Centrul de Perfecționare în Domeniul Sanitar  
01 aprilie – 30 septembrie 2004, Sibiu – Romania
- 2005: MANOSMED International Course  
Quality in diagnosis and treatment of breast diseases  
23 – 25 iunie 2005, București – Romania
- 2005: Managementul serviciilor de sănătate  
Ministerul Sănătății – Centrul de Perfecționare în Domeniul Sanitar  
aprilie 2005, București – Romania
- 2005: Telemedicină pentru Diploma Universitară de Chirurgie Laparoscopică  
Universite Paris VI  
8-9 iunie 2005, Centrul de instruire în chirurgia laparoscopică  
Clinica Chirurgie 3 – Cluj-Napoca – Romania
- 2005: Curs de perfecționare postuniversitară de pregătire profesională  
"Cancerle cutanate"  
Universitatea de Medicină și Familie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca –  
Catedra Chirurgie Oncologică  
14 - 18 martie 2005, Cluj-Napoca – România
- 2006: Curs "Chirurgia ficatului" în cadrul celui de al XXIII-lea Congres Național  
de Chirurgie  
24 – 27 mai 2006, Băile Felix – Romania
- 2006: Lynn Sage Breast Cancer Preceptorship & Symposium  
Comprehensive Cancer Center of Northwestern University  
10 – 17 septembrie 2006 Chicago
- 2006: seminar de formare continuă "Ganglionul santinelă în oncologie"  
Institutul Oncologic "Prof. Dr. I. Chiricuță"  
Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca  
Societatea Română de Chirurgie Oncologică  
17-18 noiembrie 2006, Cluj-Napoca

- 2007: cursul internațional „Gastric Cancer: Postgraduate Refreshment Course”  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași  
Colegiul Medicilor din România, Filiala Iași  
28-30 martie 2007, Iași
- 2007: AJA Registrators  
ISOO-9001  
Institutul Oncologic “Prof. Dr. I. Chiricuță”  
Cluj-Napoca, România
- 2008: AJA Registrators  
ISOO-9001 – audit intern  
Institutul Oncologic “Prof. Dr. I. Chiricuță”  
Cluj-Napoca, România

**Experiența acumulată în programe de cercetare naționale/internaționale:**

| <b>Programul/Proiectul</b>   | <b>Funcția</b>   | <b>Perioada:</b> |
|--|--|------------------|
| Teste de chimiosensibilitate a tumorilor solide cu predicție a răspunsului la terapie.<br>În colaborare cu MEDISEL - ISRAEL  | participant/cercetător specialist  | 2004 – 2007      |
| Program CEEEX<br>Proiect de cercetare-dezvoltare tip P-CD (în curs de desfășurare)<br>Acronim: DIASTAL<br>Denumire: Detecție, diagnoză și monitorizare, cu accent pe tehnicile neinvazive sau minim invazive – medicină inovativă „Diagnostic și stadializare laparoscopică în cancerurile abdominale” | participant/cercetător specialist  | 2005 – 2008      |
| Proiect CNMP (PNCDI II)<br>Definirea profilului molecular transcriptomic în predicția statusului clinic în cancerurile mamare rezistente la antracicline. Definirea bolii metastatice în raport cu tumora primară. BREAST – OMICS  | asistent cercetare – executant   | 2007 – 2010      |
| OSMOCEL „Metode și tehnologii bazate pe medicina moleculară și celulară, aplicate în chirurgia și tratamentul cancerului osos, a metastazelor osoase și a leziunilor osteo-articulare”   | membru în comisia de avizare pentru proiectul de cercetare – dezvoltare cu desfășurare la nivel IOCN | 2007 – 2010      |

**Apartenența la societăți profesionale**

- Societatea Română de Chirurgie Oncologică
- Societatea Română de Chirurgie
- Societatea Română de Radioterapie și Oncologie Medicală
- European Society of Gynecological Oncology

## Lista lucrărilor științifice

### extenso (prim autor)

1. **C. Lisencu, Doina Piciu, Al. Irimie, L. Lazăr, D. T. Eniu, E. Neagoe, G. Lazăr: MEDULLARY THYROID CARCINOMA – THE EXPERIENCE OF THE "I. CHIRICUTA" INSTITUTE OF ONCOLOGY, CLUJ-NAPOCA**  
Romanian Journal of Surgical Oncology 1-2/2003: 44-47
2. **C. Lisencu, I. Pușcaș, D. Piciu, I. Hosu, V. Bogdan: INCIDENTAL DIAGNOSIS OF SIGMOID TUMOUR ON PET-CT IN A THYROID CANCER PATIENT. A CASE REPORT**  
Journal of Radiotherapy and Medical Oncology, V XIV N4 2008: 232-236
3. **C. Lisencu, D. Piciu, Al. Irimie, A. Bara, C. Moisescu: THYROGLOBULIN IN THE EVALUATION OF NODULAR GOITRE AND THYROID CARCINOMA**  
Studia Universitaria seria Biologia  
Babeș-Bolyai  
Biologia V54 N2 2009: 69-78

### extenso (co-autor)

1. **FACTORII DE PROGNOSTIC ÎN CANCERELE TIROIDIENE NEDIFERENȚIATE**  
Congresul Național de Chirurgie Oncologică, Cluj-Napoca 23-25 septembrie 1999  
(publicat în revista "Cancerul"-buletinul Institutului Oncologic "I. Chiricuță") (co-autor)
2. **Al. Irimie, D. Piciu, L. Lazăr, C. Lisencu, MA Mureșan: MEDULLARY THYROID CARCINOMA IN FAMILIAL FORM**  
Romanian Journal of Surgical Oncology 1/2002, pg. 26-30
3. **Al. Irimie, P. Achimaș-Cadariu, Doina Piciu, C. Lisencu: MEDULLARY THYROID CARCINOMA – STATISTICAL AND EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS.**  
Applied Medical Informatics, Vol. 16, No. 1,2/2005: 47-54
4. **Al. Irimie, P. Achimaș-Cadariu, Doina Piciu, C. Lisencu: THE GENETICS OF FAMILIAL MEDULLARY THYROID CARCINOMA**  
Applied Medical Informatics, Vol. 17, No. 3,4/2005: 26-34
5. **Al. Irimie, Doina Piciu, C. Lisencu: CHIRURGIA TIROIDEI TUMORALE – ghid practic**  
Ed. Sincron 2006: 62-3, ISBN 973-9231
6. **Al. Irimie, C. Lisencu, Doina Piciu, P. Achimaș-Cadariu: ALGORITMI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN CANCERUL TIROIDIAN MEDULAR**  
Revista de Radioterapie & Oncologie Medicală 2006,1:33-38 ISSN 1224-4252
7. **D. Piciu, C. Lisencu, A. Bara, F. Stamatian, C. Georgescu: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THYROID CARCINOMA IN PREGNANCY – CASE REPORT**  
Romanian Journal of Endocrinology and Metabolism, vol 5, no 4, 2006, p. 25-33. ISSN 1582-8115
8. **D. Piciu, C. Lisencu, C. Georgescu, I. Duncea, C. Pesteian, A. Bara, C. Moisescu-Goia, A. Roman: THE ROLE OF RECOMBINANT TSH ON THE LIPID METABOLISM OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA**  
Journal of Radiotherapy & Medical Oncology, June 2009 V XV N2 2009: 124-128. ISSN 1844-0770

[în volume de rezumate și prezentate \(prim autor\)](#)

1. **C. Lisencu, L. Lazăr, Al. Irimie, Șt. Hica, G. Lazăr, P. Achimaș, E. Lisencu, M. Pop, L. Goia: OPȚIUNI TERAPEUTICE PENTRU METASTAZELE HEPATICE ÎN CANCERUL COLORECTAL.**  
Conferința Națională de Oncologie – Zilele Medicale ale Institutului Oncologic București “Prof. Dr. Al. Trestioreanu”- Actualități în diagnosticul și tratamentul cancerului  
14 – 15 mai 2004, București, România (volum de rezumate)
2. **C. Lisencu, Doina Piciu, Al. Irimie, E. Neagoe, M. A. Mureșan, G. Lazăr, I. O. Pop, P. A. Achimaș-Cadariu, L. Lazăr: NODULUL TIROIDIAN SOLITAR – DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT**  
Congresul Național de Oncologie; Zilele Medicale ale Institutului Oncologic București  
23-25 iunie 2005, București – România  
Revista Română de Oncologie 2005, V42 N2: 58 (volum de rezumate)
3. **C. Lisencu, Doina Piciu, Al. Irimie, E. Neagoe, P. Achimaș, G. Lazăr, I. Pop, L. Lazăr: NODULUL TIROIDIAN SOLITAR-DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT.**  
Congresul Național de Chirurgie  
24 – 27 mai 2006, Băile Felix – Romania (volum de rezumate)

[în volume de rezumate și prezentate \(co-autor\)](#)

1. **Al. Irimie, L.Lazăr, C. Lisencu, G Lazăr, MA Mureșan, Șt. Hica, D. Mureșan, E. Neagoe, Fl. Al. Nicula, DT Eniu: CANCERUL RECTAL LA PACIENȚI CU VÂRSTA MAI MICĂ DE 35 DE ANI**  
Primul Congres Național de Chirurgie Oncologică, Cluj-Napoca,1999. Revista Cancerul, Nr. 20, p. 41  
23-25 septembrie 1999, Cluj-Napoca (volum de rezumate)
2. **M. A. Mureșan, Fl. Al. Nicula, Al. Irimie, D. Eniu, E. Neagoe, D. Mureșan, Șt. Hica, G. Dindelegan, C. Lisencu: FACTORI DE PROGNOSTIC ÎN CANCERELE TIROIDIENE DIFERENȚIATE**  
Primul Congres Național de Chirurgie Oncologică, Cluj-Napoca,1999  
Revista Cancerul, Nr. 20, p. 94 (volum de rezumate)
3. **P. Achimaș Cadariu, Al. Irimie, C. Lisencu, L. Goia, L. Lazăr: STUDIU LONGITUDINAL AL CANCERULUI MAMAR LA BĂRBAȚI ÎN IOCN.**  
Conferința Națională de Oncologie – Zilele Medicale ale Institutului Oncologic București “Prof. Dr. Al. Trestioreanu”- Actualități în diagnosticul și tratamentul cancerului  
14 – 15 mai 2004, București, România (volum de rezumate)
4. **O. Pop, C. Lisencu, G. Lazăr, L. Lazăr: TENDINȚA DE BILATERALIZARE A CANCERULUI DE SÂN. FACTORI PREDICTIVI.**  
Congresul Național de Oncologie; Zilele Medicale ale Institutului Oncologic București  
23-25 iunie 2005, București – România  
Revista Română de Oncologie 2005, V42 N2: 58
5. **Al. Irimie, P. A. Achimaș-Cadariu, Doina Piciu, C. Lisencu: GENETICA CANCERULUI TIROIDIAN MEDULAR ÎN AGREGARE FAMILIALĂ.**  
Zilele Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca  
7 – 8 decembrie 2006: 191 (volum de rezumate)
6. **P. Achimaș Cadariu, Al. Irimie, M. A. Mureșan, C. Lisencu: FACTORI DE EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC ÎN CANCERUL OVARIAN**  
Congresul Național de Chirurgie  
24 – 27 mai 2006, Băile Felix – Romania (volum de rezumate)
7. **M. A. Mureșan, S. Gavriș, Al. Irimie, R. Sculeanu, C. Porumb, R. Tănăsescu, R. Buiga, C. Lisencu, P. Achimaș, G. Lazăr: EVALUAREA MODALITĂȚILOR DE TRATAMENT ÎN CANCERUL DE COL UTERIN STADIUL Ib.**  
Congresul Național de Chirurgie  
24 – 27 mai 2006, Băile Felix – Romania (volum de rezumate)



- 8. M. A. Mureșan, Al. Irimie, R. Sculeanu, C. Porumb, R. Tănăsescu, R. Buiga, C. Lisencu, P. Achimaș, G. Lazăr: SELECTAREA PROCEDEULUI TERAPEUTIC ADECVAT ÎN CARCINOMUL MAMAR DUCTAL IN SITU ÎN FUNCȚIE DE CARACTERISTICILE HISTOPATOLOGICE.**  
Congresul Național de Chirurgie  
24 – 27 mai 2006, Băile Felix – Romania (volum de rezumate)
- 9. G. Lazăr, L. Lazăr, Doina Piciu, M. A. Mureșan, Al. Irimie, S. D. Popescu, D. T. Eniu, C. Lisencu, A. Martin: GANGLIONUL SANTINELĂ – EXPERIENȚA IOCN.**  
Congresul Național de Chirurgie  
24 – 27 mai 2006, Băile Felix – Romania (volum de rezumate)
- 10. D. Piciu, Al. Irimie, C. Lisencu, I. Duncea, M. Cheptea: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THYROID CARCINOMA**  
MONT – Hungarian Society of Nuclear Medicine Congress  
2-4 iulie 2009, Debrecen, Ungaria – volum de rezumate în:  
Nuclear Medicine Review  
Central - Eastern Europe  
Journal of Bulgarian, Czech, Hungarian, Macedonian (FYROM), Polish, Romanian, Russian, Slovak, Serbian, Ukrainian Societies of Nuclear Medicine, 2009, V12 N1 p31

**“IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF  
MEDICINE AND PHARMACY  
CLUJ-NAPOCA**



**COSMIN IOAN LIENCU**

**THYROID NODULE – DIAGNOSIS AND TREATMENT**

**DOCTORAL THESIS  
FIELD: MEDICINE  
SPECIALTY: SURGERY**

**SUPERVISOR  
PROFESSOR AUREL ANDERCOU, MD, PhD**

**2009**

## **I. OVERVIEW**

### INTRODUCTION

#### 1. SURGICAL ANATOMY: NOTIONS

#### 2. THYROID PHYSIOLOGY AND NODULAR THYROID PATHOLOGY

#### 3. THYROID NODULE PATHOLOGY

#### 4. THYROID NODULE EPIDEMIOLOGY

#### 5. CLINICAL AND PARACLINICAL EXAMINATIONS

#### 6. THYROID NODULE TREATMENT

## **II. ORIGINAL RESEARCH CONTRIBUTIONS ..... 19**

7. STUDY OBJECTIVES ..... 19

8. PATIENTS AND METHODS ..... 19

9. RESULTS ..... 21

9.1. Results of statistical study of nodular goiter and thyroid cancer ..... 21

9.2. Statistical study of thyroid cancer incidence according to gender, age and histological type ..... 21

10. DISCUSSION ..... 21

10.1. Analysis of the correlation between the diagnostic protocol used in the studied patients and the recommendations of the international consensus..... 22

10.1.5. Fine needle aspiration (FNA)..... 22

10.1.5.4. Analysis of patients undergoing thyroid fine needle aspiration .. 22

10.1.5.5. Analysis of patients undergoing Tg analysis from aspirate. .... 23

10.2. Analysis of therapeutic strategies applied to the nodular goiter patients studied..... 27

10.3. Analysis of therapeutic strategies applied to the thyroid cancer patients studied..... 27

10.4. Analysis of survivals ..... 27

10.5. Professional experience in thyroid gland surgery ..... 27

11. CONCLUSIONS ..... 27

**KEY WORDS: THYROID NODULE, THYROID CANCER, THYROGLOBULIN, PREDICTIVE FACTORS**

## **II. ORIGINAL RESEARCH CONTRIBUTIONS**

### **7. STUDY OBJECTIVES**

The aim of this study was to improve the differential diagnosis of nodular thyroid pathology by reviewing the database of the "Professor I. Chiricuta" Institute of Oncology, Cluj-Napoca, which is one of the most important centers for the diagnosis and treatment of thyroid nodules and thyroid cancer in Romania.

Objectives:

- 1.** to analyze the database of the "Professor I. Chiricuta" Institute of Oncology, Cluj-Napoca on nodular goiter and thyroid cancer;
- 2.** to carry out a retrospective analysis of the recommendations mentioned in the guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid nodules and of the medical approach to thyroid nodules in 6 Romanian endocrinology and surgery centers within a 2-year interval;
- 3.** to analyze the effectiveness of a highly sensible tumor marker (thyroglobulin) from lymph node aspirate using a minimally invasive technique;
- 4.** to establish an effective, simple and highly accurate diagnostic algorithm able to differentiate between benign and malignant nodules and to find the most appropriate therapeutic approach.

### **8. PATIENTS AND METHODS**

#### **Patients**

Patients in the database of the "Professor I. Chiricuta" Institute of Oncology, Cluj-Napoca were included in the research.

The study comprised 15.899 cases of nodular goiter evaluated at the "Professor I. Chiricuta" Institute of Oncology, Cluj-Napoca, between 2004 and 2008.

This group of patients underwent 620 fine needle aspiration cytologies and 100 aspirations with thyroglobulin assessment from thyroid aspirate.

A number of 2838 cases of thyroid cancer treated and followed-up at the "Professor I. Chiricuta" Institute of Oncology, Cluj-Napoca, over a 39-year period (1970-2008) were studied retrospectively.

Patients were followed-up for at least 5 years.

### **Paraclinical evaluation techniques:**

1. Color Doppler ultrasound – Siemens ultrasound equipment.
2. Scintigraphy with I-131 NaCl 150  $\mu$ Ci capsule Amersham U.K. with 24 h scanning on Siemens e cam Signature gamma camera; technetium 99m pertechnetate 150 MBq with i.v. administration and scintigraphy after 30 minutes on gamma camera.
3. Fine needle aspiration (FNA): Cytology report according to the staging of the British Thyroid Association into 5 cytology groups.
4. Thyroglobulin (sTg) Roche kit on Cobas system V.N.;75 ng/ml.
5. Tissue thyroglobulin (tTg) from aspirate: samples obtained using fine needle aspiration were analyzed in the same laboratory and with the same method, after ultrasonication, centrifugation at 10.000 x g for 20 minutes. Protein supernatant was isolated and analyzed using the Elecsys 2010 System.

The following were analyzed and correlated: results of sTg and tTg, sTg/ total serum proteins ratio, tTg/ total serum proteins ratio and histological findings after surgery.

6. Statistical analyses (descriptive and analytical) were carried out using SPSS for Windows. Survival at 5 and 10 years was analyzed by the Kaplan Meier method while the Spearman Rank and Mann-Whitney tests were used to calculate statistical probabilities.

## **9. RESULTS**

### **9.1. Results of statistical study of nodular goiter and thyroid cancer**

Statistical study of nodular goiter incidence

The analysis of the group of patients revealed a high prevalence of the female gender – 72.4% female patients compared with 27.6% male patients.

Numerous radical surgical interventions were carried out in benign cases, situation which confirms that more accurate node assessment is needed.

### **9.2. Statistical study of thyroid cancer incidence according to gender, age and histological type**

The cases recorded in the database of the “Professor I. Chiricuta” Institute of Oncology, Cluj-Napoca confirmed the increasing incidence of thyroid cancer in Romania.

The number of new thyroid cancer cases has increased 236.5 times in 2008 (the last year studied) compared with 1970, 43 times compared with 1980, 21.5 times compared with 1990 and 5.8 times compared with 2000.

## **10. DISCUSSION**

By extrapolating these results to literature data and to the incidence registered in other countries, which was presented in the overview, we conclude that the incidence of thyroid cancer has increased in our geographic area.

A significant increase in the number of thyroid neoplasia has been noted, especially in the last 5 years (2004-2008).

One important feature related to the distribution according to histological type is the obvious decrease in the prevalence of the pure papillary type and the increase in mixed types, especially the follicular one.

The net prevalence of female thyroid cancer patients in the world [17] is a noticeable epidemiological phenomenon that lacks an objective explanation.

## **10.1. Analysis of the correlation between the diagnostic protocol used in the studied patients and the recommendations of the international consensus**

As far as the clinical and paraclinical examinations of thyroid nodules are concerned, the key recommendations for each sequence were presented according to the international guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid nodules [50,71,77]. An analysis on how these recommendations were applied to the studied patients was also carried out.

### **10.1.5. Fine needle aspiration (FNA)**

#### *10.1.5.4. Analysis of patients undergoing thyroid fine needle aspiration*

The large number of surgical interventions carried out in benign cases generated the need for more accurate preoperative assessment. Therefore, in the last two years, fine needle aspiration has been used according to the recommendations of the international guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid nodules.

This study carried out between 2004 and 2008 included 620 patients who presented nodular thyroid pathology and at least one suspicious criterion (clinical, ultrasound, scintigraphy).

Fine needle aspiration from suspicious nodules was performed in all the 620 patients.

Criteria for inclusion in the study:

- Clinically detected nodule
- Ultrasound – solid or mixed nodule
- Scintigraphy with I-131 (cold nodule) or Tc-99m Pt – (hypoactive nodule).
- Fine needle aspiration cytology – interpretable result.

The results of fine needle aspiration biopsies were staged according to the British Thyroid Association [16] (Table 16).

**Table 4: Results of fine needle aspiration cytology.**

|                 | Dry tap | Thy1 | Thy 2 | Thy 3 | Thy 4 | Thy 5 |
|-----------------|---------|------|-------|-------|-------|-------|
| No. of patients | 48      | 74   | 298   | 102   | 67    | 31    |

The 61 cases underwent definitive paraffin examination, which revealed benign pathology in 56 cases (91.8%) and malignant papillary lesions in 5 cases, out of which 2 were multicentric lesions (Table 17).

**Table 5: Histopathological results in the Thy 2 group.**

| Histopathological results | Nodular goiter | Follicular adenoma | Papillary carcinoma | Follicular papillary carcinoma | Hashimoto thyroiditis |
|---------------------------|----------------|--------------------|---------------------|--------------------------------|-----------------------|
| No. of patients           | 34             | 9                  | 2                   | 3                              | 13                    |

The definitive histopathological examination confirmed the presence of malignant nodules in Thy4 and Thy 5 cases as described below (Table 19).

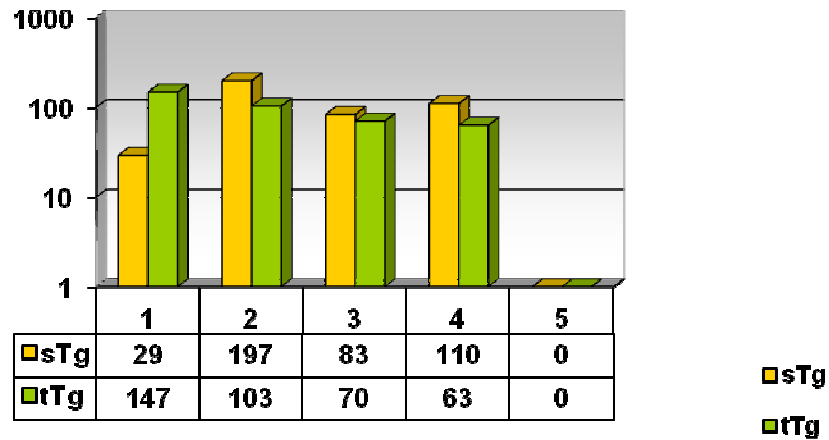
**Table 6: Histopathological results in the Thy 4 group.**

| Histopathological results | Nodular goiter | Follicular adenoma | Papillary carcinoma | Follicular papillary carcinoma | Hashimoto thyroiditis |
|---------------------------|----------------|--------------------|---------------------|--------------------------------|-----------------------|
| No. of patients           | 11             | 13                 | 4                   | 7                              | 26                    |

**10.1.5.5. Analysis of patients undergoing Tg analysis from aspirate.**

The value of serum thyroglobulin was determined from thyroid aspirate in 100 patients in order to improve the accuracy of nodule assessment.





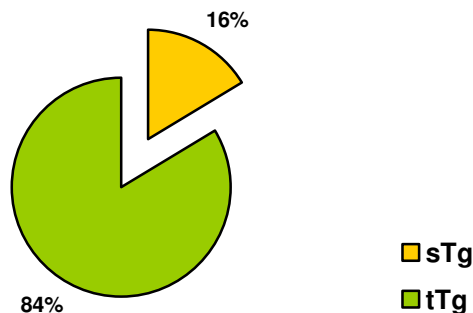
**Graph 6: Mean values of "thyroglobulin" present in thyroid tissues and serum**

1 -benign diseases (n=76); 2 - lymph node metastases in differentiated thyroid carcinoma (n = 8), 3- papillary thyroid carcinoma (n =11), 4 - follicular thyroid carcinoma (n =2), 5 - anaplastic thyroid carcinoma (n =1).

The quantitative analysis of serum thyroglobulin is crucial in the follow-up of thyroid cancer patients. Differentiated epithelial thyroid cancer usually produces thyroid hormones and thyroglobulin. Follicular carcinoma causes higher serum Tg levels than papillary carcinoma.

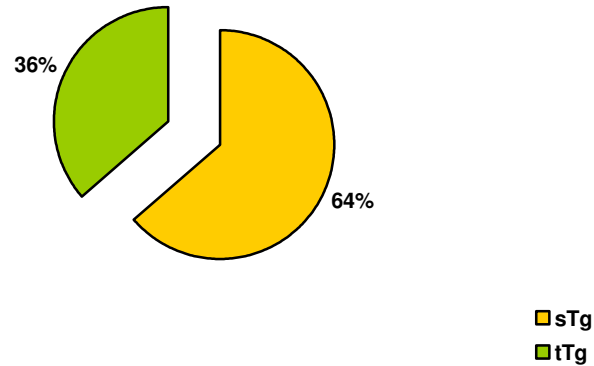
Undifferentiated carcinoma produces thyroglobulin only occasionally.

1. Benign thyroid nodule (Thy 2) (Graph 18).



**Graph 7: Net ratio < 1 of sTg/tTg in benign nodules, THY 2.**

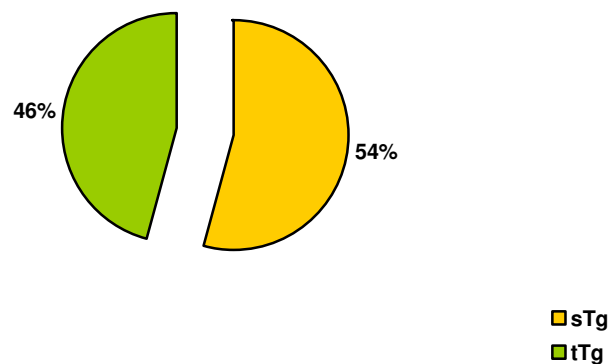
2. Follicular thyroid nodule (Thy 3) (Graph 19).



**Graph 8: Ratio > 1 of sTg/tTg in malignant follicular nodules.**

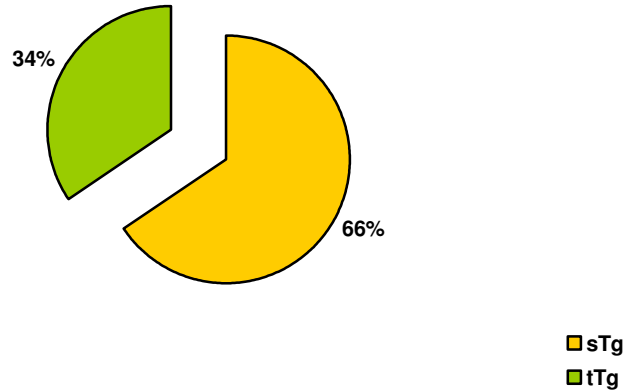
The 1.74 value of sTg/tTg in THY 3 cases indicated a high probability of follicular thyroid cancer, the values being lower when the diagnosis is most probably follicular adenoma.

3. Malignant papillary thyroid nodule (THY 4, THY 5) (Graph 20).



**Graph 9: sTg/tTg ratio in malignant papillary or anaplastic nodules, THY 4, THY 5.**

4. Metastatic lymph nodes in differentiated thyroid neoplasia (Graph 21).



**Graph 21: Net ratio > 1 of sTg/tTg in lymph node metastases**

In conclusion, the following may be stated:

- 5)** no significant differences in sTg and tTg values were observed in papillary or anaplastic carcinomas;
- 6)** a significant increase in sTg and tTg (higher than 1 values) occurred in differentiated thyroid lymph node metastases;
- 7)** the net sTg/tTg ratio < 1 was highly suggestive of benign thyroid nodes.
- 8)** the sTg/tTg ratio (higher than 1 values) was highly suggestive of follicular carcinoma.

This study indicated a better correlation between final histopathological findings and cytology results, associated with Tg examination from aspirate and serum as well as their ratio.

## **10.2. Analysis of therapeutic strategies applied to the nodular goiter patients studied**

## **10.3. Analysis of therapeutic strategies applied to the thyroid cancer patients studied**

## **10.4. Analysis of survivals**

## **10.5. Professional experience in thyroid gland surgery**

# **11. CONCLUSIONS**

- 1.** The frequency of thyroid nodules has increased in the last decade; currently available diagnostic methods enable non-invasive evaluations, which have led to the frequent detection of numerous thyroid nodules in subclinical stages (incidentaloma).
- 2.** Thyroid cancer is the main cause of treatment in thyroid nodule cases. The incidence of thyroid cancer has increased in the last years. In 2008, it was the third most frequently occurring pathology in the Cluj-Napoca Institute of Oncology.
- 3.** In 2008, the number of new thyroid cancer cases has increased 236.5 times compared with 1970, 43 times compared with 1980, 21.5 times compared with 1990 and 5.8 times compared with 2000.
- 4.** There were a total of 2838 cases over a 39-year interval. The mean patient age was 46.5 years, with a standard deviation of 13.6 years and a female-male ratio of 8:1.
- 5.** The distribution according to histological type and age revealed that follicular papillary cases prevailed during the 2001-2008 interval (43.6%), and that they remarkably increased compared with the previous decade (17.8%), while the occurrence of the other types was relatively constant.
- 6.** The numerous surgical interventions carried out at the Cluj-Napoca Institute of Oncology in cases of non-malignant thyroid nodules justified the need for more accurate preoperative assessment and clearer differentiation between benign and malignant nodules.

- 7.** This study indicated a better correlation between histopathological findings and cytology results, associated with Tg examination from aspirate and serum as well as their ratio.
- 8.** No significant differences in sTg and tTg values were observed in papillary or anaplastic carcinoma cases.
- 9.** A significant increase in sTg and tTg (higher than 1 values) was noted in differentiated thyroid lymph node metastases.
- 10.** The sTg/tTg <1 ratio was highly suggestive of benign thyroid nodules.
- 11.** The sTg/tTg >1 ratio was highly suggestive of follicular carcinoma.
- 12.** Total thyroidectomy was the preferred surgical treatment in the studied patients.
- 13.** Prophylactic lymph node dissection is not recommended in differentiated thyroid cancer; our study did not show changes in relapse or survival rates.
- 14.** The analysis of survival at 5 and 10 years showed that 98.8% and 80.4% of patients with papillary types survived. Patients with follicular type continued to have excellent survival rates of 97.1% and 70%, while the survival rate at 10 years decreased dramatically in patients with medullar and anaplastic types and was of 66.7% and 50%, respectively.
- 15.** The analysis of survival according to gender showed good results at both 5 and 10 years: 97.9% and 93.2% in female patients; 89.7% and 81.8% in male patients.
- 16.** The Log Rank test demonstrated significant correlations ( $p < 0.000$ ) for survival according to histological type and gender.

# CURRICULUM VITAE

## **Name: Ioan-Cosmin LISENCU**

### **Parents**

Father's name: Nicolae LISENCU

Mother's name: Maria LISENCU

### **Marital status**

Married

### **Children**

1 (pupil)

### **Work address:**

Institutul Oncologic "Ion Chiricuță"  
Str. Republicii 34-36  
cod 400015, Cluj-Napoca  
România  
Tel. 40-264-598361/ Fax. 40-264-597692

### **Home address:**

Str. Aurel Suciu Nr. 18 Sc 1 Ap 7  
400440 Cluj-Napoca, România

### **Date and place of birth:**

5 April 1968, Oradea

### **Nationality:**

Romanian

### **Mother tongue:**

Romanian

### **Foreign languages**

- English (reading, writing, speaking – intermediate level)
- French (reading, writing, speaking – intermediate level)

### **Education:**

- Class of 1986: "S Vulcan" High school, mathematics and physics class, Beiuș, Bihor county
- Class of 1995: Faculty of Medicine, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca

### **Degrees and certificates:**

1986: Baccalaureate degree  
1995: Undergraduate degree in medicine  
2002: Certificate of specialist doctor in general surgery  
2003: Certificate of supraspecialist doctor in surgical oncology  
2003: Certificate of supraspecialist doctor in gynecological oncology  
2008: Consultant in general surgery

### **Current position:**

2001 - present: doctoral student  
2008 - present: consultant in general surgery, supraspecialization in surgical oncology and gynecological oncology –Institute of Oncology, Cluj-Napoca  
2009 – present: Operating theatre coordinator - Institute of Oncology, Cluj-Napoca

### **Work experience:**

1992-1994: volunteer teaching assistant, Anatomy Department  
1995-1997: general physician, Crasna Dispensary, Sălaj  
1997-2001: resident in general surgery, Cluj County Hospital  
2002-2008: specialist in general surgery, Institute of Oncology, Cluj-Napoca

2008-present: consultant in general surgery, supraspecialization in surgical oncology and gynecological oncology  
*Doctoral student at the "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca since 1 November 2001.*

**Postgraduate courses:**

1998: Course in Laparoscopic Surgery, 3<sup>rd</sup> Surgical Clinic  
Cluj-Napoca – Romania

2002: "General Surgery"  
Ministry of Health

2003: Supraspecialization in "Gynecological Oncology"  
Ministry of Health – Center for the Postgraduate Training of Medical Doctors, Pharmacists, Other Higher Education Staff and Nurses

2003: Supraspecialization in "Surgical Oncology"  
Ministry of Health – Center for the Postgraduate Training of Medical Doctors, Pharmacists, Other Higher Education Staff and Nurses

2003: The 5<sup>th</sup> Symposium and Postgraduate Course of the IASG - "Current Trends in Liver Disease"  
International Association of Surgeons and Gastroenterologists  
9 – 11 April 2003, Bucharest – Romania

2004: "Current Trends in Oncology" - Postgraduate course within the 3<sup>rd</sup> National Conference of Medical Oncology  
9 September 2004, Mamaia – Romania

2004: Management of Healthcare Services  
Ministry of Health – Healthcare Training Center  
01 April – 30 September 2004, Sibiu – Romania

2005: MANOSMED International Course  
Quality in Diagnosis and Treatment of Breast Diseases  
23 – 25 June 2005, Bucharest – Romania

2005: Management of Healthcare Services  
Ministry of Health – Healthcare Training Center  
April 2005, Bucharest – Romania

2005: Telemedicine for a Degree in Laparoscopic Surgery  
Universite Paris VI  
8-9 June 2005, Training Center in Laparoscopic Surgery  
3<sup>rd</sup> Surgical Clinic – Cluj-Napoca – Romania

2005: "Skin Cancers" – Postgraduate Training Course  
"Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca – Department of Surgical Oncology  
14 - 18 March 2005, Cluj-Napoca – Romania

2006: "Liver Surgery" – course within the 23<sup>rd</sup> National Congress of Surgery  
24 – 27 May 2006, Băile Felix – Romania

2006: Lynn Sage Breast Cancer Preceptorship & Symposium  
Comprehensive Cancer Center of Northwestern University  
10 – 17 September 2006 Chicago

2006: "The Sentinel Lymph Node in Oncology" - Continuing education seminar  
"Prof. Dr. I. Chiricuță" Institute of Oncology, Cluj-Napoca  
"Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca  
Romanian Society of Surgical Oncology  
17-18 November 2006, Cluj-Napoca

- 2007: "Gastric Cancer: Postgraduate Refreshment Course" - International course  
 "Gr. T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iași  
 Romanian College of Physicians, Iași office  
 28-30 March 2007, Iași
- 2007: AJA Registrars  
 ISOO-9001  
 "Prof. Dr. I. Chiricuță" Institute of Oncology, Cluj-Napoca  
 Cluj-Napoca, Romania
- 2008: AJA Registrars  
 ISOO-9001 - Internal audit  
 "Prof. Dr. I. Chiricuță" Institute of Oncology, Cluj-Napoca  
 Cluj-Napoca, Romania

**National and international research programs:**

| <b>Program/Project</b>  | <b>Position</b>  | <b>Dates</b> |
|---|--|--------------|
| Testing Solid Tumors with Therapy Response Prediction<br>In collaboration with MEDISEL - ISRAEL   | participant/research specialist  | 2004 – 2007  |
| CEEX Program<br>Research Development Project- type P-CD (currently taking place)<br>Acronym: DIASTAL<br>Name: "Laparoscopic Diagnosis and Staging of Abdominal Cancers" – Detection, Diagnosis and Follow-up, with Focus on Non-Invasive or Minimally-Invasive Techniques – innovative medicine | participant/ research specialist   | 2005 – 2008  |
| CNMP Project (PNCDI II)<br>Transcriptomic Characterization of Molecular Profiling in Predicting the Clinical Status of Breast Cancer Resistant to Anthracyclines. Definition of Metastatic Disease vs. Primary Tumor. BREAST – OMICS  | Research assistant   | 2007 – 2010  |
| OSMOCEL "Methods and Technologies Based on Molecular and Cellular Medicine, Applied to the Surgical Treatment of Bone Cancer, Bone Metastases and Osteoarticular Lesions"   | member of the approval committee for the research-development project within the "I. Chiricuta" Institute of Oncology, Cluj-Napoca | 2007 – 2010  |



### **National and international conferences and congresses attended**

- 2002: The 21<sup>st</sup> National Congress of Surgery  
15 – 17 May 2002, Sinaia – Romania
- 2002: Cluj Oncological Days  
9 – 12 October 2002, Cluj-Napoca – Romania
- 2003: The 5<sup>th</sup> Symposium and Postgraduate Course of the IASG, “Current Trends in Liver Disease”  
International Association of Surgeons and Gastroenterologists  
9 – 11 April 2003, Bucharest – Romania
- 2003: The Days of the Bucharest Institute of Oncology  
9 – 10 May 2003, Bucharest – Romania
- 2003: The Days of the Cluj-Napoca Institute of Oncology  
9 – 10 October 2003, Cluj-Napoca – Romania
- 2004: The 22<sup>nd</sup> National Congress of Surgery  
5 – 8 May 2004, Tg. Mureş, Sovata – Romania
- 2004: The 3<sup>rd</sup> National Conference of Medical Oncology  
9 – 12 September 2004, Mamaia – Romania
- 2004: Symposium: “Integrating the New Developments in Radiochemotherapy with Classical Treatments in Oncology”  
“Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca  
8 December 2004, Cluj-Napoca – Romania
- 2004: Jubilee Session – 75<sup>th</sup> anniversary of the “Prof. Dr. I. Chiricuță” Institute of Oncology, Cluj-Napoca, Romania
- 2004: National Conference of Oncology - The Days of the “Prof. Dr. Al. Trestioreanu” Institute of Oncology, Bucharest - Current Trends in Cancer Diagnosis and Treatment  
14 – 15 May 2004, Bucharest, Romania
- 2005: Consensus Conference in the Cytological Diagnosis and Gynecological Oncology Treatment of Early Uterine Cervix Lesions  
25 May 2005, Cluj-Napoca – Romania
- 2005: National Congress of Oncology; The Days of the Bucharest Institute of Oncology  
23-25 June 2005, Bucharest – Romania
- 2006: Dissemination Conference: Pilot Program for Cervical Cancer Screening in the Cluj County  
7-8 July 2006, Cluj-Napoca – Romania
- 2006: Continuing Education Seminar “The Sentinel Lymph Node in Oncology”  
17-18 November 2006, Cluj-Napoca – Romania
- 2006: The 23<sup>rd</sup> National Congress of Surgery  
24 – 27 May 2006, Băile Felix – Romania
- 2008: The 24<sup>th</sup> National Congress of Surgery  
04 – 07 June 2008, Eforie-Nord, Romania
- 2009: The Days of the “Prof. Dr. I. Chiricuță” Institute of Oncology, Cluj-Napoca  
80 Years of Fighting Cancer  
1-3 October 2009, Cluj-Napoca, Romania
- 2009: MONT – Hungarian Society of Nuclear Medicine Congress  
3-5 July 2009, Debrecen, Hungary
- 2009: The 19<sup>th</sup> Congress of the Romanian Society of Radiotherapy and Medical Oncology  
“Multidisciplinary Treatment of Head and Neck Tumors”  
22-24 October 2009, Cluj-Napoca, Romania

2009: 1st International Symposium of Oncologic Imaging Focusing on PET/CT  
30-31 October 2009, Oradea (Băile Felix), Romania

#### Member of

The Romanian Society of Surgical Oncology  
The Romanian Society of Surgery  
The Romanian Society of Radiotherapy and Medical Oncology  
The European Society of Gynecological Oncology

#### Scientific activity

##### Articles (first author)

1. **C. Lisencu, Doina Piciu, Al. Irimie, L. Lazăr, D. T. Eniu, E. Neagoe, G. Lazăr: MEDULLARY THYROID CARCINOMA – THE EXPERIENCE OF THE “I. CHIRICUTA” INSTITUTE OF ONCOLOGY, CLUJ-NAPOCA**  
Romanian Journal of Surgical Oncology 1-2/2003: 44-47
2. **C. Lisencu, I. Pușcaș, D. Piciu, I. Hosu, V. Bogdan: INCIDENTAL DIAGNOSIS OF SIGMOID TUMOUR ON PET-CT IN A THYROID CANCER PATIENT. A CASE REPORT**  
Journal of Radiotherapy and Medical Oncology, V XIV N4 2008: 232-236
3. **C. Lisencu, D. Piciu, Al. Irimie, A. Bara, C. Moisescu: THYROGLOBULIN IN THE EVALUATION OF NODULAR GOITRE AND THYROID CARCINOMA**  
Studia Universitaria seria Biologia  
Babeș-Bolyai  
Biologia V54 N2 2009: 69-78

##### Articles (co-author)

1. **FACTORII DE PROGNOSTIC ÎN CANCERELE TIROIDIENE NEDIFERENȚIATE**  
National Congress of Surgical Oncology, Cluj-Napoca 23-25 September 1999 (published in “Cancerul”-buletinul Institutului Oncologic “I. Chiricuță”) (co-author)
2. **Al. Irimie, D. Piciu, L. Lazăr, C. Lisencu, MA Mureșan: MEDULLARY THYROID CARCINOMA IN FAMILIAL FORM**  
Romanian Journal of Surgical Oncology 1/2002, pg. 26-30
3. **Al. Irimie, P. Achimaș-Cadariu, Doina Piciu, C. Lisencu: MEDULLARY THYROID CARCINOMA – STATISTICAL AND EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS.**  
Applied Medical Informatics, Vol. 16, No. 1,2/2005: 47-54
4. **Al. Irimie, P. Achimaș-Cadariu, Doina Piciu, C. Lisencu: THE GENETICS OF FAMILIAL MEDULLARY THYROID CARCINOMA**  
Applied Medical Informatics, Vol. 17, No. 3,4/2005: 26-34
5. **Al. Irimie, Doina Piciu, C. Lisencu: CHIRURGIA TIROIDEI TUMORALE – ghid practic**  
Ed. Sincron 2006: 62-3, ISBN 973-9231
6. **Al. Irimie, C. Lisencu, Doina Piciu, P. Achimaș-Cadariu: ALGORITMI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN CANCERUL TIROIDIAN MEDULAR**  
Revista de Radioterapie & Oncologie Medicală 2006,1:33-38 ISSN 1224-4252
7. **D. Piciu, C. Lisencu, A. Bara, F. Stamatian, C. Georgescu: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THYROID CARCINOMA IN PREGNANCY – CASE REPORT**  
Romanian Journal of Endocrinology and Metabolism, vol 5, no 4, 2006, p. 25-33. ISSN 1582-8115
8. **D. Piciu, C. Lisencu, C. Georgescu, I. Duncea, C. Pestean, A. Bara, C. Moisescu-Goia, A. Roman: THE ROLE OF RECOMBINANT TSH ON THE LIPID METABOLISM OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA**  
Journal of Radiotherapy & Medical Oncology, June 2009 V XV N2 2009: 124-128. ISSN 1844-0770

[Papers published in proceedings; presentations \(first author\)](#)

- 1. C. Lisencu, L. Lazăr, Al. Irimie, Șt. Hica, G. Lazăr, P. Achimaș, E. Lisencu, M. Pop, L. Goia: OPȚIUNI TERAPEUTICE PENTRU METASTAZELE HEPATICE ÎN CANCERUL COLORECTAL.**  
National Conference of Oncology - The Days of the "Prof. Dr. Al. Trestioreanu" Institute of Oncology, Bucharest - Current Trends in Cancer Diagnosis and Treatment  
14 – 15 May 2004, Bucharest, Romania (Proceedings)
- 2. C. Lisencu, Doina Piciu, Al. Irimie, E. Neagoe, M. A. Mureșan, G. Lazăr, I. O. Pop, P. A. Achimaș-Cadariu, L. Lazăr: NODULUL TIROIDIAN SOLITAR – DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT**  
National Congress of Oncology; The Days of the Bucharest Institute of Oncology  
23-25 June 2005, Bucharest – Romania  
Revista Română de Oncologie 2005, V42 N2: 58 (Proceedings)
- 3. C. Lisencu, Doina Piciu, Al. Irimie, E. Neagoe, P. Achimaș, G. Lazăr, I. Pop, L. Lazăr: NODULUL TIROIDIAN SOLITAR-DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT.**  
The National Congress of Surgery  
24 – 27 May 2006, Băile Felix – Romania (Proceedings)

[Papers published in proceedings; presentations \(co-author\)](#)

- 1. Al. Irimie, L.Lazăr, C. Lisencu, G Lazăr, MA Mureșan, Șt. Hica, D. Mureșan, E. Neagoe, Fl. Al. Nicula, DT Eniu: CANCERUL RECTAL LA PACIENȚI CU VÂRSTA MAI MICĂ DE 35 DE ANI**  
First National Congress of Surgical Oncology, Cluj-Napoca, 1999. Revista Cancerul, Nr. 20, p. 41  
23-25 September 1999, Cluj-Napoca (Proceedings)
- 2. M. A. Mureșan, Fl. Al. Nicula, Al. Irimie, D. Eniu, E. Neagoe, D. Mureșan, Șt. Hica, G. Dindelegan, C. Lisencu: FACTORI DE PROGNOSTIC ÎN CANCERELE TIROIDIENE DIFERENȚIATE**  
First National Congress of Surgical Oncology, Cluj-Napoca, 1999  
Revista Cancerul, Nr. 20, p. 94 (Proceedings)
- 3. P. Achimaș Cadariu, Al. Irimie, C. Lisencu, L. Goia, L. Lazăr: STUDIU LONGITUDINAL AL CANCERULUI MAMAR LA BĂRBAȚI ÎN IOCN.**  
National Conference of Oncology - The Days of the "Prof. Dr. Al. Trestioreanu" Institute of Oncology, Bucharest - Current Trends in Cancer Diagnosis and Treatment  
14 – 15 May 2004, Bucharest, Romania (Proceedings)
- 4. O. Pop, C. Lisencu, G. Lazăr, L. Lazăr: TENDINȚA DE BILATERALIZARE A CANCERULUI DE SÂN. FACTORI PREDICTIVI.**  
National Congress of Oncology; The Days of the Bucharest Institute of Oncology  
23-25 June 2005, Bucharest – Romania  
Revista Română de Oncologie 2005, V42 N2: 58
- 5. Al. Irimie, P. A. Achimaș-Cadariu, Doina Piciu, C. Lisencu: GENETICA CANCERULUI TIROIDIAN MEDULAR ÎN AGREGARE FAMILIALĂ.**  
The Days of the "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca  
7 – 8 December 2006: 191 (Proceedings)
- 6. P. Achimaș Cadariu, Al. Irimie, M. A. Mureșan, C. Lisencu: FACTORI DE EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC ÎN CANCERUL OVARIAN**  
National Congress of Surgery  
24 – 27 May 2006, Băile Felix – Romania (Proceedings)
- 7. M. A. Mureșan, S. Gavriș, Al. Irimie, R. Sculeanu, C. Porumb, R. Tănăsescu, R. Buiga, C. Lisencu, P. Achimaș, G. Lazăr: EVALUAREA MODALITĂȚILOR DE TRATAMENT ÎN CANCERUL DE COL UTERIN STADIUL Ib.**  
National Congress of Surgery  
24 – 27 May 2006, Băile Felix – Romania (Proceedings)

- 8. M. A. Mureșan, Al. Irimie, R. Sculeanu, C. Porumb, R. Tănăsescu, R. Buiga, C. Lisencu, P. Achimaș, G. Lazăr: SELECTAREA PROCEDEULUI TERAPEUTIC ADECVAT ÎN CARCINOMUL MAMAR DUCTAL IN SITU ÎN FUNCȚIE DE CARACTERISTICILE HISTOPATOLOGICE.**  
National Congress of Surgery  
24 – 27 May 2006, Băile Felix – Romania (Proceedings)
- 9. G. Lazăr, L. Lazăr, Doina Piciu, M. A. Mureșan, Al. Irimie, S. D. Popescu, D. T. Eniu, C. Lisencu, A. Martin: GANGLIONUL SANTINELĂ – EXPERIENȚA IOCN.**  
National Congress of Surgery  
24 – 27 May 2006, Băile Felix – Romania (Proceedings)
- 10. D. Piciu, Al. Irimie, C. Lisencu, I. Duncea, M. Cheptea: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THYROID CARCINOMA**  
MONT – Hungarian Society of Nuclear Medicine Congress  
2-4 July 2009, Debrecen, Hungary – Proceedings in:  
Nuclear Medicine Review  
Central - Eastern Europe  
Journal of Bulgarian, Czech, Hungarian, Macedonian (FYROM), Polish, Romanian, Russian, Slovak, Serbian, Ukrainian Societies of Nuclear Medicine, 2009, V12 N1 p31