

## TOTALNA TIROIDEKTOMIJA METODA IZBORA ZA HIRURŠKO LEČENJE GRAVES-OVE BOLESTI

**Sažetak:** Izbor optimalne operacije Graves-ove bolesti još uvek je sporan iako je po našem mišljenju totalna tiroidektomija metoda izbora. Ovakav pristup zahteva da hirurzi poseduju minucioznu operativnu tehniku sa jedne strane a sa druge da razume prirodu bolesti koju operiše. Manje opsežna operacija Graves-ove bolesti povezana je sa značajnim rizikom pojave recidiva. U visoko specijalizovanim hirurškim ustanovama rizik nastanka specifičnih postoperativnih komplikacija posle totalne tiroidektomije je prihvatljiv i ne treba da prelazi 1-1.5%.

**Abstract:** Optimal surgical treatment of Graves disease is still controversial, our approach is that total thyroidectomy is the treatment of choice. Meticulous operative technique and fundamental understanding of the disease is essential for the successful surgical treatment of the Graves disease. Less extensive surgery is connected with high risk of recurrence. Risk of specific postoperative complications after total thyroidectomy is low in tertiary surgical institutions

\* **Dr Ivan Paunović**, docent hirurgije, Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd; e-mail: [kpaun@eunet.yu](mailto:kpaun@eunet.yu)

### *I Istorijski osvrt*

Autoimunska hipertireoza opisana je prvi put početkom XIX veka. Iako je ovu bolest prvi opisao **PARRY** Caleb Hilier (1735.-1822.) u radu koji je objavljen 1825. godine, u literaturi kao i u svakodnevnoj lekarskoj praksi, posebno, u zemljama angosaksonskog govornog područja, uopotrebljava se izraz Graves-ova bolest prema **GRAVES** Robert James-u (1795.-1853.) koji je 1835.godine opisao i objavio karakterističnu kliničku sliku tri pacijenta sa autoimunom hipertireozom. U zemljama nemačkog govornog područja, za razliku od anglosaksonskih zemalja, upotrebljava se izraz Basedow ljeva bolest prema **BASEDOW** Carl Adolf von-u (1799.-1854.) koji je 1840. godine opisao bolest zajedno sa za ovu bolesti karakterističnim trijasom (egzoftalmus, struma, tahikardija) koji je nazvan Merseburg-ški<sup>1</sup>. Uporedo sa prvim pokušajima prepoznavanja i pokušaja lečenja Graves-ove bolesti i hirurzi počinju da daju svoj doprinos u lečenju i razumevanju ove bolesti. Tako, 1884. godine **REHN** Louis Ludwig (1849-1930) operiše 3 pacijenta a 1886. godine **MOBIUS** Paul Julius (1854-1907) jednog, sa tegobama autoimunske hipertireoze i izraženim kompresivnim smetnjama<sup>1</sup>. Termin hipertiroidizam uveo je u kliničku praksu 1907. godine hirurzi **MAYO** Charles Horace<sup>1</sup>. Razvoj operativnog lečenja Graves-ove bolesti vezan je za ime **KOCHER** Theodor Emil-a (1841-1917) koji je 1907. godine objavio svoje rezultate za 254 pacijenata<sup>1</sup>. Kocher je u preoperativnoj pripremi pacijenata sa autoimunskom hipertireozom primenjivao ligiranje tiroidnih arterija ( gornje i donje). Imajući u vidu vreme u kome je živio i osnovnu prirodu bolesti koju je operisao Kocher je imao izvanredne rezultate: operativni mortalitet 3% (9 pacijenata), 73% operisanih imalo je poboljšanje posle operacije. Sledeće godine, 1908. drugi veliki hirurzi toga vremena **MAYO** Charles Horace (1865-1939) prikazuje svoje rezultate u operativnom lečenju autoimunske hipertireoze: 76 operacija uz operativni mortalitet 5%<sup>1</sup>. Napredak u razumevanju bolesti kao i tehnološki napredak u XX veku dovodi do pojave sledeće generacije hirurga koji se po svojim rezultatima približavaju sadašnjem vremenu. Najbolji primer je **DUNHILL** (Ser)Thomas (1876-1957) koji je 1937. godine prikazao rezultate za 240 pacijenata sa operativnim mortalitetom 2.7% iako je Dunhill prihvatao sve rizike tako da je operisao pacijente sa ventrikularnim fibrilacijama. Jedna operativna procedura hirurškog lečenja Graves-ove bolesti koja se i danas ponekad primenjuje nazvana je po njemu<sup>1</sup>.

Prvi dokument uopšte o hirurškom lečenju oboljenja štitaste žlezde u Srbiji potiče iz 1875. godine kada **DORĐEVIĆ** dr Vladan (1844.-1930.) u svom izveštaju objavljenom u Srpskom arhivu o broju i

vrsti operacija koje je načinio u predhodnoj godini navodi da je operisao dva pacijenta zbog strume (Struma parenchymatosa)<sup>2</sup>.

1892 god., štampano je predavanje **PETROVIĆ** dr Mihajla (1863.-1934.) održano 1891. godine u Kraljevskom srpskom lekarskom društvu: "O tetaniji i miksedemu posle parcijalne strumektomije". U uvodu svoga rada dr Petrović tvrdi da se parcijalna strumektomija:

"... danas smatra kao operacija koja je dopuštena kao terapijsko sredstvo protiv strume jer posle nje ne sleduju hrđave posledice"<sup>2</sup>. Citirajući mnoge poznate autore toga vremena Dr Petrović briljantno objašnjava najnovija saznanja o etiologiji i patofiziologiji tetanije i miksedema. U prikazu slučaja pacijentkinje koju je 30.06.1891 god. operisao zbog velike polinodozne strme, dr Petrović piše da je urađena : " ... parcijalna strumektomija tako, da je desni deo strume totalno izvađen. Srednji deo ceo ostavljen, a od levog, pošto se nije dao intrakapsularno enukleisati, reseciran je veći deo po Mikuliću, pošto je na tri mesta opštom jakom ligaturom podvezan tako, da je od njega ostao komad u veličini kokošijeg jajeta. Operacija je ispala dobro, i od važnijih delova okolice nije ništa povređeno (N.laryngeus recurrens)".

Izveštaj dr Đorđevića i publikacija dr Petrovića pokazuju da hirurgija štitaste žlezde u Srbiji počinje da se razvija u isto vreme kada i u svetu. Pored ovakvog, po našem mišljenju zadivljujućeg i obećavajućeg početka, kasniji radovi objavljeni u Srpskom arhivu krajem XIX i početkom XX veka pretežno se odnose na konzervativno lečenje oboljenja štitaste žlezde. Podaci o hirurškom lečenju oboljenja štitaste žlezde zato su veoma oskudni i manji broj operacija izveden je čak i u prvim decenijama XX veka. Tako na primer **GOVEDARICA** dr Sima, na Prvom kongresu srpskih lekara i prirodnjaka (05-07.09.1904. god.), u svom radu "O gušavosti u Gornjem Podrinju" diskutuje o hirurškom lečenju oboljenja štitaste žlezde i njegovim komplikacijama i s obzirom na značajne i po život opasne posledice hirurškog zahvata, preporučuje medikamentno lečenje. Skoro pedeset godina kasnije **BORISOV** dr Đorđe objavljuje rad "Novi principi lečenja tireotoksičnih bolesnika pre i posle operacije prema savremenom shvatanju fizio-patologije štitaste žlezde" (Srpski arhiv-sveska 1, str 38, 1951. god.), koji je izložio na seminaru II Hirurške Klinike Medicinskog fakulteta u Beogradu, u kome diskutuje o pripremi pacijenta za operaciju kao i o postoperativnom lečenju, međutim nedostaje opis hirurške tehnike i podaci o rezultatima lečenja. Početkom 70-ih i 80-ih godina prošlog veka, autori, posebno sa II Hirurške Klinike, počinju na sistematičan način da pristupaju problemu hirurškog lečenja oboljenja štitaste žlezde. Ovakav pristup dovodi do formiranja specijalizovane hirurške ustanove koja se prvo naziva Službom za endokrinu hirurgiju u okviru II Hirurške Klinike i iz koje nastaje Centar za endokrinu hirurgiju Kliničkog Centra Srbije, tako da sada u Centru za endokrinu hirurgiju se godišnje operiše preko 700 pacijenata zbog benignih i malignih oboljenja štitaste žlezde (Tabela 1.). U istom periodu zbog Graves-ove bolesti operisano je 89 pacijenata.

*Tabela 1. Broj operacija na vratu u Centru za endokrinu hirurgiju u 2004. godini.*

Štitasta žlezda	719
Hiperparatiroidizam	67
Medijalna cista vrata	3
Ostale operacije	15
Ukupno operacija na vratu	798

## ***II Hirurško lečenje Graves-ove bolesti***

Danas, postoji nedvosmisleni konsenzus svih relevantnih autora da inicijalno lečenje Gravesove bolesti primarno nije hirurško<sup>3,4,5</sup>. Tek u slučaju neuspeha antitiroidne terapije, a to znači da se ovim načinom pacijent ne može uvesti u trajno eumetabolično stanje po prekidu administracije antitiroidnih

lekova, može se razmotriti i hirurško lečenje kao alternativna opcija terapiji radiojodom. Indikacije za hirurško lečenje date su na Tabeli 2.

*Tabela 2. Indikacije za hirurško lečenje Graves-ove bolesti.*

INDIKACIJE	Procenat operisanih
Tireomegalija	20.4%
Rezistentnost na antitiroidnu terapiju	22.3%
Negativni efekti antitiroidne terapije	6.4%
Brzi povratak na posao	2.7%
Nemogućnost adekvatne antitiroidne terapije	3.8%
Sumnja na karcinom	1.3%
Ostalo	3.1

U razvijenim zapadnim zemljama veoma mali broj pacijenata se posle neuspeha medikamentnog lečenja upućuje hirurgu, iako se hirurškim lečenjem Gravesove bolesti postiže brz i efikasan terapijski efekat, i to zbog sledećih razloga: 1. prihvaćene doktrine o optimalnoj dužini trajanja lečenja antitiroidnim lekovima i kriterijumima za procenu neuspeha lečenja (rutinsko određivanje TSH<sub>u</sub> u svrhu procene efikasnosti medikamentnog lečenja); 2. hirurško lečenje je višestruko sklupljije u odnosu na terapiju radiojodom; 3. mogućnosti pojave specifičnih komplikacija (privremeni i/ili trajni hipoparatiroidizam, privremena i/ili trajna paraliza donjeg laringealnog nerva), pogotovu ako ovu operaciju rade hirurzi koji nisu usko specijalizovani za endokrinu hirurgiju. Ovo su razlozi zbog čega prema podacima ETA (European Thyroid Association) kod samo 7.3% pacijenata sa Graves-ovom bolešću hirurgija je terapija izbora kao i kod 10% onih koji su posle antitiroidne terapije dobili recidiv bolesti<sup>3,4</sup>. U Sjedinjenim Američkim Državama broj pacijenata sa Graves-ovom bolešću koji se hirurški leči je još manji, tako prema podacima ATA (American Thyroid Association) kod samo 2% pacijenata sa Graves-ovom bolešću hirurgija je način lečenja kao i kod 7% pacijenata sa tireomegalijom<sup>4</sup>.

Ključni elemenat u preoperativnoj pripremi pacijenata sa Graves-ovom bolešću je da pacijent u trenutku započinjanja preoperativne pripreme bude eutiroidan<sup>4,5</sup>. Operisati pacijenta sa Graves-ovom bolešću u trenutku kada je hipertiroidan sa mogućnošću nastanka intra ili postoperacijske tirotoksične oluje je velika stručna greška i po našem mišljenju pripada istoriji medicine. Osnovni principi uspešnog hirurškog lečenja Graves-ove bolesti su: 1. Adekvatna preoperativna endokrinološka priprema pacijenta; 2. Minuciozna operativna tehnika; 3. Poznavanje hirurške anatomije donjeg laringealnog nerva i paraštitastih žlezdi i na kraju ali ne manje značajno 4. Preoperativna i intraoperativna procena hirurga kao i sposobnost hirurga da razume posebnost ovog oboljenja štitaste žlezde<sup>3,4</sup>. Vrste operacija Graves-ove bolesti koje se danas primenjuju date su na Tabeli 3.

Zahvaljujuću kako razumevanju prirode oboljenja tako i napredku hirurške tehnike operacija Graves-ove bolesti predstavlja, danas, standardnu hiruršku proceduru u visoko specijalizovanim hirurškim ustanovama<sup>3,4</sup>. Manje opsežna operacija od totalne ili skoro totalne tiroidektomije povezana je sa značajnim rizikom pojave recidiva bolesti, prema Gernsberger E i sar<sup>6</sup>. 55.8% pacijenata sa Enderlen-Hotz-ovom primarnom operacijom i preostalim funkcionalnim tkivom većim od 4 gr, posle 10 godina dobiće recidiv bolesti. Takođe, rizik nastanka specifičnih postoperativnih komplikacija posle totalne ili skoro totalne tiroidektomije u visoko specijalizovanim hirurškim ustanovama je prihvatljiv i ne treba da prelazi 1-1.5%.

Najveći broj pacijenata ima tireomegaliju ( široki i voluminozni istmus sa gornjim polovima lobusa koji se kranijalno pružaju skoro do angulusa mandibule). Klasična operativna tehnika ranije primenjivana: prvo presecanje istmusa, a potom "otvaranjem" krikotiroidnog prostora pristup granama gornje tiroidne arterije radi njihovog ekstrakapsularnog ligiranja, bila je u velikom broju slučajeva vezana sa opsežnom kontrolom hemostaze po presecanju istmusa pogotovu u predelu gornjeg suspenzornog ligamenta kao i na površini krikotiroidnog mišića koji je u ovim slučajevima srastao za kapsulu tiroideje i veoma je teško tada naći "plan de clivage". Hirurška tehnika koju sada primenjujemo kod pacijenata sa Graves-ovom bolešću je da se lobus prvo medijalno mobilize, čime se omogućava pristup gornjem polu lobusa tiroideje tj. granama gornje tiroidne arterije sa lateralne strane, a tek po njihovom ligiranju "otvara se" krikotiroidni prostor suprotno u odnosu na klasični pristup. Ovakav pristup omogućava i bolju identifikaciju i prezervaciju vaskularizacije gornje

paratiroidne žlezde kao i identifikaciju tačke neurovaskularne interekscije donjeg laringealnog nerva i stabla ili grana donje tiroidne arterije.

Totalna ili skoro totalna tiroidektomija je dugo vremena, barem u našoj hirurškoj sredini, smatrana operacijom koja je bila isključivo rezervisana za one pacijente koji imaju karcinom tiroideje. Napredak operativne tehnike kao i mogućnost adekvatne hormonske supstitucije promenili su naša shvatanja hirurškog lečenja autoimunske hipertireoze tako da se danas totalna ili skoro totalna tiroidektomija mogu smatrati metodom izbora za hirurško lečenje Gravesove bolesti. Ovakav pristup je povezan sa minimalnim rizikom nastanka specifičnih postoperativnih komplikacija.

### ***Literatura:***

1. Welbourn BR. The Thyroid. In: The History of Endocrine Surgery, ed Welbourn BR, New York, Praeger Publishers, 1990; 19-64.
2. Paunović I: Hirurške, pato-histološke i imunohistohemijske karakteristike medularnog karcinoma štitaste žlezde, Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Beograd, 2001.
3. Paunović I: Da li je totalna ili skoro totalna tiroidektomija metoda izbora za hirurško lečenje Graves-ove bolesti. Hirurška sekcija Srpskog lekarskog društva, Stručni sastanak hirurga Srbije, Kladovo, 19 septembar, 2003.
4. Pešović J, Tatić S, Živaljević V, Kalezić N, Kažić M, Zorić G, Slijepčević N, Havelka M, Božić V, Krgović K, Diklić A, Paunović I. Učestalost karcinoma štitaste žlezde u Gravesovoj bolesti. III Simpozijum o bolestima štitne žlijezde, Banja Luka, Republika Srpska, BiH, Zbornik sažetaka, 2005, 13.
5. Diklić A, Živaljević V, Paunović I, Kalezić N, Tatić S. Hirurške intervencije kod bolesnika sa autoimunskom bolešću tiroideje. *Srp Arh Celok Lek* 2005; 133(Suppl 1): 77-83.
6. Gensinger E i sar. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 2002; 6 ; 91(6):206-215.