

ХИРУРШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА С АУТОИМУНСКОМ БОЛЕШЋУ ТИРЕОИДЕЈЕ

Александар ДИКЛИЋ¹, Владан ЖИВАЉЕВИЋ¹, Иван ПАУНОВИЋ¹,
Невена КАЛЕЗИЋ¹, Светислав ТАТИЋ¹

¹Центар за ендокрину хирургију, Институт за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Београд; ²Институт за анестезију и реанимацију, Клинички центар Србије, Београд; ³Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Аутоимунске болести штитасте жлезде су значајан медицински проблем, а у лечењу ових болести примењују се различити хируршки поступци. Циљ рада је био да се испитају врсте операција које се обављају код лечења аутоимунских обољења штитасте жлезде у Центру за ендокрину хирургију Клиничког центра Србије у Београду, те да се утврде предности и недостаци разних хируршких поступака и критеријуми за њихову примену. Спроведена је ретроспективна клиничка студија на 1.478 болесника који су оперисани због Грејвсове (*Graves*) токсичне струме (117 мушкараца и 795 жена, просечне старости од 37,7 година; распон 11-72) и Хашимотовог (*Hashimoto*) тиреоидитиса (27 мушкараца и 539 жена, просечне старости од 50,6 година; распон 12-78) од 1995. до априла 2005. године. Карцином код болесника са Грејвсовом болешћу дијагностикован је код 61 испитаника (6,7%), папиларни тумор код 60 испитаника (окултни код 53; 6,6%) а метастатски код једног болесника. Тиреоидни карцином код испитаника оболелих од Хашимотовог тиреоидитиса дијагностикован је код 141 болесника (24,9%), папиларни тумор код 116 испитаника (20,5%) (окултни код 55; 9,7%), фоликулски код два болесника (0,3%), Хуртлеов (*Hurthle*) код 11 (1,9%), медуларни код осам (1,4%), анапластични тумор код два (0,3%), а лимфом код три испитаника (0,5%). Урађене су суптотална обострана лобектомија код 344 испитаника (312 са Грејвсовом болешћу и 32 са Хашимотовим тиреоидитисом), тотална на једној страни и суптотална на другој код 307 болесника (228 са Грејвсовом болешћу и 79 са Хашимотовим тиреоидитисом) од којих је код 59 болесника тиреоидно ткиво остављено у пределу горњег пола једног режња тзв. нетипична суптотална лобектомија. Тотална или скоро тотална тиреоидектомија урађена је код 719 испитаника (371 са Грејвсовом болешћу и 349 са Хашимотовим тиреоидитисом). Једнострана лобектомија урађена је код 103 болесника са Хашимотовим тиреоидитисом. Дисекција је учињена код 21 болесника (једног са Грејвсовом болешћу и 20 са Хашимотовим тиреоидитисом), код 21 испитаника централна, код 10 латерална функционална, а код шест медијастинумска, код 15 болесника са карциномом и код шест болесника са бенигним обољењима. Током операције није преминуо ниједан болесник. Код испитаника са Грејвсовом болешћу забележени су: крвављење у операционој рани код четири болесника (0,4%), инфекција код два болесника (0,2%), дисфонија код 18 (2%), а трајни хипопаратиреоидизам код 13 болесника (1,4%). Код испитаника са Хашимотовим тиреоидитисом забележени су: крвављење код два болесника (0,4%), дисфонија код 11 (1,9%), а трајни хипопаратиреоидизам код шест болесника (1,1%). Код хируршког лечења аутоимунских болести штитасте жлезде у специјализованим установама смртности током операције нема, а компликације се врло ретко јављају. Најчешће се примењује тотална тиреоидектомија. Карцином је знатно чешћи код особа оболелих од Хашимотовог тиреоидитиса, него од Грејвсове болести.

Кључне речи: Хашимотов тиреоидитис; Грејвсова болест; хируршко лечење штитасте жлезде

УВОД

Најчешће аутоимунске болести штитасте жлезде су аутоимунска дифузна токсична струма, или Грејвсова (*Graves*) болест, названа по британском лекару Роберту Грејвсу (*Robert Graves*, 1796-1853), и лимфоматозна струма, или Хашимотов (*Hashimoto*) тиреоидитис, назван по јапанском хирургу Хакаруу Хашимоту (*Nakaru Hashimoto*, 1881-1934). Иако припадају истој групи болести као последица продукције аутоантитела, разлике ових болести су изражене. Учесталост Грејвсове болести у нашим крајевима може да се илуструје на примеру Тимочке Крајине [1], где је инциденција 1990. године била 20, а 1995. 50 болесника на 100.000 становника. Хашимотов тиреоидитис јавља се код неких народа врло често, чак код 5% особа [2], али се најчешће не дијагностикује због неспецифичних тегаба и слабо изражене клиничке слике. Разлике постоје и у клиничком испољавању болести и у лечењу.

У лечењу Грејвсове болести хирургија има своје место поред примене медикамената и лечења радиојодом. Код Хашимотовог тиреоидитиса хируршко лечење се примењује само код болесника код којих су дијагностиковани нодуси у штитастој жлезди, односно знаци компресије на трахеју, езофагус или нервус рекурентс. Чврста конзистенција тиреоидног ткива и лимфаденопатија на врату код Хашимотовог тиреоидитиса побуђују сумњу на малигни тумор. С друге стране, увећана штитаста жлезда отежава палпацију суспектних нодуса. У погледу учесталости истовремене појаве тумора код Грејвсове болести, раније је владало уверење да су болесници са хиперфункцијом тиреоидне жлезде на неки начин „заштићени” од карцинома, а да тумор штитасте жлезде код болесника са Хашимотовим тиреоидитисом није редак. Хашимотов тиреоидитис који дуго траје представља и предилекцију за настанак лимфома штитасте жлезде [3]. Напећу се питања: које су сличности у хируршком лечењу ова два обољења, да ли

постоје разлике у избору хирушког поступка и какви су резултати хирушког лечења.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се утврде предности и недостаци примене хирушких поступака код аутоимунских обољења штитасте жлезде, посебно да се сагледају предности и недостаци тоталне тиреоидектомије у односу на мање радикалне процедуре које се примењују код Грејвсове болести и Хашимотовог тиреоидитиса, као и да се утврде критеријуми за примену одговарајућих хирушких поступака.

МЕТОД РАДА

Ретроспективном клиничком студијом анализирани су подаци 1.478 болесника – 912 оперисаних због Грејвсове токсичне струме и 566 болесника оперисаних због Хашимотовог тиреоидитиса од 1995. до априла 2005. године у Центру за ендокрину хирургију Клиничког центра Србије у Београду. Било је 1.334 жене и 144 мушкарца просечне старости од 42 године (11-78). Код свих болесника одстрањено ткиво хистолошки је анализирано у Хистопатолошкој лабораторији Центра за ендокрину хирургију. Болесници са Грејвсовом болешћу су оперисани после преоперационе припреме анти tireoидним лековима, антиаритмцима и Луголовим раствором. Болесници са Хашимотовим тиреоидитисом и хипотиреозом преоперационо су доведени у еутиреоидно стање супституцијом L-тироксиним. Анализирани су:

пол, старост, трајање болести, врста патолошког процеса, индикације за хирушко лечење, врста примењеног хирушког поступка и постоперационе компликације. Код 58 болесника са Грејвсовом болешћу одређивана су и антитела на рецепторе за тиреостимулишући хормон – TSH (TrAb, радиорецепторски есеј; вредности веће од 11 U/l су позитивне) пре операције и шест месеци после хирушког лечења. На контролним прегледима болесницима са хипокалцемијом преписана је супституција калцијумом и витамином D. Код дисфоничних болесника контролни прегледи су укључивали и индиректну ларингоскопију. Подаци су статистички проверени помоћу Пирсоновог (Pearson) теста корелације у компјутерском програму SPSS for Windows 6.1.

РЕЗУЛТАТИ

У периоду од 1995. до 2005. године оперисано је 6.812 болесника с обољењима штитасте жлезде (просечне старости од 48,92 године), од којих 1.657 са карциномима штитасте жлезде (24,32%). Од укупног броја 1.478 чине болесници с аутоимунским обољењима (21,7%), од којих је 912 болесника са Грејвсовом болешћу (117 мушкараца и 795 жена), а 566 болесника са Хашимотовим тиреоидитисом (27 мушкараца и 539 жена). Болесници са Грејвсовом болешћу су у просеку били стари 37,7 година (11-72), а болесници са Хашимотовим тиреоидитисом 50,6 година (12-78). Грејвсова болест је пре хирушког лечења болесника у просеку трајала 5,0 година (0,3-31), а тиреоидна болест од постављања дијагнозе код болесника са Хашимотовим тиреоидитисом 6,9 година (0,1-38).

ТАБЕЛА 1. Аутоимунска обољења штитасте жлезде у Центру за ендокрину хирургију КЦС 1995-2005.
TABLE 1. Autoimmune thyroid diseases in Center for Endocrine Surgery CCS 1995-2005.

	Грејвсова болест Graves' disease (n=912)	Хашимотов тиреоидитис Hashimoto thyroiditis (n=566)	Укупно Total (n=1478)	Статистичка значајност Statistical significance
Мушкарци:жене Male:Female	117:795 (1:7)	27:539 (1:20)	144:1334 (1:9)	Pearson 25.79228 p<0.00001
Старост болесника (године) Age of patients (years)	37.669±11.026	50.580±11.339	42.634±12.793	p<0.001
Трајање болести (године) Duration of illness (years)	4.783±4.736	6.676±7.203	5.770±5.887	p<0.001
Карциноми Cancer	61 (6.7%)	141 (24.9%)	202 (13.7%)	Pearson 98.29388 p<0.00001
Папиларни Papillary	60 (6.6%)	116 (20.5%)	176 (11.9%)	Pearson 80.71934 p<0.00001
	Окултни Ocult 53 (5.8%)	Окултни Ocult 55 (9.7%)	Окултни Ocult 108 (7.3%)	
Фоликулни Follicular	-	2 (0.3%)	2 (0.1%)	
Хуртлеов Hurthle	-	11 (1.9%)	11 (0.7%)	Pearson 20.46471 p=0.00001
Медуларни Medullary	-	8 (1.4%)	8 (0.5%)	Pearson 14.821291 p=0.00012
Анапластични Anaplastic	-	2 (0.3%)	2 (0.1%)	
Лимфом Lymphoma	-	3 (0.5%)	3 (0.2%)	Pearson 5.54939 p<0.05
Метастатски Metastatic	1 (0.1%)	-	1 (0.1%)	
Раније оперисани (рецидиви) Earlier operated (recurrence)	8 (0.9%)	11 (1.9%)	19 (1.3%)	Pearson 4.37607 p<0.05

Карциноми су откривени код 202 болесника (13,7%), али је њихова учесталост код Грејвсове болести била троструко нижа него код Хашимотовог тиреоидитиса. Упоредне просечне вредности старости болесника, трајања болести пре операције и учесталости карцинома, као и статистички значај разлика дати су у табели 1.

Разлог за хируршко лечење болесника са Хашимотовим тиреоидитисом биле су: сумња на тумор код 131 испитаника (23,1%), компресивне сметње код 98 (17,3%), нодозне и полинодозне промене штитасте жлезде код 167 (29,5%), хиперфункција, тј. хашитоксикоза, код 20 болесника (3,5%), као и други разлози код девет испитаника. Пре операције за Хашимотов тиреоидитис се знало код 92 болесника (16,3%), док је код осталих дијагноза Хашимотовог тиреоидитиса постављена на основу хистолошког налаза.

На основу индивидуалног приступа сваком болеснику, примењене су операције наведене у табели 2. Нетипична супротална лобектомија подразумева да је остатак тиреоидног ткива остављен у пределу горњег пола штитасте жлезде. „Скоро” тотална тиреоидектомија подразумева да је најмања количина тиреоидног ткива остала у пределу тиреоидних веза. Осим операције на штитастој жлезди, код 21 болесника је урађена и дисекција лимфног ткива врата (код 21 централна, код 10 латерално функционална,

а, а код шест болесника медијастинална). Од 21 болесника 15 је било са карциномом а шест са бенигним обољењима. Код 58 болесника са Грејвсовом болешћу којима је пре и после обостране лобектомије одређиван ниво антитела на рецепторе за *TSH*, преоперациони средњи ниво од 85,5 *U/l* се шест месеци после операције смањило на 23,97 *U/l* (Пирсонов коефицијент корелације 0,5762; $p < 0,001$).

Током операције није преминуо ниједан болесник, а трајна компликација – пареза рекуренса са дисфонијом, која је потврђена налазом индиректне ларингоскопије, дијагностикована је код 29 болесника (2,0%): код 15 болесника после тоталне и скоро тоталне тиреоидектомије (2,1%), код седам болесника после тоталне на једној и супроталне на другој страни (2,3%) и код седам болесника после обостране супроталне лобектомије (2,0%). Трајни хипопаратиреоидизам, који захтева трајну супституцију витамином *D*, забележен је код 19 болесника (1,3%): код 12 болесника после тоталне или скоро тоталне тиреоидектомије (1,7%), код пет болесника после тоталне на једној и супроталне на другој страни (1,6%) и код два болесника после обостране супроталне лобектомије (0,6%) (Табела 3). Привремени хипопаратиреоидизам, који се успешно лечи пероралном применом калцијума у трајању од неколико дана до шест месеци, код свих врста операција јављао се код 10% болесника.

ТАБЕЛА 2. Хируршки поступци у лечењу аутоимунских обољења штитасте жлезде.
TABLE 2. Surgical procedures in autoimmune thyroid diseases.

	Грејвсова болест Graves' disease (n=912)	Хашимотов тиреоидитис Hashimoto thyroiditis (n=566)	Укупно Total (n=1478)	Статистичка значајност Statistical significance
Тотална тиреоидектомија Total thyroidectomy	240 (26.3%)	278 (49.1%)	518 (35.0%)	Pearson 142.84829 $p < 0.00001$
Скоро тотална тиреоидектомија Nearly total thyroidectomy	131 (14.3%)	71 (12.5%)	201 (13.6%)	
Тотална и супротална лобектомија Total and subtotal lobectomy	175 (19.2%)	73 (12.9%)	248 (16.8%)	
Тотална и супротална нетипична лобектомија Total and subtotal atypic lobectomy	53 (5.8%)	6 (1.0%)	59 (3.9%)	Pearson 15.53386 $p < 0.0001$
Обострана супротална лобектомија Bilateral subtotal lobectomy	312 (34.2%)	32 (5.6%)	344 (23.3%)	Pearson 124.16975 $p < 0.00001$
Лобектомија Lobectomy	-	103 (18.2%)	103 (7.0%)	Pearson 180.79401 $p < 0.00001$
Друго Other	2 (0.2%)	4 (0.7%)	6 (0.4%)	
Дисекција Dissection	1 (0.1%)	20 (3.5%)	21 (1.4%)	Pearson 35.74072 $p < 0.00001$

ТАБЕЛА 3. Компликације после хируршког лечења аутоимунских обољења штитасте жлезде.
TABLE 3. Complications in surgery of autoimmune thyroid diseases.

	Грејвсова болест Graves' disease (n=912)	Хашимотов тиреоидитис Hashimoto thyroiditis (n=566)	Укупно Total (n=1478)
Крвављење Bleeding	4 (0.4%)	2 (0.4%)	6 (0.4%)
Инфекција Infection	2 (0.2%)	-	2 (0.1%)
Дисфонија Hoarseness	18 (2.0%)	11 (1.9%)	29 (2.0%)
Хипопаратиреоидизам Hypoparathyroidism	13 (1.4%)	6 (1.1%)	19 (1.3%)

ДИСКУСИЈА

Више од петине операција на штитастој жлезди у Центру за ендокрину хирургију Клиничког центра Србије у Београду у последњих десет година урађено је због аутоимунских обољења штитасте жлезде (1.478 с аутоимунским обољењима од 6.812 операција на штитастој жлезди, што је 21,7%). Операције због Грејвсове болести чине 13,4% свих операција на штитастој жлезди у нашој студији, што показује да је хируршко лечење Грејвсове болести у нашој средини равноправан и значајан начин лечења првенствено због тога што се контрола болести постиже брзо, а компликације се ретко јављају. С друге стране, дуго трајање Грејвсове болести пре операције (више од четири и по године) показује да се с одлуком за хируршко лечење оклева. Учесталост Хашимотовог тиреоидитиса у популацији је релативно велика, али код великог броја болесника болест настаје без симптома, а код само малог броја обољење се манифестује [2]. Од свих наших болесника са Хашимотовим тиреоидитисом, код 16,35% болесника се за болест знало пре хируршког лечења, док је код већине тиреоидитис био без симптома, а дијагностикован је само на основу хистолошког налаза у току операције услед других обољења штитасте жлезде.

Учесталост малигнух тумора штитасте жлезде код наших испитаника са Грејвсовом болешћу била је 6,7%, док је код свих болесника оперисаних због обољења штитасте жлезде учесталост била 24,3% (1.657:6.812). У литератури су објављени резултати учесталости карцинома штитасте жлезде у Грејвсовој болести – од 0,4% [4] до 9,8% [5], у зависности од селекције болесника. Ови подаци показују да болесници са Грејвсовом болешћу нису „заштићени” од карцинома у штитастој жлезди како се раније мислило. Најчешће се јављају окултни папиларни карциноми, али нису ретки већи папиларни тумори, фоликулни, Хуртлеови (*Hurthle*), односно медуларни тумори [6, 7]. За разлику од Грејвсове болести, знатно је чешћа удружена појава карцинома штитасте жлезде и Хашимотовог тиреоидитиса, а њена учесталост је у нашој студији била 24,9%. У литератури се наводи да је учесталост малигнух тумора у Хашимотовом тиреоидитису од 0,3% до 38% [8-14]. Могућа објашњења повећане учесталости удруженог тиреоидног карцинома и Хашимотовог тиреоидитиса раније су се кретала у сфери повишене вредности *TSH* у хипотиреозии и карциногеном ефекту појачане стимулације тиреоцита. Открића експресије заједничких антигена тиреоидних тумора и тиреоцита код Хашимотовог тиреоидитиса би могла да расветле однос карциногенезе и аутоимуности [15]. Резултати скоријих истраживања су показали да папиларни карцином и Хашимотов тиреоидитис често имају заједничке мултипотентне *p63* позитивне ћелије, што би могло објаснити истовремену појаву ова два обољења [16].

Постоје и сугестије да удружена појава медуларног карцинома и Хашимотовог тиреоидитиса није случајна [17]. Има, међутим, и супротних објашњења која кажу да је Хашимотов тиреоидитис у комбинацији са медуларним тумором настао као одговор на тумор, а не пре тумора [18]. Хашимотов тиреоидитис

који дуго траје може да буде предилекција за настајак лимфома у штитастој жлезди. Наша три болесника код којих су дијагностиковани лимфом штитасте жлезде и Хашимотов тиреоидитис потврђују ту тврдњу. [19]. Укупна учесталост малигнух тумора у штитастој жлезди удружена са Хашимотовим тиреоидитисом код наших испитаника не одступа битно од учесталости малигнух тиреоидних тумора код свих оперисаних болесника с обољењима штитасте жлезде.

Сумња на малигни тумор у штитастој жлезди индикује тоталну тиреоидектомију. Понекад је локални налаз на врату код болесника с аутоимунском болешћу штитасте жлезде компликован лимфаденопатијом, која може да се палпира или види на ултрасонограму. Аспирациона биопсија и цитолошка анализа пунктата у неким случајевима може да потврди малигни тумор. Негативан налаз, међутим, не може да искључи малигнитет. Лимфаденопатија на врату у склопу малигног тумора штитасте жлезде индикује дисекцију увећаних лимфних нодуса. Код аутоимунских болести лимфаденопатија је чешће удружена са Хашимотовим тиреоидитисом него са Грејвсовом болешћу и представља диференцијално дијагностички проблем. Поред операције на штитастој жлезди, код 20 наших испитаника са Хашимотовим тиреоидитисом и само једне болеснице са Грејвсовом болешћу урађена је и дисекција лимфоног ткива врата и медијастинума.

Операције код бенигнух аутоимунских обољења тиреоидне жлезде примењују се због хипертиреозе, компресије увећане штитасте жлезде или се накнадно хистолошки постави дијагноза аутоимунске болести приликом хируршког лечења обољења штитасте жлезде. Једностране операције код Грејвсове болести се не примењују, а код Хашимотовог тиреоидитиса се избегавају због велике склоности ка рецидивима на неоперисаној страни.

До пре неколико година обострана суптотална лобектомија је била стандардни и најчешће примењивани поступак у хируршком лечењу Грејвсове болести. Она подразумева суптоталну ресекцију оба тиреоидна режња, тако да на свакој страни остане по два-три грама ткива (укупно не више од пет грама), како би се могућност рецидива свела на најмању могућу меру, а да се ипак сачува функција тиреоидног ткива. Код 60 болесника са Грејвсовом болешћу код којих је примењен овај хируршки поступак и код којих смо испитивали ниво антитела на тиреотропне рецепторе, више месеци после операције дошло је до значајног снижења нивоа антитела на тиреотропне рецепторе. Функција је, међутим, била очувана само код трећине ових болесника, а рецидиви су се јавили код два болесника (3% оперисаних у тој групи).

Последњих година се у лечењу Грејвсове болести како у свету, тако и код нас, најчешће примењује тотална, односно скоро тотална тиреоидектомија. То су хируршки поступци који подразумевају остављање најмање потребне количине тиреоидног ткива (мање од једног грама) у пределу тиреоидних веза за ларинкс и трахеју (Беријев лигамент), ради очувања интегритета горње паратиреоидне жлезде, која је у том пределу често везана за тиреоидну капсулу

лу, и рекурентног живца, који у том пределу улази у ларинкс између тиреоидне и крикоидне хрскавице. Чак и после тоталне тиреоидектомије извесна количина тиреоидног ткива може да буде смештена у самом лигаменту или пак у врху пирамидног режња. Могућност да се извесна количина ткива превиди постоји и код режњевите хипертрофије, када се неки од пупољака ткива на уској петелци остави у цепу околног меког ткива, најчешће према медијастинуму. Ретко постоји и аберантно тиреоидно ткиво које после операције може да хипертрофише. Доказ да је тиреоидектомија потпуна било би празно поље на врату уочено на сцинтиграму и низак постоперациони ниво тиреоглобулина у серуму. Да би се тиреоидектомија употпунила ради одстрањења антигена после операције због Грејвсове болести, понекад се примењује допунско лечење радиојодом [20, 21].

Не само последњих година, већ и раније, неки аутори су саветовали примену тоталне тиреоидектомије у лечењу болесника са Грејвсовом болешћу [22-26]. Овакав став ови аутори оправдавају врло малом инциденцијом трајних компликација кад операцију изводи искусан хирург. Тотална тиреоидектомија је несумњиво хируршки поступак којим се апсолутна контрола хипертиреозе постиже врло брзо, а најмања је могућност погоршања офталмопатије после операције, у поређењу са другим начинима лечења [27, 28]. С обзиром на потпуно уклањање тиреоидног

ткива, а тиме и антигена који провозирају имунски одговор, као и лимфних фоликула у штитастој жлезди, који представљају локални извор антитела, може се очекивати најбрже смиривање аутоимунских процеса [29]. Осим тога, елиминише се, практично, могућност настанка рецидива болести и избегава потреба поновне операције са повећаним ризиком за настанак компликација. После тиреоидектомије болесник нема сопственог тиреоидног ткива чији би остаци својим осцилацијама у продукцији хормона утицали на нестабилност хормонског статуса, а тиме и потребу за чешћим контролама и корекцијама супституције. Супституција је после тоталне тиреоидектомије једноставна, а кад се нађе одговарајућа доза, контроле могу да буду само повремене (Схема 1).

Код 175 болесника применили смо тоталну лобектомију на једној и суптоталну на другој страни. Код ове врсте операције, у случају рецидива болести, ризик за настанак компликација своди се на ризик за јављање оштећења структура на само једној страни ларинкса и трахеје. Код 53 болесника преостало тиреоидно ткиво остављено је само у пределу горњег пола, најчешће левог режња штитасте жлезде, који се фиксира за предњелатерални део ларинкса. На тај начин, у случају хипертрофије остатка, избегавају се компликације од оштећења паратиреоидних жлезда и рекурентног живца, који су релативно удаљени од остатка ткива. Овај хируршки поступак смо назва-

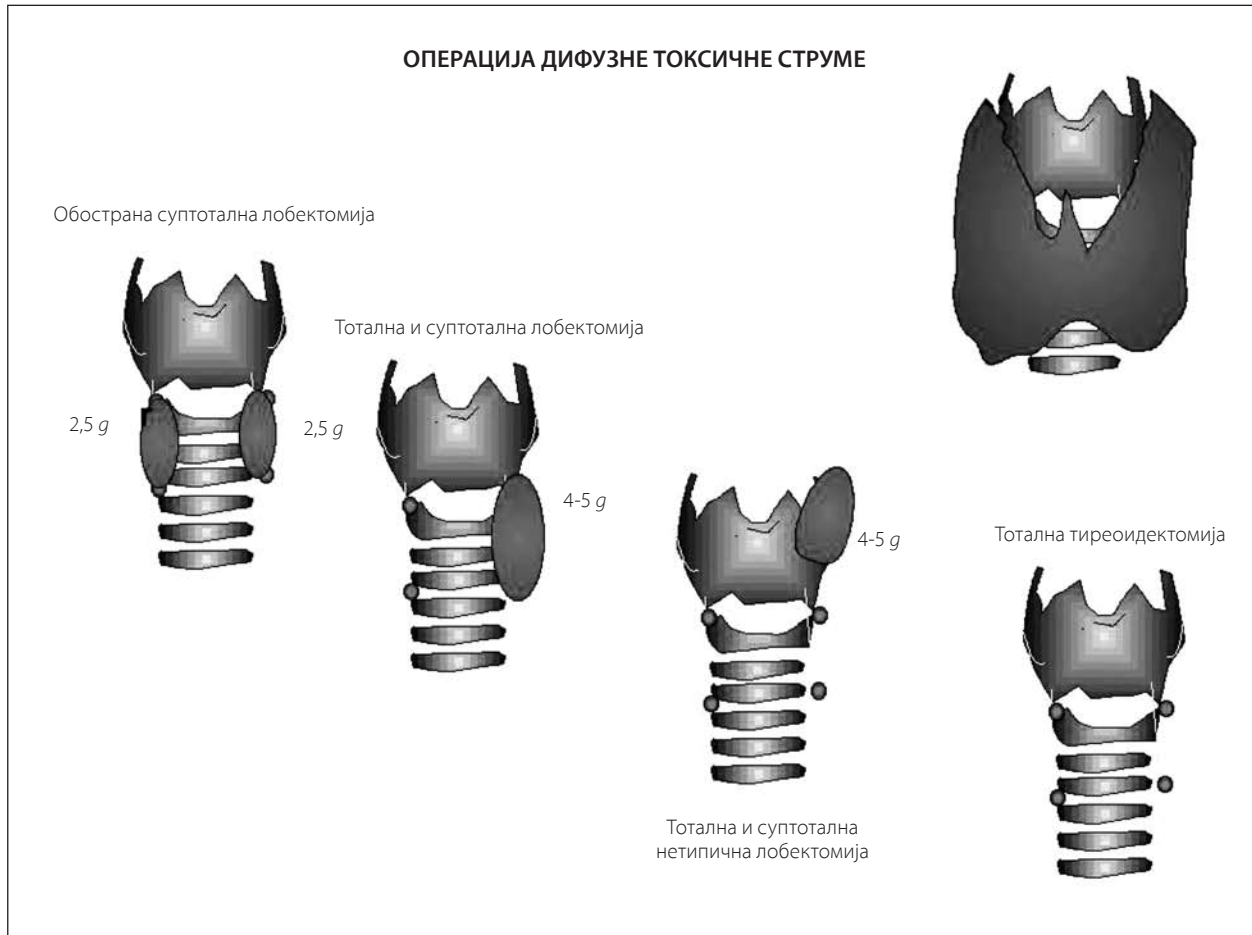


СХЕМА 1. Операције код Грејвсове болести.
SCHEME 1. Surgery in Graves' disease.

ли нетипична суптотална лобектомија, за разлику од типичне лобектомије, код које је остатак ткива у корену режња у непосредном контакту с рекурентним живцем и горњом паратиреоидном жлездом.

Избор одговарајућег поступка зависи од интензитета и врсте патолошког процеса, тежине хипертиреозе, спремности болесника на трајну супституцију, ендокринолога који контролише стање болесника, снабдевености лековима, али и од утренираности и вештине хирурга. Операције на штитастој жлезди треба препустити увежбаном хирургу који оперише штитасту жлезду без великих пауза, јер су тада компликације најређе. Учесталост парализе рекуренса од око 1% и трајног хипопаратиреоидизма до 2% после тоталне тиреоидектомије су уобичајени у специјализованим центрима код искусних хирурга [30, 31]. Упркос чињеници да постоји могућност парализе доњег ларинкског живца без симптома дисфоније и пре и после операције на штитастој жлезди, код великог броја болесника са постоперационом парезом рекуренса јављају се дисфоничне сметње [32]. Учесталост компликација код операција на штитастој жлезди због хипертиреозе и Хашимотовог тиреоидитиса је већа него код других обољења штитасте жлезде, затим код опсежнијих и операција рецидивантних обољења штитасте жлезде [33]. Код искусних хирурга који континуирано оперишу штитасту жлезду, међутим, учесталост постоперационе парализе рекуренса је врло мала и код Грејвсове болести ако се доњи нерви ларинкса рутински идентификују [34]. У нашим резултатима компликације су биле ретке, било да су у питању биле операције због Грејвсове болести или Хашимотовог тиреоидитиса. Крвављење и инфекције у операционој рани јављају се изузетно ретко. Општи принцип је да је потребно да операционо поље буде бескрвно, како би могле да се идентификују и сачувају fine анатомске структуре, ларинксни живац и паратиреоидне жлезде са својом васкуларизацијом. Мала учесталост компликација у нашој студији првенствено је резултат искуства хирурга који континуирано оперишу штитасту жлезду уз рутинску идентификацију рекуренса и паратиреоидних жлезда.

ЗАКЉУЧАК

Тотална тиреоидектомија је хируршки поступак који се данас најчешће примењује у лечењу болесника са Грејвсовом болешћу. Она даје најефектније резултате, а ако је примењује врло вешт хирург, ретко се јављају компликације болести. Суптотална нетипична лобектомија на једној страни, уз тоталну лобектомију на другој, има своје место у хируршком лечењу болесника са Грејвсовом болешћу и може да се примени код болесника код којих редовна супституција није могућа. Нодозне промене и лимфаденопатија код Хашимотовог тиреоидитиса захтевају хистолошку потврду због сумње на малигни тумор. Ако операције аутоимунских болести штитасте жлезде обављају обучени хирурзи у специјализованим установама, смртности болесника током операције нема, а компликације се врло ретко јављају.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paunkovic N, Paunkovic J, Pavlovic O, Paunovic Z. The significant increase in incidence of Graves' disease in eastern Serbia during the civil war in the former Yugoslavia (1992 to 1995). *Thyroid* 1998; 8:37-41.
2. Marwaha RK, Tandon N, Karak AK, Gupta N, Verma K, Kochupillai N. Hashimoto's thyroiditis: countrywide screening of goitrous healthy young girls in postiodization phase in India. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(10):3798-802.
3. Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, et al. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: Diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. *Thyroid* 1993; 3:93-9.
4. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, Tompkins EA, McConahey WM, Becker DV. Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38(6):976-98.
5. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, et al. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70(4):830-5.
6. Diklić A, Paunović I, Batev N, Malenković V, Havelka M, Janković R. Karcinom štitaste žlezde u Graves-Bazedovljevoј bolesti. *Acta Chir Jugosl* 1991; 38(1):61-8.
7. Habra MA, Hijazi R, Verstovsek G, Marcelli M. Medullary thyroid carcinoma associated with hyperthyroidism: a case report and review of the literature. *Thyroid* 2004; 14(5):391-6.
8. Woolner LB, McConahey WM, Beahrs OH. Struma lymphomatosa (Hashimoto's thyroiditis) and related thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1959; 19:53-83.
9. Hirabayashi RN, Lindsay S. The relation of the thyroid carcinoma and chronic thyroiditis. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121:243-52.
10. Crile Jr G. Struma lymphomatosa and carcinoma of the thyroid. *Gynecol Obstet Invest* 1978; 147:350-2.
11. Segal K, Ben-Bassat M, Avraham A, Har-El G, Sidi J. Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid gland. *Int Surg* 1985; 70:205-9.
12. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:414-24.
13. Kashima K, Yokoyama S, Noguchi S, et al. Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 1998; 8:197-202.
14. Matsubayashi S, Kawai K, Matsumoto Y, et al. The correlation between papillary thyroid carcinoma and lymphocytic infiltration in the thyroid gland. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:3421-4.
15. Cornetta AJ, Russell JP, Cunnane M, Keane WM, Rothstein JL. Cyclooxygenase-2 expression in human thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis. *Laryngoscope* 2002; 112(2):238-42.
16. Burstein DE, Nagi C, Wang BY, Unger P. Immunohistochemical detection of p53 homolog p63 in solid cell nests, papillary thyroid carcinoma, and Hashimoto's thyroiditis: A stem cell hypothesis of papillary carcinoma oncogenesis. *Hum Pathol* 2004; 35(4):465-73.
17. De Pasquale L, Sommaruga L, Andreani S, Bastagli A. Hashimoto's thyroiditis and medullary carcinoma in the same gland: a purely random occurrence *Chir Ital* 2004; 56(4):557-62.
18. Gaskin D, Parai SK, Parai MR. Hashimoto's thyroiditis with medullary carcinoma. *Can J Surg* 1992; 35(5):528-30.
19. Diklić A, Živaljević V, Paunović I, et al. Limfomi i drugi retki maligni tumori štitaste žlezde. *Acta Chir Jugosl* 2003; 50(3):141-6.
20. Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE, et al. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. *Ann Intern Med* 2003; 139(5 Pt 1):346-51.
21. Moleti M, Mattina F, Salamone I, et al. Effects of thyroidectomy alone or followed by radioiodine ablation of thyroid remnants on the outcome of graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2003; 13(7):653-8.
22. Catz B, Perzik SL. Total thyroidectomy in the management of thyrotoxic and euthyroid Graves' disease. *Am J Surg* 1969; 118:434.
23. Perzik SL. Total thyroidectomy in management of Graves' disease. *Am J Surg* 1976; 131:7.
24. Tallstedt L, Lundell G, Torring O, et al. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' disease. *N Engl J Med* 1992; 326:1733-8.
25. Winsa B, Rastad J, Larsson E, et al. Total thyroidectomy in therapy

- resistent Graves' disease. *Surgery* 1994; 116:1068-74.
26. Miccoli P, Vitti P, Rago T, et al. Surgical treatment of Graves' disease: Subtotal or total thyroidectomy? *Surgery* 1996; 120:1020-5.
 27. Spinelli C, Bertocchini A, Lima M, Miccoli P. Graves-Basedow's disease in children and adolescents: total vs subtotal thyroidectomy. *Pediatr Med Chir* 2002; 24(5):383-6.
 28. Dralle H, Sekulla C. Morbidity after subtotal and total thyroidectomy in patients with Graves' disease: the basis for decision-making regarding surgical indication and extent of resection. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2004; 98(Suppl 5):45-53.
 29. Takamura Y, Nakano K, Uruno T, et al. Changes in serum TSH receptor antibody (TRAb) values in patients with Graves' disease after total or subtotal thyroidectomy. *Endocr J* 2003; 50(5):595-601.
 30. Chiang FY, Wang LF, Huang YF, Lee KW, Kuo WR. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery* 2005; 137(3):342-7.
 31. Bron LP, O'Brien CJ. Total thyroidectomy for clinically benign disease of the thyroid gland. *Br J Surg* 2004; 91(5):569-74.
 32. Yeung P, Erskine C, Mathews P, Crowe PJ. Voice changes and thyroid surgery: is preoperative indirect laryngoscopy necessary? *Aust N Z J Surg* 1999; 69(9):632-4.
 33. Ignjatovic M, Cuk V, Ozegovic A, Cerovic S, Kostic Z, Romc P. Rane komplikacije operativnog lečenja oboljenja štitaste žlezde: analiza 2100 bolesnika. *Acta Chir Jugosl* 2003; 50(3):155-75.
 34. Chiang FY, Wang LF, Huang YF, Lee KW, Kuo WR. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery* 2005; 137(3):342-7.

SURGICAL PROCEDURES IN PATIENTS WITH THYROID AUTOIMMUNE DISEASE

Aleksandar DIKLIĆ¹, Vladan ŽIVALJEVIĆ¹, Ivan PAUNOVIĆ¹, Nevena KALEZIĆ¹, Svetislav TATIĆ¹

¹Center for Endocrine Surgery, Institute of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; ²Institute of Anesthesia and Reanimation, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

³Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

ABSTRACT

Autoimmune thyroid disease is a serious medical problem in which various operative procedures are performed. The objective of the study is to explore the type of applied surgical procedures in autoimmune thyroid disease, advantages and disadvantages of various procedures, and criteria they have to meet. This is retrospective clinical study on 1478 patients, operated for Graves' toxic goiter (117 males and 795 females mean age 37.7) and Hashimoto thyroiditis (27 males and 539 females mean age 50.6) from 1995 to April 2005. Cancer in Graves' disease was found in 61 patients (6.7%), papillary in 60 (occult in 53 or 6.6%) and metastatic in 1, Hashimoto thyroiditis and thyroid cancer was found in 141 patients (24.9%), papillary in 116 or 20.5% (occult in 55 or 9.7%), follicular in 2 (0.3%), Hurthle in 11 (1.9%), medullary in 8 (1.4%), anaplastic in 2 (0.3%) and lymphoma in 3 (0.5%). We performed subtotal bilateral lobectomy in 344 (312 in Graves and 32 in Hashimoto), total lobectomy on one side with subtotal on the opposite in 307 (228 in Graves and 79 in Hashimoto); out of them, in 59 patients, the remnant was left in the region of the upper pole which we called atypic lobectomy. The most common procedure, total or near by total thyroidectomy, performed in 719 (371 in Graves and 349 in Hashimoto). One side lobectomy was performed in 103 patients with Hashimoto thyroiditis. Lymph node dissection was performed

in 21 (1 in Graves and 20 in Hashimoto), in all central, in 10 lateral functional and in 6 mediastinal, in 15 patients with cancer and in 6 patients with benign disease. There was no operative mortality. In Graves' disease, there was postoperative bleeding in 4 (0.4%), wound infection in 2 (0.2%) recurrent pulsus in 18 (2%) and permanent hypoparathyroidism in 13 (1.4%). In Hashimoto thyroiditis, there was postoperative bleeding in 2 (0.4%), recurrent nerve pulsus in 11 (1.9%) and permanent hypoparathyroidism in 6 (1.1%). The most common surgical procedure in autoimmune thyroid disease is total thyroidectomy which is followed by low complication rate in specialised centers. Cancer is more frequent in Hashimoto than in Graves' disease.

Key words: Hashimoto thyroiditis; Graves' disease; thyroid surgery

Aleksandar DIKLIĆ
Centar za endokrinu hirurgiju
Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti
metabolizma
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 8, 11000 Beograd
Faks: 011 361 5786
E-mail: adiklic@eunet.yu