

Komplikacije operacije štitne žlijezde

Štefanac, Tena

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:726939>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-26**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Tena Štefanac

KOMPLIKACIJE OPERACIJE ŠTITNE ŽLIJEZDE

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Tena Štefanac

KOMPLIKACIJE OPERACIJE ŠTITNE ŽLIJEZDE

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

Mentor rada: Doc. dr.sc. Dubravko Manestar dr. med.

Komentor: Dr.sc. Blažen Marijić, dr.med

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof.dr.sc.Tamara Braut, dr. med.

2. Izv. prof. dr. sc. Marko Velepich. dr.med

3. Izv. prof. dr. sc. Franjo Lovasić , dr. med.

Rad sadrži 43 stranice, 13 slika, 5 tablica i 30 literaturnih navoda.

ZAHVALA

Najveće zahvale upućujem svojoj obitelji; majci Jasminki, ocu Davoru i bratu Petru. Hvala Vam za bezuvjetnu ljubav i podršku pruženu tijekom mog školovanja, neizmjereno sam Vam zahvalna jer bez Vas ne bih postigla i bila ono što jesam. Posebno zahvaljujem Adamu na strpljenju, ljubavi i pruženom razumijevanju. Zahvaljujem prijateljicama na vječnoj podršci i potpori.

Zahvaljujem doc. dr.sc. Dubravko Manestar, dr. med, kao i članovima komisije na pruženoj prilici i susretljivosti. Posebno zahvaljujem Dr.sc. Blažen Marijić, dr.med na stručnoj pomoći, usmjeravanju prilikom pisanja rada te izradi fotografija. Također, zahvaljujem doktoru Filipu Tudoru na pomoći pri prikupljanju podataka i statističkoj obradi.

SADRŽAJ RADA

1. Uvod	1
1.1. Anatomija štitne žlijezde	1
1.2. Embriologija	3
1.3. Histologija štitne žlijezde	4
1.4. Fiziologija rada štitne žlijezde	4
1.5. Indikacije za operaciju štitne žlijezde	6
1.6. Operacijski protokol	6
1.7. Komplikacije operacije štitne žlijezde	9
1.7.1. Postoperativno krvarenje	10
1.7.2. Oštećenje povratnog laringealnog živca (RLN)	11
1.7.3. Hipoparatiroidizam	12
2. Svrha rada	13
3. Ispitanici i postupci	13
4. Rezultati	15
4.1. Opći pokazatelji	15
4.2. Specijalni pokazatelji	21
5. Rasprava	27
6. Zaključak	35
7. Sažetak	36
8. Summary	37
9. Literatura	38
10. Životopis	42

POPIS KORIŠTENIH SKRAĆENICA I AKRONIMA

KBC Klinički bolnički centar

C5 Peti cervikalni kralježak

Th-1 Prvi prsni kralježak

TSH Tireotropni hormon prema eng. *Thyroid-stimulating hormone*

T3 Trijodtironin, hormon štitnjače

T4 Tiroksin, hormon štitnjače

TRH Tireotropin oslobađajući hormon prema engl. *Thyrotropin-releasing hormone*

NIS Simporter Na^+/I^- prema eng. *The Sodium/Iodide Symporter*

TPO Tireoidna peroksidaza prema eng. *Thyroid peroxidase*

(I⁻) Jodid

(I₂) Jod

MIT Monojodtirozin

DIT Dijodtirozin

TBG Tiroksin-vezujući globulin prema eng. *Thyroxine-binding globulin*

BMI Indeks tjelesne mase prema eng. *Body mass index*

EBSLN Vanjska grana gornjeg laringealnog živca prema eng. *External branch of the superior laryngeal nerve*

RLN Povratni laringealni živac prema eng. *Recurrent laryngeal nerve*

AV Atrioventrikulski

IBIS Integrirani bolnički i informacijski sustav

Sur. Suradnici

NMH Niskomolekularni heparin

DVT Duboka venska tromboza

BiPAP Dvofazna ventilacija pozitivnim tlakom prema eng. *Bi-level positive airway pressure*

IONM Intraoperativni neuromonitoring prema eng. *Intraoperative neuromonitoring*

1. Uvod

1.1. Anatomija štitne žlijezde

Poznavanje bazične embriologije, anatomije i fiziologije štitne žlijezde predstavlja temelj za razumijevanje, ali i liječenje različitih bolesti i procesa štitne žlijezde (3).

Štitna žlijezda neparni je endokrini organ podijeljen istmusom u dva režnja. Izgledom podsjeća na leptira. Morfološki varira od H do U oblika (1). Anatomski je smještena u donjoj trećini vrata iza sternotireoidnih i sternohoidnih mišića, omotavajući krikoidnu hrskavicu i trahealne prstenove. Položaj odgovara razinama kralježaka C5-Th1. Povezana je s dušnikom putem lateralnog suspenzornog ligamenta kojeg nazivamo Barry-evim ligamentom. Dodatni piramidalni režanj pojavljuje se do u oko pedeset posto populacije (2).

Štitna žlijezda je iznimno bogato vaskulariziran organ. Putem dvije gornje i donje tireoidne arterije dobiva vaskularnu opskrbu. Gornja tireoidna arterija prva je grana vanjske karotidne arterije koja nastaje u blizini gornjeg roga hrskavice štitnjače. Nadalje, svojim tokom kreće naprijed i dolje prema središnjoj liniji iza sternotireoidnog mišića do gornjeg pola režnja štitnjače, mjesta gdje daje ogranke. Prva grana prolazi niz dorzalni dio štitnjače dok druga površinska prolazi duž sternotireoidnog mišića, nastavlja put prema dolje te daje krikotireoidnu granu te opskrbljuje istmus, unutarnje strane lateralnih režnjeva, te kada je prisutan i piramidalni režanj. Tireocervikalno deblo nastaje od anterosuperiorne površinske subklavijske arterije i daje tri grane, od kojih je jedna donja tireoidna arterija. Donja arterija štitnjače odvaja se od tireocervikalnog debla na unutarnjoj granici prednjeg skalenskog mišića i napreduje medijalno do štitnjače. Arterija doseže stražnju površinu lateralnog režnja štitnjače na razini spoja gornje dvije trećine i donje

trećine vanjske granice. Najveća grana donje arterije štitnjače je uzlazna cervikalna grana i važno je ne zamijeniti ovu granu sa samom donjom arterijom štitnjače. Ponekad arterija tiroidea ima nastaje iz trunkusa brahiocefalikus, aorte ili desne karotidne arterije i ispred traheje pristupa u donji dio istmusa, a prisutna je u 3-10% populacije (1).

Odvodnja krvi iz štitne žlijezde se odvija putem gornje, srednje i donje vene štitnjače. Gornja i srednja vena štitnjače posjeduju vijugav tok te se slijevaju u unutarnju jugularnu venu s obje strane vrata. Donja vena slijeva se u subklavijske ili brahiocefalične vene. Limfna drenaža štitnjače uključuje donje duboke cervikalne, prelaringealne, pretrahealne i paratrahealne čvorove. Paratrahealni i donji duboki cervikalni čvorovi primaju limfu iz istmusa i donjih lateralnih režnjeva. Gornji dijelovi štitnjače dreniraju se u gornje pretrahealne i cervikalne čvorove (2).

Štitnjača je inervirana putem autonomnog živčanog sustava, preko gornjeg, srednjeg i donjeg ganglija cervikalnog lanca. U kontekstu operativnog postupka štitne žlijezde važno je za spomenuti gornji laringealni živac i RLN koji iako ne inerviraju štitnu žlijezdu su od iznimne su važnosti zbog potencijalne intraoperativne ozljede (3).

Paratireoidne žlijezde u bliskom su anatomskom odnosu sa štitnjačom, smještene na njezinoj stražnjoj strani. Veličinom često se uspoređuju sa zrnom riže. Donja arterija štitnjače ih vaskularno opskrbljuje (2).

1.2. Embriologija

Štitna žlijezda svoj razvitak započinje u prvom trimestru trudnoće, oko petog tjedna gestacije, a završava do devetog odnosno desetog tjedna gestacije (2). Štitna žlijezda je prva endokrina žlijezda koja nastaje u ljudskom organizmu. Ona posjeduje dvostruko embriološko podrijetlo: primitivno ždrijelo i neuroektodermalno (neuralni greben). Nastaje kao proliferacija endodermalnih epitelnih stanica smještenih na središnjoj površini primitivnog ždrijela. Ovo mjesto nalazi se između dvije ključne strukture, tuberculum impar i copula, te poznato je kao foramen caecum, mjesto podrijetla štitne žlijezde (3).

Razvija se iz medijalnog i lateralnog kuta. Medijalni kut nastaje u središnjoj liniji orofarinksa tijekom četvrtog do petog tjedna gestacije te se iz njega posljedično stvara folikularno tkivo štitnjače koje naposljetku izlučuje hormone. Lateralni kutovi proizlaze iz ultimobrahijalnog tijela koje potječe iz četvrte i pete ždrijelne vrećice oko petog tjedna gestacije. Iz njih nastaju parafolikularne C stanice, potječu od stanica neuralnog grebena te izlučuju kalcitonin. U desetom tjednu gestacije desni i lijevi lateralni kut stapaju se s medijalnim kutom što rezultira konačnim dvokrilnim oblikom štitne žlijezde (2).

Tijekom embrionalnog razvoja štitnjača zauzima svoj konačan položaj (u prednjem donjem dijelu vrata lateralno od dušnika) spustivši se iz izvornog mjesta nastanka na bazi jezika (foramen caecum) (3). Štitnjača je povezana bazom jezika pomoću tireoglosnog kanala. Tijekom kaudalnog spuštanja žlijezda kanal se prvotno produljuje, a naknadno degenerira i atrofira (2).

1.3. Histologija štitne žlijezde

Parenhim štitnjače prekriven je kapsulom, tankim i gustim slojem vezivnog tkiva koji tvori pregrade u parenhimu, dijeleći ga na lobule. Svaki režanj štitnjače sadrži 20 do 40 okruglih do ovalnih folikula. Svaki folikul obložen je kubičnim epitelnim stanicama i ispunjen koloidom, produktom folikularnih stanica nastalim pod utjecajem tireotropnog hormona hipofize (TSH). Folikuli su međusobno odvojeni tankom stromom vezivnog tkiva koja sadrži limfne žile, krv, žile i živce. Pored folikularnih stanica tkivo štitne žlijezde izgrađuju i druga vrsta sekretornih stanica, parafolikularne ili C stanice, izvedene iz neuralnog grebena, koje proizvode hormon kalcitonin. Smještene pojedinačno ili se skupljaju u sitne konglomerate u interfolikularnoj stromi (u gornjim polovima reznjeva štitnjače). Parafolikularne ili C stanice predstavljaju otprilike 0,1% parenhima štitnjače (3).

1.4. Fiziologija rada štitne žlijezde

Glavna funkcija štitne žlijezde kao endokrinološkog organa jest sinteza hormona koji posjeduju esencijalnu ulogu u regulaciji brojnih metaboličkih procesa, rasta i razvoja u ljudskom organizmu (4). Trijodtironin (T3) i tiroksin (T4) predstavljaju dva glavna hormona štitnjače koje izlučuju folikularne stanice. Mehanizam sekrecije hormona štitnjače reguliran je putem osi hipotalamus-hipofiza. Kao posljedica niske razine hormona T3 i T4 u krvotoku, u hipotalamusu se izlučuje tireotropin-oslobađajući hormon (TRH). TRH nadalje stimulira prednji režanj hipofize na proizvodnju tireotropin-stimulirajućeg hormona (TSH) što potiče folikule na proizvodnju T3 i T4 hormona. Navedeni mehanizam regulacije naziva se mehanizam negativne povratne sprege (5).

Prvi korak u sintezi hormona štitnjače uključuje hvatanje jodida, pri čemu se jodid iz cirkulirajuće plazme, prethodno apsorbiran u gastrointestinalnom traktu, aktivno prebacuje unutar folikula pomoću simportera Na^+/I^- (NIS), smještenog na bazolateralnoj membrani folikula. Ovo je primjer sekundarno aktivnog transporta. Pomoću enzima tireoidne peroksidaze (TPO) ionski oblik jodid (I^-) se oksidira u kemijski aktivnu molekulu joda (I_2). Istovremeno dolazi do sinteze molekule tireoglobulina unutar folikularnih stanica te njegova otpuštanja u koloid. Nadalje, procesom organifikacije tirozinski se ostaci na molekulama tireoglobulina jodiraju i tvore monojodtirozin (MIT) i dijodtirozin (DIT). Trijodotironin nastaje spajanjem MIT-a i DIT, a T4 nastaje spajanjem dvije molekule DIT-a, u ovom trenutku hormoni su i dalje vezani za molekulu tireoglobulina. U stanjima manjka hormona, T3 i T4 oslobađaju se od molekule tireoglobulina procesom endocitoze i ponovno se vraćaju u folikularne stanice gdje dolazi do fuzije vezikula s lizosomom i formiranja endolizosoma. Unutar lizosoma nalaze se digestivni enzimi koji omogućuju oslobađanje T3 i T4 od molekule tireoglobulina. Hormoni T3 i T4 putem bazolateralne membrane difuzijom dolaze u cirkulaciju, gdje se vežu na proteinske nosače, većinom na tiroksin-vezujući globulin (TBG). Trijodtironin je približno tri do četiri puta potentniji od tiroksina, zbog čega dolazi do periferne konverzije T4 u T3 (6).

Jod je esencijalan mikronutrijent kojeg u organizam možemo jedino unijeti egzogenim putem. Preporučeni dnevni unos od joda je otprilike 150 mikrograma (3).

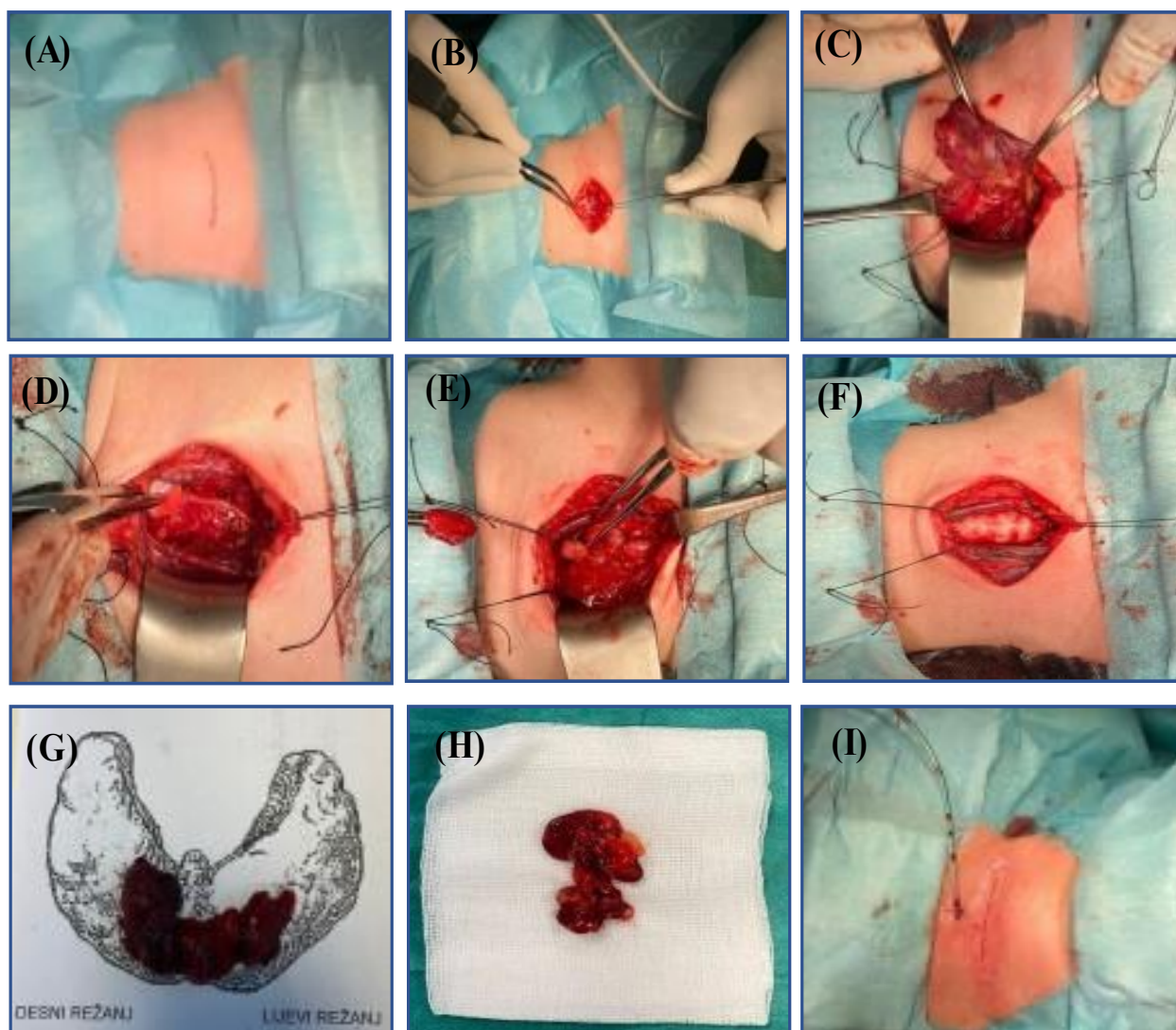
1.5. Indikacije za operaciju štitne žlijezde

Postoje brojne indikacije za operaciju štitne žlijezde, lobektomiju s istmektomijom odnosno totalnu tireoidektomiju. Generalna podjela indikacija jest na malignu odnosno benignu prirodu bolesti. Od maligne etiologije bolesti operacija je indicirana u slučaju diferenciranog (papilarni ili folikularni) karcinom štitnjače, medularnog karcinoma štitnjače, anaplastičnog karcinoma štitnjače, primarnog limfoma štitnjače te metastatskog ekstratireoidnog primarnog karcinoma (najčešće karcinom bubrega i pluća). Indikacije za tireoidektomiju čine veliki čvorovi ili struma s kompresivnim tegobama uključujući disfagiju, dispneju, te promuklost. Uobičajeno se kao prvi simptom javlja kruta disfagija. Refraktorna Gravesova bolest, toksični nodul te toksična multinodalna stuma, ali i estetski razlozi također su indikacija za operaciju (7,8).

1.6. Operacijski protokol

Tireoidektomija se izvodi u općoj anesteziji uz endotrahealnu intubaciju, iako postoje literaturni podaci o izvođenju u regionalnoj ili lokalnoj anesteziji (30). Bolesnik se postavlja u ležeći položaj s glavom pozicioniranom na vrhu operacijskog stola uz maksimalnu hiperekstenziju (dovoljno sigurnu da se izbjegne ozljeda kralježnice). Učini se horizontalni rez na vratu između prstenaste hrskavice i juguluma, odignu se koža i potkožje u subplatizmalnom sloju (slika 1. A, B). Pristupa se desnom režnju štitne žlijezde (slika 1.C). Prikaže se gornji pol te se podveže gornja tireoidna arterija. Slijedi identifikacija traheje i pristup donjem polu uz adekvatnu hemostazu. Prikazu se i očuvaju doštitna tjelešca. Slijedi odizanje režnja i prikaz te očuvanje povratnog živca grkljana smještenog u Simonovom trokutu (prostor omeđen donjom tireoidnom arterijom, trahejom i zajedničkom karotidnom arterijom) (slika 1.D). U slučaju totalne tireoidektomije postupak se

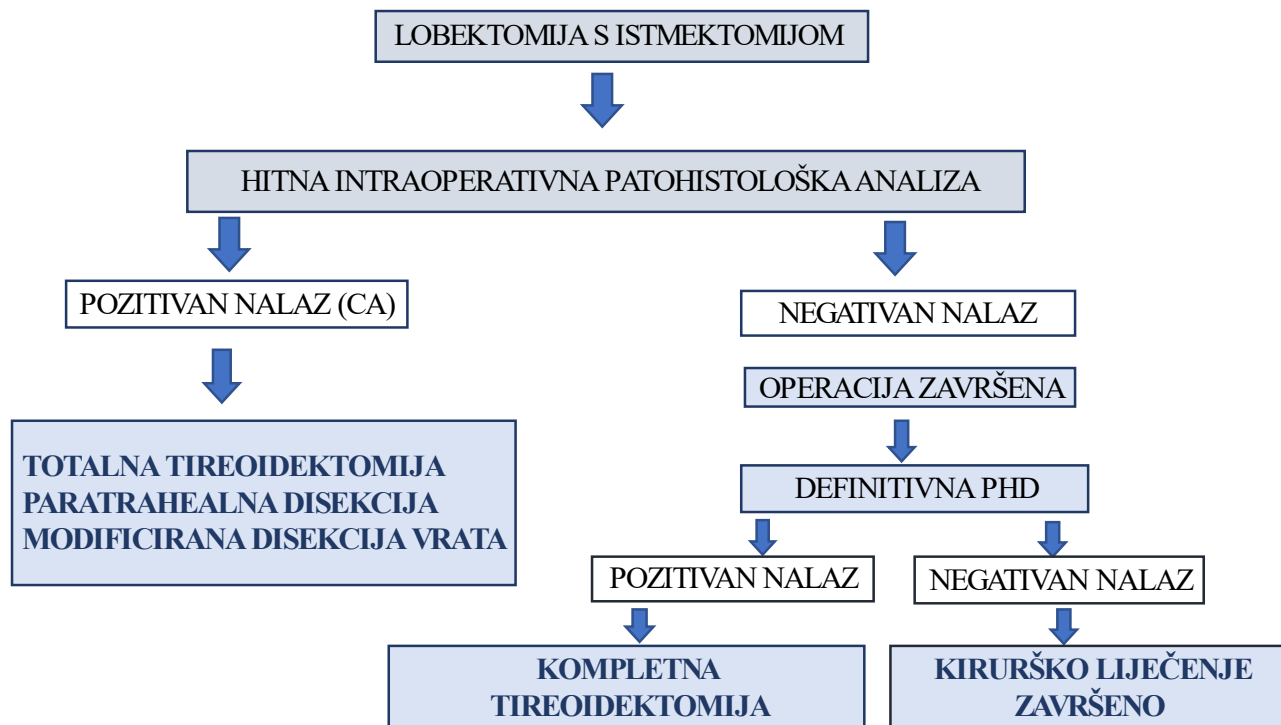
ponovi na suprotnom režnju te se štitna žlijezda odstranjena u potpunosti pošalje na patohistološku analizu na za to označenoj shemi (slika 1. G). U slučaju potrebe za selektivnom disekcijom regije VI vrata, ista se učini uz pažljiv odnos prema povratnim živcima i doštitnim tjelešcima (slika 1. E, H). Na samom kraju operacije učini se hemostaza, postavi se dren kroz kožu nakon čega slijedi šivanje po slojevima (slika 1.I).



Slika 1. Prikaz operacijskog protokola štitne žlijezde (vlastiti izvor)

Slika 1.A : horizontalni rez vrata; *Slika 1.B*: odizanje kožnih režnjeva; *Slika 1.C*: pristup na desni režanj štitne žlijezde; *Slika 1.D*: prikaz povratnog živca grkljana; *Slika 1.E*: disekcija regije VI vrata; *Slika 1.F*: prikaz traheje po završenoj operaciji; *Slika 1.G*: preparat štitne žlijezde na shemi; *Slika 1.H*: disektat regije VI; *Slika 1.I*: zatvorena rana s postavljenim drenom

KIRURŠKI PRISTUP TUMORIMA ŠTITNJAČE KBC RIJEKA



Slika 2. Prikaz algoritma KBC Rijeka (vlastiti izvor)

Slikovni prikaz 2. prikazuje algoritam kirurškog pristupa tumorima štitne žlijezde koji se koristi u KBC Rijeka sa izuzetkom ukoliko je primarni tumor prema Bethesda klasifikaciji označen kao B-T6, u tom slučaju se može primarno planirati totalna tireoidektomija.

1.7. Komplikacije operacije štitne žlijezde

Operacija štitne žlijezde smatra se jednim od najizvođenijih, ali i najsigurnijih medicinski invazivnih postupaka. Upravo radi posebnosti u anatomskej strukturi i fiziološkim funkcijama rizik od komplikacija, ali i smrti i dalje postoji. Postoperativne komplikacije signifikantno smanjuju kvalitetu i sigurnost života bolesnika, ali i prolongiraju vrijeme boravka u bolnici što posljedično dovodi do povećanja troškova liječenja (10).

Komplikacije možemo podijeliti na manje značajne (*minor*) i značajnije (*major*) komplikacije. Pod pojmom *minor* komplikacije smatramo: nastajanje seroma i hipertrofičnih ožiljaka. Serom predstavlja akumulaciju bistre serozne tekućine ispod kože koja nastaje na mjestu ožiljka nakon operacije ili traume. Liječenje manjih seroma jest ekspektativno, prati se spontana resorpcija, dok u slučaju značajnih seroma zahtjeva medicinsku intervenciju u vidu dilatacije rane i aspiracije u sterilnim uvjetima. Preventivne mjere u nastanku seroma čine uporaba novijih koagulacijskih instrumenata kao što su ultrazvučni nož, ali i postavljanje i pravodobno uklanjanje drenaže rane (9). Hipertrofični ožiljak je abnormalni odgovor rane na cijeljenje u kojem se dodatno vezivno tkivo formira oko izvorne rane, kao rezultat nastaje povećan i uzvišen ožiljak. Povećan rizik od nastanka hipertrofičnog ožiljka prema istraživanju koje su proveli Kim i sur. čine; veći BMI pacijenata, prominentni sternokleidomastoidni mišić te kirurški rez u blizini juguluma (11).

Kako bi se spriječila fibrozna fiksacija dubljih struktura i stvaranje ožiljaka pacijent sam može masirati ranu te aplicirati lokalne kreme. Postoperativna disfagija nije nužno posljedice ožiljkavanja već može nastati kao posljedica oštećene vaskularne opskrbe ili inervacije krikofaringealnog mišića. Krajnji estetski rezultat je iznimno važan u ovoj kirurškoj grani upravo

zbog činjenice da se rez nalazi na anatomske vrlo vidljivom mjestu, što je najčešće bitno ženskoj populaciji u mlađoj životnoj dobi (9).

Najznačajnije *major* komplikacije su: postoperativno krvarenje, oštećenje povratnog laringealnog živca i disfonija te hipoparatiroidizam (9). Pored navedenog u literaturi se spominju i ozljeda vanjske grane gornjeg laringealnog živca (EBSLN), ozljeda torakalnog kanala, edem grkljana, traheospazam, ozljeda dušnika i ozljeda jednjaka (10).

1.7.1. Postoperativno krvarenje

Vaskularna opskrba štitne žlijezde je iznimno obilna što pridonosi mogućnosti postoperativnog krvarenja. Važnost postoperativnog krvarenja nije u njegovoj učestalosti već u posljedicama koje mogu biti životno ugrožavajuće. Incidencija krvarenja iznosi 0,1-1,5%, primijećena je veća stopa u muških pacijenata, u pacijenata s toksičnom strumom i nakon totalne tireoidektomije. Postoperativno krvarenje nastaje kao posljedica loše tehnike podvezivanja, poremećaja koagulacije ili oštećenja ostatnog tkiva štitnjače. Tipična klinička prezentacija obuhvaća oteknuće i bol u vratu, kožne ekhimoze te stridor, hipoksiju i dispneju u težim slučajevima opstrukcije gornjih dišnih putova. Važno je za naglasiti da stupanj proširenost oteknuća vrata nije ekvivalentna opsežnosti krvarenja. Uporabom intraoperativne hemostaze smanjuje se pojavnost krvarenja, ali i signifikantno poboljšava vizualizacija operativnog polja što svakako pridonosi očuvanju paratiroidnih žlijezda i povratnog živca (9).

1.7.2. Oštećenje povratnog laringealnog živca (RLN)

Smatra se najznačajnijom i detaljno opisanom komplikacijom kirurgije štitne žlijezde. Učestalost prolazne paralize povratnog laringealnog živca je 1-30%, a trajnih 0,5-5%. Pareze koje traju više od godinu dana smatramo trajnima, dok prolazne traju kraće od spomenutog vremenskog intervala s različitim vremenom oporavka. RLN čini ogranak vagusa koji opskrbljuje sve mišiće larinksa osim krikotiroidnog mišića. Svojom tokom desni i lijevi RLN nisu simetrični, lijevi RLN tvori petlju ispod luka aorte dok desni petlju tvori ispod desne arterije subklavije nakon čega se ponovno vraćaju u vratno područje. Radi navedenog, vrlo je jasno zašto ovaj živac nosi naziv povratni ili rekurentni živac. Zbog anatomske bliskosti sa štitnjačom česte su ozljede RLN, od čega najučestalije blizu točke ulaza u grkljan. Kako je riječ o veoma delikatnoj strukturi ozljede ne nastaju samo presijecanjem nego i kompresijom, struganjem ili termalnim oštećenjem (9).

Prilikom unilateralne ozljede živca javlja se paraliza glasnice na istoj strani (ipsilateralna). Očituje se neposrednim gubitkom tonusa, nemogućnošću abdukcije i adukcije te disfonijom koja može napredovati do afonije. U slučajevima kada glasnica ostane paretična u medijanom položaju, bolesnik može biti bez značajnijih simptoma, s blagom disfonijom, ali je bitno napomenuti da s vremenom glasnica atrofira te se glas sve više oslabljuje i pogoršava (10).

U slučaju bilateralne ozljede RLN kada glasnice zaostanu u paramedijanom položaju dolazi do opstrukcije dišnog puta i javlja se stridor te respiratorni distres što zahtjeva hitnu intubaciju ili traheostomiju. Opisani su slučajevi pareze glasnica u lateralnim pozicijama te je tada održan dišni put, ali je gutanje otežano radi nepomičnosti aritenoida te postoji opasnost od aspiracije u dišni put i poslijedičnih aspiracijskih pneumonija. Ako ozljede RLN nisu kompletne, bilo unilateralne ili bilateralne, očituju se blažom kliničkom slikom. Kako bi se spriječile ozljede RLN, zlatni standard

predstavlja identifikacija samog živca što je otežano u slučajevima velikih struma, tumoroznih masa ili anatomskih varijacija živca (9,10).

1.7.3. Hipoparatireoidizam

Hipoparatireoidizam je opširno opisana komplikacija operacije štitne žlijezde, do koje dolazi zbog anatomske lokacije i čvrstoće prijanjanja za štitnu žlijezdu, ali i nepobitno malih dimenzija paratireoidnih žlijezda. Sve navedeno nosi povećan rizik od kompromitiranja njihovog krvotoka, mehaničkog oštećenja i nehotičnog uklanjanja tijekom operativnog postupka.

Hipoparatireoidizam klinički se manifestira različitim stupnjem hipokalcijemije, koja može biti privremena i trajna (12). Vremenski interval privremene hipokalcijemije različito je definiran od raznih autora, kao smanjenje razine kalcija u trajanju od 6 do 12 mjeseci sa stopom pojavnosti do 40%. Trajna hipokalcijemija je smanjenje kalcija nakon totalne tireoidektomije u trajanju dužem od 12 mjeseci sa stopom pojavnosti do 3% (27).

Uzrok privremenog hipoparatireoidizma nije u potpunosti razjašnjen, smatra se da nastaje posljedično zbog privremene ishemije odnosno povećanog oslobađanja proteina akutne faze, endotelina. U blažoj kliničkoj slici hipoparatireoidizam s hipokalcemijom čini samo laboratorijski nalaz sniženih hormona/ kationa bez kliničkih simptoma. U razvijenoj kliničkoj slici mogu se pojaviti: parestezije perioralne regije, šake i stopala (koje ako se ne liječe napreduju do grčeva i hiperrefleksije mišića), psihotični simptomi i promjene raspoloženja. Nadalje, kao posljedica promjena u električnom provođenju može doći do angine pektoris, kongestivnog zatajenja srca ili sinkope. Najčešće elektrokardiografske promjene su QTc, produljenje ST segmenata, inverzija T vala i u težim slučajevima atrioventrikulski blok ili ventrikularna fibrilacija. U neurološkom

pregledu važno je uočiti Chvostekov i Trousseauov znak. Chvostekov znak čini kontrakcija ipsilateralne strane lica (nos ili usne) kao posljedica nadražaja facijalnog živca laganim udarcem o maseter. Trousseauov znak je grč podlaktice uzrokovan okluzijom brahijalne arterije koja nastaje kada se manžeta za krvni tlak napuhne 10 mmHg iznad sistoličkog tlaka u trajanju minimalno dvije minute. Smatra se osjetljivijim od Chvostekovog. Liječi se nadoknadom kalcija, najčešće u obliku kalcijeva karbonata. Kao što je već navedeno, najbolja prevencija hipoparatiroidizma je adekvatna vizualizacija s koagulacijom i pažljiva disekcija (9).

2. Svrha rada

Svrha rada je definirati i okarakterizirati te nadalje statistički obraditi incidenciju komplikacija operacije štitne žlijezde kod bolesnika podvrgnutih operaciji na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

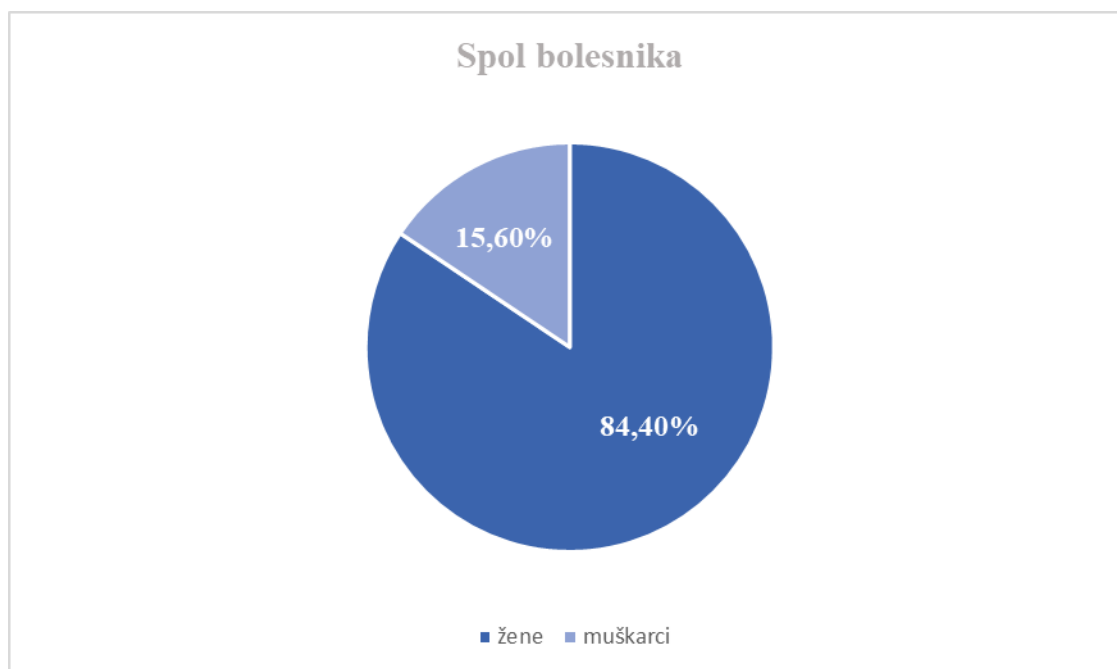
3. Ispitanici i postupci

Istraživanje je provedeno retrogradnom analizom podataka prikupljenih iz bolničkog informacijskog sustava IBIS-a na temelju povijesti bolesti bolesnika podvrgnutih operaciji štitne na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 17. studenog 2014. do 13. srpnja 2020. godine. Diplomski rad je izrađen uz odobrenje etičkog povjerenstva KBC Rijeka (klasa: 003-05/22-1/45, urudžbeni broj: 2170-29-02/1-22-2).

Podaci su statistički obrađeni te su rezultati kvantitativno i u postocima prikazani tabličnim i slikovnim prikazom.

Ukupan broj ispitanika iznosio je 270, od čega 228 žena i 42 muškarca što izraženo u postocima čini 84,4% i 15,6% u korist ženske populacije.

Prosječna dob pacijenata podvrgnutih operaciji štitne žlijezde iznosila je 55,2 godine sa standardnom devijacijom $\pm 13,5$. Navedeni podaci prikazani su na slikovnim prikazom broj 3.



Slika 3. Prikaz zastupljenosti bolesnika prema spolu

4. Rezultati

Obradom prikupljenih podataka o bolesnicima podvrgnutih operaciji štitne žlijezde na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 2014. do 2020. godine dobiveni su sljedeći rezultati koji prikazani tabličnim i slikovnim putem. Podatke sam podijelila na opće i specifične.

4.1. Opći pokazatelji

Operaciji štitne žlijezde bilo je podvrgnuto 270 bolesnika u navedenom periodu. Tablica 1. prikazuje incidenciju operacija prema spolu i godinama.

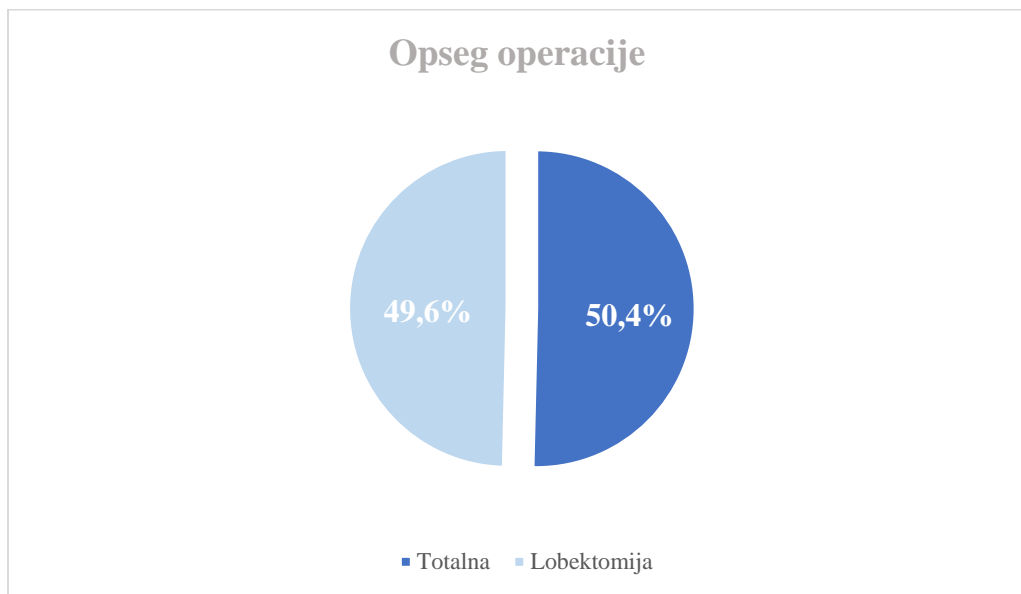
Tablica 1. *Prikaz bolesnika prema spolu i godini operacije*

GODINA	SPOL		UKUPNO
	ŽENE	MUŠKARCI	
2014*	2	1	3
2015	49	6	55
2016	55	6	61
2017	33	5	38
2018	25	8	33
2019	24	7	31
2020**	40	9	49
UKUPNO	228	42	270

* Podaci od 17. studenog do 31. prosinca 2014. godine

** Podaci od 1. siječnja do 13. srpnja 2020. godine

Temeljem opsega operacije u 136 (50,4%) bolesnika bila je učinjena totalna tireoidektomija dok u njih 134 (49,6%) lobektomija. Prikazano na slici broj 4.



Slika 4. Prikaz zastupljenosti prema opsegu operacije

Trajanje operacije kod bolesnika u kojih je učinjena lobektomija je za 33 bolesnika nepoznato, dok za ostale medijan trajanja čini 75 minuta u rasponu od 35 do 250 minuta. Nadalje, u bolesnika podvrgnutih totalnoj tireoidektomiji, vrijeme trajanja zahvata također je nepoznato u 33 bolesnika, dok za preostale medijan trajanja čini 105 minuta s rasponom od 33 do 310 minuta. Navedeno je prikazano u tablici broj 2.

Tablica 2. Prikaz trajanja operacije prema opsegu učinjene operacije

Opseg	Nepoznato	Medijan(min)	Raspon (min)
LOBEKTOMIJA	33	75	35-250
TOTALNA	33	105	33-310

Parametar koji je nadalje korišten u analizi je veličina reznja štitne žlijezde mjerena preoperativno pomoću ultrazvučne sonde, odnosno patohistološka mjerena mjernim instrumentom. Ultrazvučno mjerenje štitne žlijezde mjereno je u vertikalnom, lateralnom i sagitalnom promjeru te izraženo u centimetrima.

Klinički prosjek veličine desnog reznja sa standardnom devijacijom izražene u centimetrima iznosi $(5,2 \pm 1,1) \times (2,3 \pm 1,0) \times (2,2 \pm 0,9)$. S druge strane, mjerenje reznja prije patohistološke analize sa standardnom devijacijom iznosi $(5,5 \pm 1,5) \times (3,4 \pm 1,0) \times (2,0 \pm 0,7)$.

Klinički prosjek veličine lijevog reznja sa standardnom devijacijom izražene u centimetrima iznosi $(5,1 \pm 1,2) \times (2,3 \pm 1,0) \times (2,2 \pm 0,8)$. Preparat mjereno prije patohistološke analize sa standardnom devijacijom iznosi $(5,1 \pm 1,5) \times (3,3 \pm 1,2) \times (1,9 \pm 0,7)$. Navedeni podaci prikazani su u tablici 3. i tablici 4.

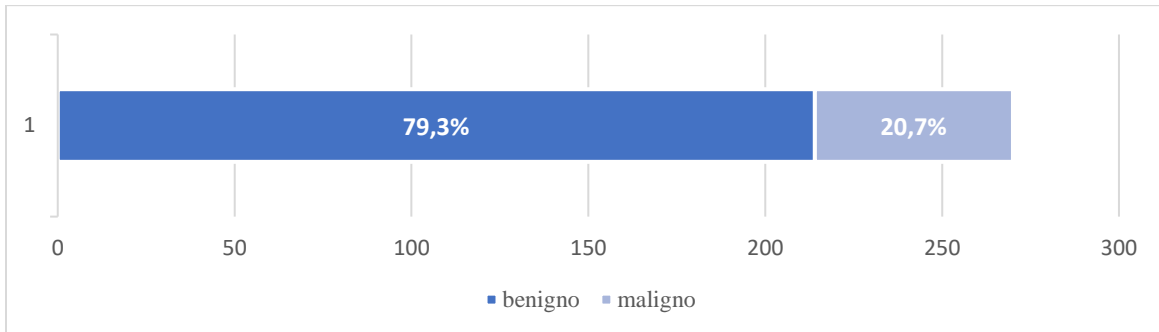
Tablica 3. Prikaz klinički izmjerenog prosijeka promjera za desni i lijevi režanj

klinički prosijek	DESNO ± SD	LIJEVO ± SD
Vertikalni	5,2 ± 1,1	5,1 ± 1,2
Lateralni	2,3 ± 1,0	2,3 ± 1,0
Sagitalni	2,2 ± 0,9	2,2 ± 0,8

Tablica 4. Prikaz patohistološki izmjerenog prosijeka promjera za desni i lijevi režanj

patohistološki prosijek	DESNO ± SD	LIJEVO ± SD
vertikalni	5,5 ± 1,5	5,1 ± 1,5
lateralni	3,4 ± 1,0	3,3 ± 1,2
sagitalni	2,0 ± 0,7	1,9 ± 0,7

Prema patohistološkom nalazu 214 (79,3%) bolesnika bilo je podvrgnuto operaciji štitne žlijezde zbog benigne prirode bolesti, dok je kod njih 56 (20,7%) utvrđena maligna bolest. Prikazano grafički na slici broj 5.



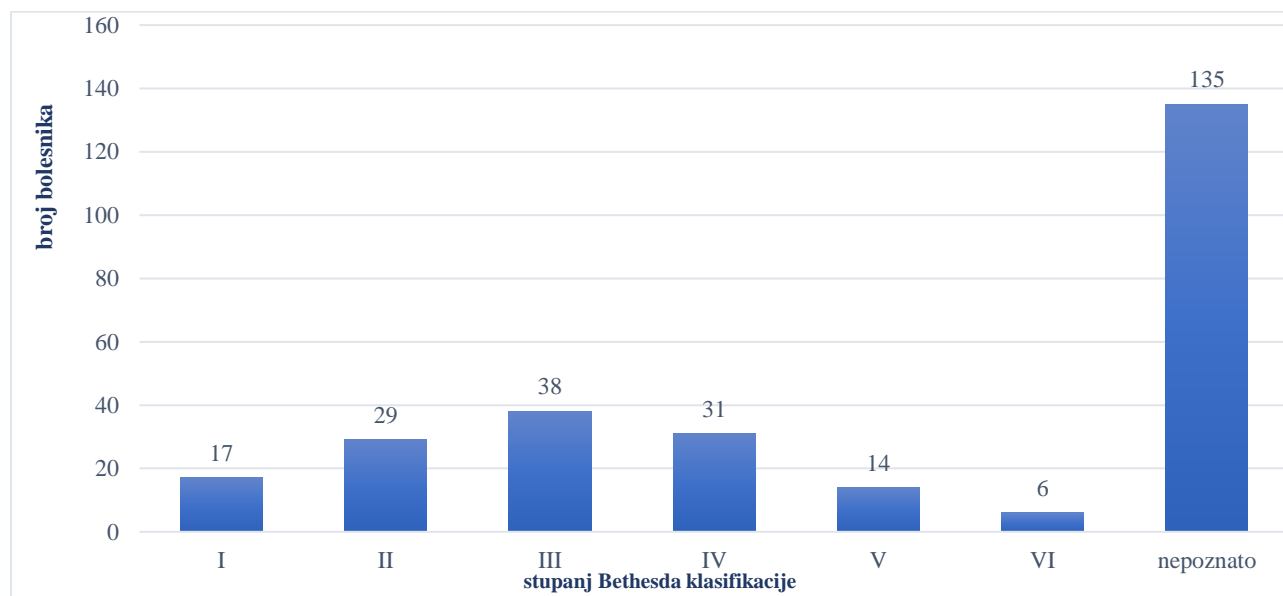
Slika 5. Prikaz patohistološkog nalaza bolesnika

Bethesda klasifikacija je citološka klasifikacija lezija štitne žlijezde koja je usvojena 2007. godine u gradu Bethesda u SAD-u i prema kojoj postoji šest kategorija te se svaka kategorija označava slovom T (od eng. Thyroid) i brojkama 1-6 (29).

U tablici 5. prikazano je što svaka kategorija označava. Ova klasifikacija se koristi u našoj ustanovi od početka 2015. godine, tako da vremenski okvir u kojem se analizira ova studija većinski uključuje navedenu klasifikaciju. Međutim, slučajevi analizirani u vanjskim ustanovama, ili uzorci kod kojih indikacija za operaciju nije postavljena citološkom analizom imaju nepoznatu kategoriju Bethesda klasifikacije (n=135 bolesnika). Bethesda T-1 utvrđena je kod 17 bolesnika, Bethesda T-2 kod 29 bolesnika, Bethesda T-3 kod 38 bolesnika, Bethesda T-4 kod 31 bolesnika, Bethesda T-5 kod 14 bolesnika te Bethesda T-6 kod njih 6 što prikazuje slika broj 6.

Tablica 5. Bethesda klasifikacija

Kategorija	Učestalost (%)	Rizik za malignitet (%)	Preporuke
T-1 Preoskudan materijal	1,8- 23	1-4	Ponoviti odmah ako je čvor solidan ili suspektan, inače za 3 mjeseca
T-2 Benigna promjena	65	0-3	Redovite kontrole svakih 6 do 18 mjeseci kroz 5 godina
T-3 Atipija neodređenog značaja	1,7-18	5-15	Ponoviti kroz 3 do 6 mjeseci
T-4 Folikularni tumor	2-10	15-30	Razmotriti lobektomiju i interdisciplinarno odlučiti
T-5 Sumnja na malignitet	1-5	55-85	Operativni zahvat uz intraoperativnu analizu
T-6 Maligna promjena	2-7	97-99	Operativni zahvat uz intraoperativnu analizu



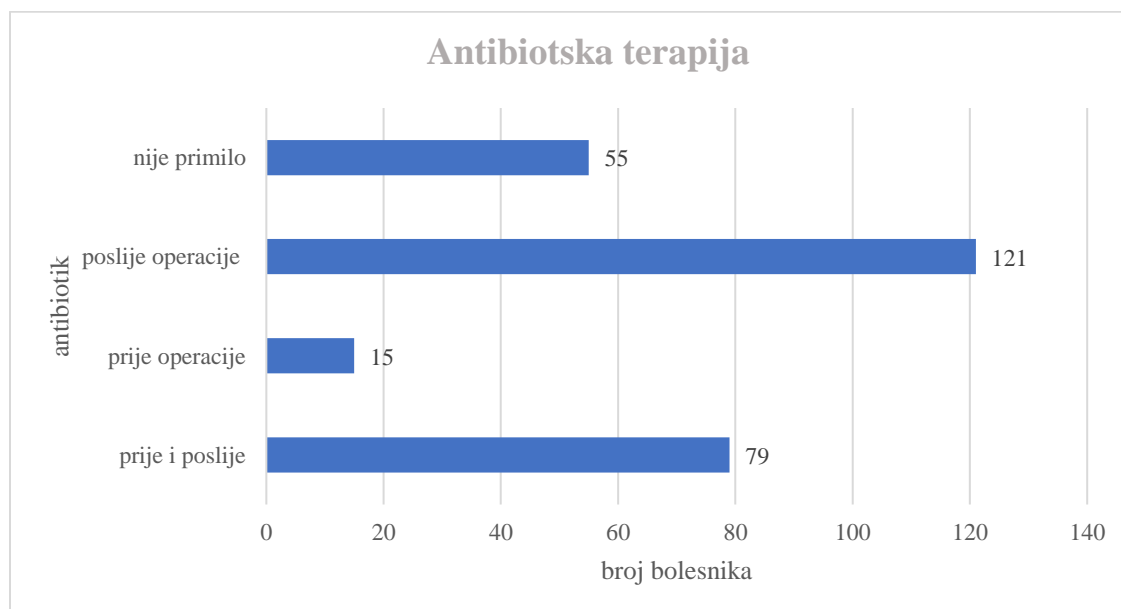
Slika 6. Prikaz razdiobe bolesnika prema Bethesda klasifikaciji

Od 56 bolesnika s utvrđenim malignim tumorom štitnjače, njih 47 primilo je radiojodnu terapiju. Troje bolesnika od njih 56 (5,4%) bolesnika razvilo je recidiv tumora koji su u dva bolesnika bili na regionalnoj razini, a kod jednog na udaljenoj.

Medijan praćenja bolesnika iznosio je 44,8 mjeseca s rasponom od 1 do 85,1 mjeseca.

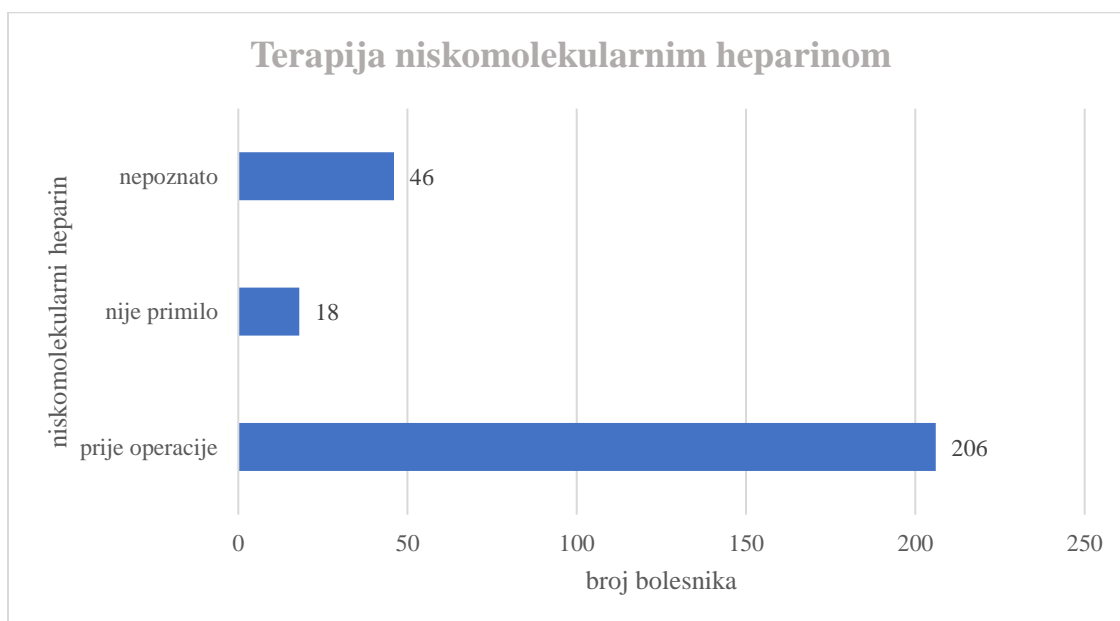
4.2. Specijalni pokazatelji

Antibiotsku terapiju prije i poslije operacije primilo je 79 bolesnika, 15 bolesnika primilo je samo prije operacije, njih 121 primilo je antibiotsku terapiju samo poslije operacije, a 55 bolesnika nije primilo antibiotsku terapije. Podaci su grafički prikazani na slici broj 7.



Slika 7. Uporaba antibiotika u bolesnika

Nadalje, analizirali smo primjenu niskomolekularnog heparina u svrhu prevencije plućne tromboembolije, što je standard u većini operacijskih zahvata, a najčešće se primjenjuje po uputama anesteziologa. Niskomolekularni heparin preoperativno primilo je 206 (76,3%) bolesnika, dok kod 18 (6,7%) bolesnika primjena nije bila potrebna. Kod 46 (17%) bolesnika isti podatak nije poznat. Navedeno je prikazano na grafičkom prikazu (slika 8.)



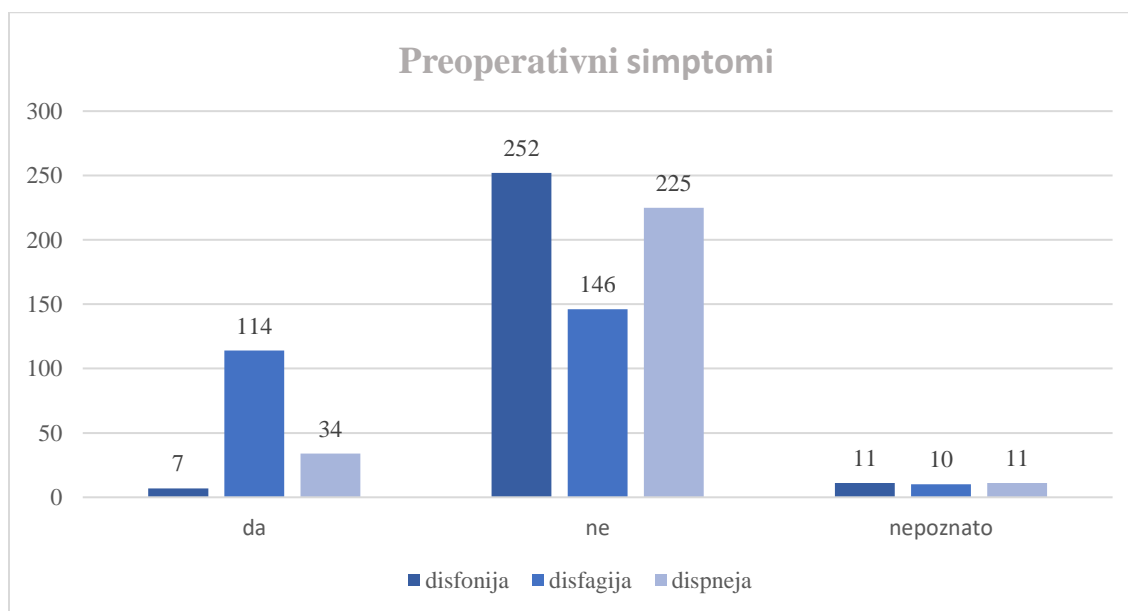
Slika 8. *Uporaba niskomolekularnog heparina u bolesnika*

Preoperativne tegobe na koje su se bolesnici preoperativno najčešće žalili su : disfonija, disfagija i dispneja.

Disfonija, najčešće u smislu promjene boje glasa je bila prisutna kod 7 (2,6%) bolesnika dok u 252 (93,3%) bolesnika simptom nije bio prisutan, ili kod 11 (4,1%) bolesnika taj podatak nije evidentiran.

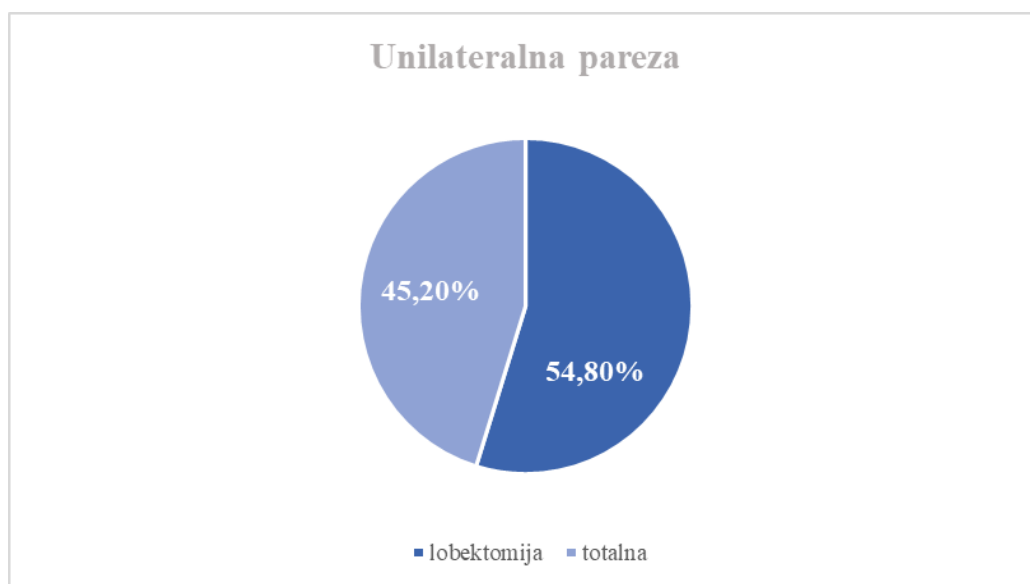
Disfagija je bila prisutna u 114 (42,2 %) bolesnika, a njih 146 (54,1 %) se nije žalilo na poremećaje gutanja, dok je kod 10 (3,7%) bolesnika podatak nepoznat.

Dispneja u smislu osjećaja nedostatka zraka, a najčešće radi kompresije na dišni put, evidentirana je u 34 (12,6%) bolesnika, dok 225 (83,3%) bolesnika negira navedeni simptom ili isti nije evidentiran u medicinskoj dokumentaciji (n=11 ili 4,1%). Podaci su prikazani grafički na slici 9.



Slika 9. Incidencija preoperativnih simptoma

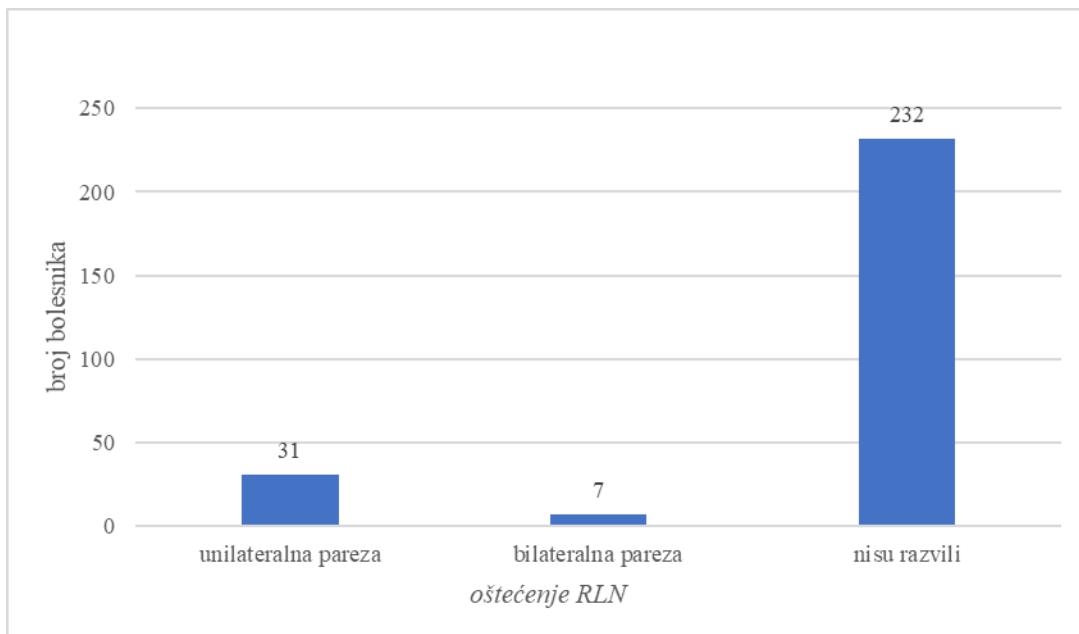
Postoperativno 31 bolesnik (11,5%) razvio je unilateralnu parezu glasnice, od čega 14 (45,2%) bolesnika nakon lobektomije štitne žlijezde, a 17 (54,8%) bolesnika nakon totalne tireoidektomije (slika 10.)



Slika 10. *Incidencija unilateralne pareze prema opsegu operacije*

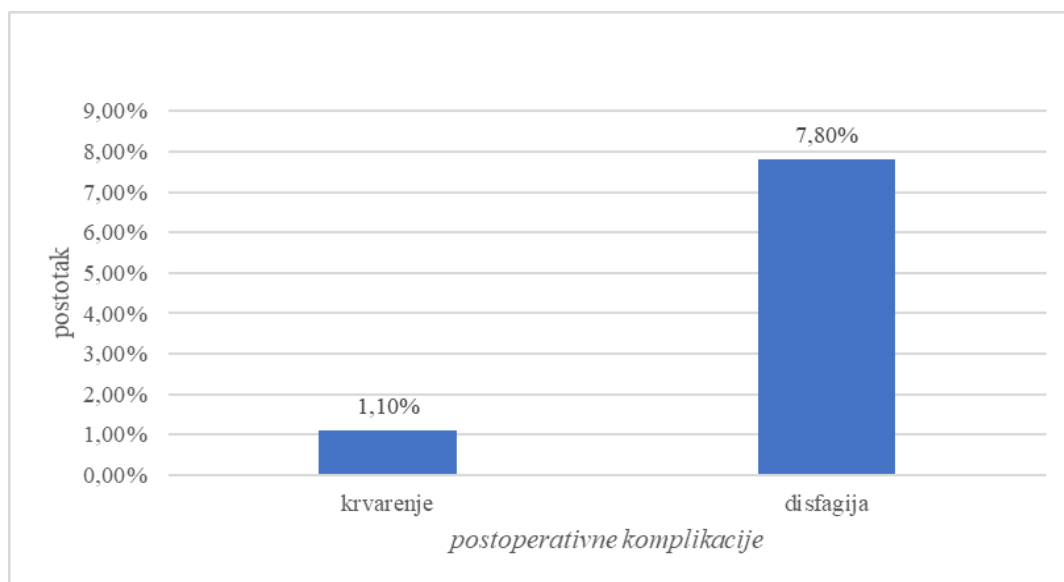
Kod 5 bolesnika (1,9%) zaostala je trajna pareza glasnice. Kod ostalih bolesnika došlo je do oporavka glasnice, a medijan vremena od operacijskog zahvata do oporavka iznosio je 2 mjeseca s rasponom od 1-8 mjeseca.

Kod 7 od 136 bolesnika (5,1%) koji su bili podvrgnuti totalnoj tireoidektomiji zaostala je bilateralna pareza glasnica. Od toga, kod 2 bolesnika (1,5%) radi otežanog disanja i opstrukcije dišnog puta bila je potrebna traheotomija. Ukupna incidencija oštećenja povratnog živca prikazana je na slici broj 11.



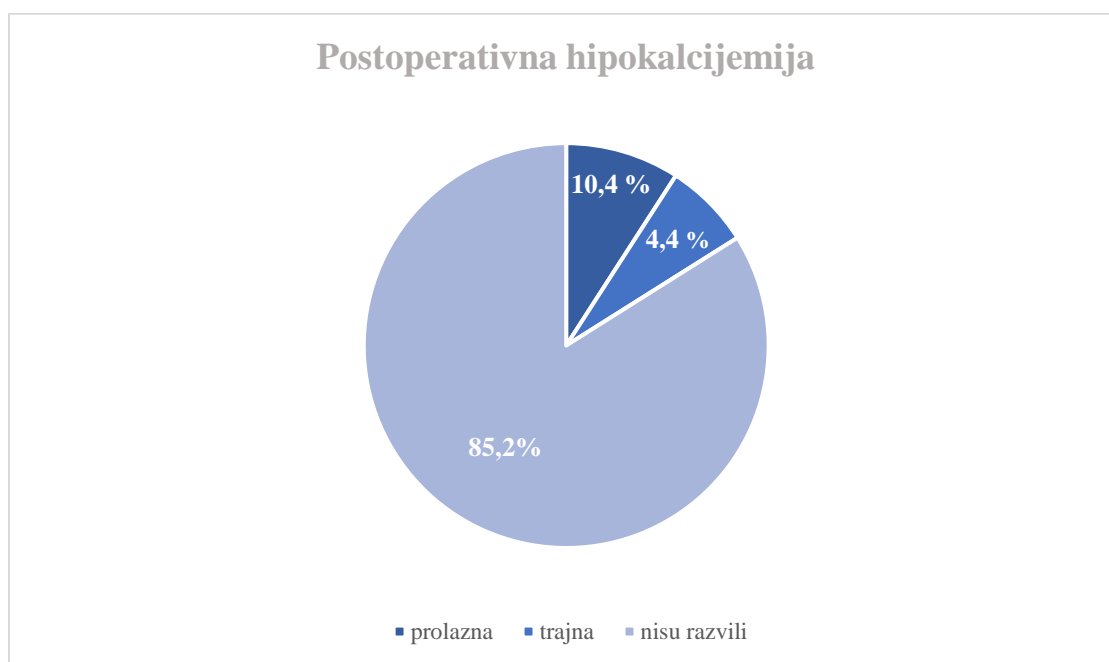
Slika 11. Incidencija oštećenja povratnog živca

Od ostalih postoperativnih komplikacija, postoperativna disfagija se javila u 21 bolesnika što čini pojavnost od 7,8%, dok se postoperativno krvarenje bilježi kod 3 bolesnika 1,1%, slika 12.



Slika 12. Incidencija postoperativnih komplikacija

Nadalje, postoperativna hipokalcijemija uočila se kod 40 bolesnika (14,8%) od čega 28 (10,4 %) bolesnika imalo je prolaznu, a 12 (4,4%) trajnu (slika 13). Analizirajući hipokalcijemiju obzirom na opseg zahvata, ista je bila prisutna nakon totalne tireoidektomije kod 37 bolesnika, odnosno kod 3 bolesnika nakon lobektomije



Slika 13. *Incidencija postoperativne hipokalcijemije*

Revizijska operacija radi krvarenja bila je učinjena u 3 bolesnika što čini stopu od 1,1%. Kod jedne bolesnice je postoperativno uočena ozljeda jednjaka (n=1 ili 0,37 %).

Medijan duljine hospitalizacije iznosio je 7 dana. Najkraći boravak bio je 3 dana, a najdulji 25 dana.

5. Rasprava

Bolesti štitne žlijezde su česte i predstavljaju značajan postotak općih kirurških operacija (20). U početnom dijelu ove rasprave bitan je osvrt na opće čimbenike koji bi kasnije mogli utjecati na razvoj komplikacija zahvata na štitnoj žlijezde, a tu spadaju spol, dob, opseg i trajanje zahvata.

Kako je opće poznato, češće se izvode u ženskoj populaciji, što potvrđuje i naša studija u kojoj se žene pet do šest puta češće podvrgavaju ovom tipu zahvata. Slične rezultate iznose Gut i sur. gdje je postotak žena iznosio 79% (13), kao i studija Gunna i sur. gdje je udio žena iznosio 78.2% (20).

Literaturni podaci ne razjašnjavaju u potpunosti točan razlog radi kojeg ženski spol ima povećanu sklonost za razvoj benignih, ali i malignih procesa štitne žlijezde, ali smatra se da značajnu ulogu ima ciklička izmjena ženskih spolnih hormona te povećana naklonost razvoju autoimunih procesa općenito, pa tako i u bolestima ovog organa (20).

Nadalje, dob bolesnika je značajan čimbenik koji igra ulogu ne samo u bržem oporavku od bilo kojeg operacijskog zahvata, već i u razvoju komplikacija. Stariji bolesnici često imaju različite udružene bolesti ili komorbiditete, a sam organizam je fiziološki ponekad manje otporan na različite „stresne čimbenike“ u koje ubrajamo i operacijske zahvate. Stoga, bitno je analizirati dob u kojoj se izvodi operacija štitne žlijezde, a ona za našu kohortnu skupinu iznosi $55,2 \pm 13,5$ godina čime zaključujemo da se prema klasifikaciji dobi Svjetske zdravstvene organizacije radi uglavnom o populaciji srednje odrasle dobi te manjim udjelom mlađe starije dobi (14). Literaturni podaci govore u prilog da je to dob u kojoj se najčešće izvode operacijski zahvati na štitnoj žlijezdi (15), temeljem navedene činjenice sam zahvat se smatra niskorizičnim zahvatom radi pretpostavke da navedena srednja odrasla dob posjeduje značajno manje komorbiditeta i da je organizam u ovoj dobi „otporniji i zdraviji“ u odnosu na stariju populaciju.

Također, dužina trajanja određenog operacijskog zahvata ponekad govori u prilog kompleksnosti istog, a u ovoj studiji uspoređeno je vrijeme trajanja između totalnih tireoidektomija i lobektomija. Zapravo je vrlo logično da totalne tireoidektomije traju duže od lobektomija (105 minuta naspram 75 minuta). Ovdje treba uzeti u obzir da se tijekom lobektomija često čeka intraoperativni nalaz patologa te da je ovo vrijeme također uključeno u sam zahvat pa bi na osnovu navedenog vrijeme lobektomija bilo još kraće od 75 minuta, a uz to ako slijedi nastavak zahvata onda je potrebno oduzeti i vrijeme čekanja intraoperacijskog nalaza patologa pa time i totalne tireoidektomije nešto kraće traju. Kako god, sama logika govori u prilog toga da je totalni zahvat na štitnoj žlijezdi složeniji te da duže traje, a time nosi i više komplikacija posebno u vidu prikaza i očuvanja povratnog laringealnog živca i doštitnih žlijezda. Dodatno, naše rezultate možemo usporediti sa sličnim studijama kao što je studija Brauera i sur. gdje je medijan trajanja operacije također bio duži u pacijenata podvrgnutih totalnoj tireoidektomiju nego kod lobektomija (114 naspram 83 minuta) (25).

U čimbenike koji kasnije mogu utjecati na pojavnost komplikacija nakon zahvata svakako treba istaknuti primjenu antibiotika u preventivne svrhe za razvoj infekcija i primjenu niskomolekularnog heparina koji može utjecati na razvoj krvarenja.

Zahvate na štitnoj žlijezdi smatramo niskorizičnim za razvoj postoperativnih kirurških infekcija, ali unatoč tome značajan udio kirurga koristi antibiotsku profilaksu. Niskorizičnost se objašnjava izostankom kontakta s gornjim aerodigestivnim traktom, a incidencija infekcije mjesta kirurškog zahvata je niska, u rasponu od 0,09% do 2% (18). Na osnovu navedenog, pitanje uporabe antibiotika je kontroverzno i više ovisi o „tradiciji“ nekog centra u kojem se zahvat izvodi ili samoj odluci glavnog operatera pa je time i sama incidencija upotrebe različita diljem svijeta (16). Što je i vidljivo u rezultatima ovog istraživanja, nema striktne odredbe kada primijeniti, a kada ne

primijeniti antibiotik, nego je odluka prepuštena kirurgu prema njegovoj stručnoj procijeni. Temeljne smjernice Američkog udruženja endokrinih kirurga za liječenje bolesti štitnjače u odraslih označavaju da antibiotik nije potreban u većini slučajeva transcervikalnih operacija štitnjače (17). Među studijama se ističe meta-analizu Medasa i sur. (16) koji smatraju da profilaktičku primjenu antibiotika treba izbjegavati u operacijama štitne i paratireoidnih žlijezda te ističu kao signifikantniji faktor sprječavanja infekcija adekvatnu preoperativnu pripremu bolesnika te poštivanje pravila asepse.

Slične nesuglasice se vode i po pitanju primjene niskomolekularnog heparina (NMH) gdje sigurnost i učinkovitost preoperativne primjene i dalje nije u potpunosti istražena i dokazana te još uvijek postoje kontroverze (18).

U našem slučaju većina bolesnika (206 ili 76%) je primila preoperativno NMH, a postoperativno krvarenje je zabilježeno u 3 bolesnika (1,1%), s tim da je teško dovesti krvarenje u vezu s primjenom navedenog lijeka s obzirom na utjecaj moguće neadekvatne hemostaze, popuštanja šava, hipertenzije ili slično. Na osnovu ovoga, možemo reći da je lijek siguran za upotrebu, ali ipak se postavlja pitanje da li s obzirom na dob bolesnika i nepostojanje različitih komorbiditeta, oporavak bolesnika i „brzo dizanje iz kreveta“ je ovaj lijek neophodan?

Najistaknutiji povod za zabrinutost prilikom primjene NMH-a izazivaju moguća pojava postoperativnih krvarenja i nastanak cervikalnih hematoma. Formacija postoperativnih cervikalnih hematoma se generalno smatra nepredvidivom komplikacijom operacije štitnjače. Unazad nekoliko godina se pokazalo da NMH značajno povećava rizik od perioperativnih i postoperativnih hematoma (18). Lloyd i sur. ukazali su da, čak i kada se NMH primjenjuje u malim dozama kako bi se spriječio nastanak duboke vene tromboze, mogu povećati rizik od postoperativnog krvarenje za 0,5% (19). S druge strane, Erdas i sur. navode da trenutno nema dokaza da NMH značajno

smanjuje incidenciju DVT-a ili povećava učestalost postoperativnih krvarenja i nastanka cervikalnih hematoma i duljinu boravka u bolnici. Ipak, naglašavaju da je tireoidektomija postupak u „zatvorenom“ prostoru te da čak i minimalna krvarenja mogu dovesti do kobnih posljedica kao što je kompresija dišnih putova te smrt uslijed gušenja (18). U svakom slučaju, da bi se razjasnila uloga NMH u kirurgiji štitne žlijezde potrebne su prospektivne, randomizirane studije na velikom broju uzoraka.

Dodatno, u ovoj studiji smo analizirali pojavnost preoperativnih simptoma u bolesnika podvrgnutih kirurgiji štitne žlijezde pa je disfonija bila prisutna u 2,6 % bolesnika, disfagija u 42,2 % te dispneja u 12,6% bolesnika. Prema sličnom istraživanju Dogana i sur. na disfagiju se žalilo 15,8 % bolesnika, na dispneju i disfoniju 4% (15). U našem slučaju incidencija je pojedinih simptoma ponešto veća, ali i dalje u očekivanom rasponu. Svakako, potrebno je voditi jasnu evidenciju u medicinskoj dokumentaciji prijeoperacijskih simptoma kako bi se isti kasnije mogli odvojiti od mogućih komplikacija zahvata.

U daljnjem dijelu ove rasprave potrebno je istaknuti najčešće komplikacije u kirurgiji štitne žlijezde, a to su ozljede povratnog laringealnog živca i hipokalcijemije.

Ozljede povratnog laringealnog živca predstavljaju jednu od najznačajnijih komplikacija operativnih postupaka štitne žlijezde upravo zbog činjenice da uzrokuju značajan postoperativni morbiditet (21). Prethodno izvještene stope ozljede RLN su visokovarijabilne u rasponu od 0,3% do preko 38%, razlog leži u nekoherentnosti prezentiranih podataka (20). Ukupna stopa ozljede RLN u našem slučaju iznosila je 14,1%, od čega do je do unilateralne ozljede došlo u 11,5% bolesnika, a do bilateralne u 2,6%. Usporedbe radi, prema do sada najreferentnijem istraživanju provedenom na temu ozljede RLN od strane Gunn i sur. stopa ozljede iznosila je 6%, a analiza je izvršena na 11,370 bolesnika. U spomenutoj studiji postoje značajne varijacije prema rasi, dobi,

indikaciji za operaciju te vrsti, ali i specijalističkoj obuci kirurga. Spomenuto istraživanje smatra se poprilično referentnim jer se radi o multicentričnom istraživanju gdje su podaci prikupljeni iz 90 različitih zemalja, a korištena je ACS NSQIP (prema eng. *The American College of Surgeons (ACS) National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)* baza podataka specifična za štitnjaču (20). Nadalje, u studiji Joliata i sur. stopa ozljede RLN iznosi 14% (22), dok je u revijalnim prikazima prolazna ozljeda u 1-30%, trajna u 0,5-5% slučajeva (9). Naši rezultati su slični obzirom da stopa prolazne ozljede iznosi 9,6%, a trajne 1,6%. Za život opasno stanje je svakako bilateralna ozljeda RLN-a nakon totalne tireoidektomije i ona prema literaturnim podacima iznosi 0,4-14% (21). U istraživanju Choua i sur. bilateralna ozljeda RLN javila se u 0.8% bolesnika, traheotomija nije bila izvođena niti u jednog bolesnika (24). U navedenoj studiji primijenjen je BiPAP ili dvofazna ventilacija pozitivnim tlakom (eng. biphasic positive airway pressure), što ujedno preporučuju kao novu metodu liječenja bilateralne ozljede RLN s razvijenom teškom dispnejom u svrhu izbjegavanja traheotomije (24). U našem slučaju bilateralna ozljeda uočena je kod 7 od 136 bolesnika (analizirane su samo totalne tireoidektomije što iznosi 5,1%), dok je traheotomija bila izvođena u 2 bolesnika (1,5%) bolesnika. U oba slučaja, traheotomija je bila privremeno rješenje osiguranju dišnog puta, a kako je došlo do oporavka u mobilnosti glasnica učinjen je dekanilman. Važno je za naglasiti da bilateralna ozljeda RLN može biti posljedica različitih uzroka, uključujući endotrahealnu intubaciju, upotrebe laringealne maske, ali i nepoznatog uzorka, a ne samo kao posljedica operacije štitne žlijezde u užem smislu (24).

U kirurgiji štitne žlijezde primjenjuje se rutinska vizualna identifikacija RLN koja služi kao konvencionalna mjera za smanjenje incidencije ozljede RLN i posljedične paralize glasnica. Međutim, napretkom različitih tehnologija u medicini općenito, došlo je do implementacije intraoperativnog neuromonitoringa (IONM) u kirurgiji štitne žlijezde. Ovaj uređaj koristi

elektromiografski signal pokreta vokalnih mišića kako bi reflektirali funkciju RLN. IONM je koristan zbog činjenice da povećava stopu identifikacije RLN te skraćuje vrijeme identifikacije istoga. Postoje dvije generacije IONM-a, nekontinuirano intraoperativno praćenje živaca (NCIONM) i kontinuirano intraoperativno praćenje živaca (CIONM). Iako je IONM osmišljen u svrhu smanjenja učestalosti ozljeda RLN-a, učinak IONM-a na prevenciju ozljeda RLN-a u kirurgiji štitnjače još uvijek je kontroverzan (23). Kako god, ranije spomenuta studija Gunna i sur. na 11,370 bolesnika ističe da je upotreba neuromonitoringa statistički značajno smanjila incidenciju ozljeda RLN (6.5% bez monitoringa naspram 5.6% s monitoringom) (20).

Nadalje, još jedna komplikacija kirurgije štitne žlijezde koja potencijalno ugrožava život je postoperativno krvarenje. Prema našim podacima postoperativno krvarenje javilo se u 3 bolesnika, odnosno 1,1% slučajeva što odgovara podacima iz literature prema kojima ono iznosi do 1,5%. Iako se radi o nepredvidivoj komplikaciji, ustanovljeni su brojni čimbenici rizika, kao što su izvođenje totalne tireoidektomije u odnosu na lobektomiju, muški spol, poremećaji koagulacije, neregulirana arterijska hipertenzija i maligna bolest (28). U našem istraživanju kod sva tri bolesnika s postoperativnim krvarenjem su bila u sklopu totalne tireoidektomije, a dva od njih su bila muškog spola.

U prevenciji nastanka postoperativnog krvarenja od najveće je važnosti uspostava precizne hemostaze. Hemostaza može biti izvedena klasičnom kirurškom tehnikom podvezivanja te posljednjih desetak godina i upotrebom novih energetske instrumenata koji koriste razne izvore energije, na primjer ultrazvučna i radiofrekventna energija (28). Uspostava hemostaza u ovoj studiji je izvođena tako da se ligaturom obavezno podvezuje gornja tiroidna arterija, ili po procijeni operatera još poneka krvna žila većeg lumena dok se ostalo krvarenje obično zbrinjavalo uređajima novije tehnologije (Ligasure (Valleylab, Boulder, Colorado, SAD) i harmonijskim nožem

(UltraCision, Ethicon Endosurgery, Cincinnati, Ohio, SAD) ili jednostavnim monopolarnim ili bipolarnim uređajima. Važnost sprječavanja krvarenja leži i u činjenici da krvarenje tijekom operacije smanjuje preglednost vidnog polja te samim time pridonosi povećanoj mogućnosti i drugih komplikacija, kao što je ozljeda povratnog laringealnog živca (28).

Incidencija postoperativne hipokalcijemije ovisno o izvoru iznosi od 1,2 do 40% (27). U većini slučajeva riječ je o prolaznoj hipokalcijemiji, dok se trajna hipokalcijemija javlja u manje od 3% slučajeva. Podliježeće stanje štitne žlijezde ne pridonosi značajno riziku razvoja ove komplikacije te veću ulogu igra vještina i znanje kirurga (26).

U našem slučaju postoperativna hipokalcijemija se javila u 14,8 % bolesnika, što je u skladu s literaturnim podacima. Bitno je napomenuti da smo stanje hipokalcijemije definirali na osnovu laboratorijskih parametara gdje je razina kalcija u serumu bila ispod laboratorijskih vrijednosti te se nisu uzimali samo slučajevi kod kojih je ordinirana nadomjesna terapija. Nadalje, naišli smo na slučajeve gdje je razina kalcija u ranom postoperacijskom periodu bila niža, a vrlo blizu referentnih vrijednosti i gdje se minimalnom nadomjesnom terapijom stanje normaliziralo već pri sljedećoj laboratorijskoj analizi. Na osnovu navedenog možemo zaključiti da bi stvarna incidencija hipokalcijemije u našoj studiji bila nešto niža od navedene. Nadalje, sličnu problematiku uočavamo i kod trajnih hipokalcijemija. U našoj studiji ona iznosi 4.4%, što je više od 3% kako nalazim u recentnijim publikacijama (27).

Detaljnijom analizom trajnih hipokalcijemija uočava se da se kod određenih slučajeva, pa čak i godinama nakon operacijskog zahvata, razina kalcija i anorganskih fosfata normalizira, a u pojedinim slučajevima uz minimalnu nadomjesnu terapiju kalcijem. Drugim riječima, mi smo u studiji klasificirali trajne hipokalcijemije kao one kod kojih se nivo kalcija nije normalizirao bez nadomjesne terapije unutar 6 mjeseci od zahvata, a podaci iz medicinske dokumentacije govore u

prilog normalizacije nakon dužeg perioda. Svakako, preciznijom analizom i reevalucijom slučajeva koje smo proglasili trajnim hipokalcijemijama bi se dobilo vjerodostojnije stanje i vjerojatno bi stvarni postotak bio manji.

U prevenciji nastanka postoperativne hipokalcijemije najvažniju ulogu ima preciznost i vještina kirurga. Ključ predstavlja jasna vizualizacija, ali i nježna manipulacija paratireoidnim žlijezdama i njihovom vaskularnom opskrbom, uz adekvatno postoperativno praćenje bolesnika (26).

Među rijetkim komplikacijama je ozljeda jednjaka, što smo uočili u jednom slučaju (0.4%). Radilo se o bolesnici srednje dobi kod koje je došlo do razvoja ezofagokutane fistule, odnosno sadržaj jednjaka je secernirao kroz operativni rez. Fistulizacija je dokazana primjenom kontrastnog sredstva uz CT vizualizaciju. Intervencija je uključivala endoskopski pristup od strane gastroenterologa upotrebom odgovarajuće klipse i zatvaranjem perforacije. Uz primjenu antibiotske terapije i prehranu putem nazogastrične sonde došlo je do potpune normalizacije stanja uz zadovoljavajući potpuni oporavak.

Nadalje, neke od opisanih komplikacija u literaturi poput ozljeda traheje, Hornerovog sindroma, postoperativne tireotoksične krize, hipertireoze radi ostatnog tkiva ili limfne fistule nismo registrirali niti uočili u ispitivanim slučajevima. Također, slučajeva seroma nismo registrirali, iz razloga što su ostali neprepoznati ili se nije vodila adekvatna notacija u medicinskoj dokumentaciji.

Infekcije rane su također rijetka komplikacija, a u ovoj kohorti je zabilježena u dva slučaja, s tim da je jedan bio popraćen ranije opisanom perforacijom jednjaka.

6. Zaključak

Operacijski postupci štitne žlijezde postaju sigurniji. Razvojem medicine otkrivaju se nove kirurške tehnike, učinkovitije metode hemostaze, metode intraoperativnog neuromonitoringa povratnog živca te detekcije parotidnih žlijezda što sve nadasve utječe na smanjenje incidencije postoperativnih komplikacija štitne žlijezde.

Rezultati dobiveni analizom podataka iz povijesti bolesti bolesnika podvrgnutih operaciji štitne žlijezde na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC Rijeka velikom većinom se poklapaju sa rezultatima recentnijih znanstvenih studija. Naši rezultati pokazuju višu stopu komplikacija u bolesnika podvrgnutih totalnoj tireoidektomiji u usporedbi s lobektomijom štitne žlijezde. Većinu bolesnika čini ženski spol, a benigna bolest štitne žlijezde čini najčešću indikaciju za operacijski postupak. Pojavnost postoperativnih komplikacija je u skladu s literaturnim podacima, osim što bilježimo pojavnost trajne hipokalcijemije više od 3%, ali uz moguće objašnjenje takvom rezultatu.

Studije poput ove su značajan alat kojim se evaluira rad centra, uočavaju parametri koje je potrebno poboljšati, a sve u svrhu poboljšanja kvalitete zdravstvene usluge te time i kvalitete života operiranih bolesnika.

7. Sažetak

Operativni postupci štitne žlijezde smatraju se jednim od najizvođenijih, ali i najsigurnijih kirurških postupaka. Učestalost operativnih postupaka štitne žlijezde u dinamičnom je porastu. Rizik od postoperativnih komplikacija postoji zbog posebnosti u anatomiji i fiziologiji štitne žlijezde. Komplikacije se dijele na *minor* i *major*.

Svrha rada je definirati i okarakterizirati te nadalje statistički obraditi učestalost komplikacija operacije štitne žlijezde kod bolesnika podvrgnutih operaciji na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC Rijeka. Istraživanje je provedeno retrogradnom analizom podataka bolesnika podvrgnutih operacijskom postupku štitne žlijezde u razdoblju od 17. studenog 2014. do 13. srpnja 2020. godine.

U navedenom razdoblju analizirana je medicinska dokumentacija 270 bolesnika, od čega je 84,4% bilo ženskog, a ostalo muškog spola. Totalna tireoidektomija učinjena je u 50,4% bolesnika, a lobektomija u preostalih 49,6% slučajeva. Većina bolesnika, odnosno njih 79,3% bili su podvrgnuti operativnom postupku zbog benignog stanja štitne žlijezde, dok je kod 20,7% bolesnika uočen malignitet. Incidencija unilateralne pareze glasnice iznosila je 11,5%, dok trajnu bilježimo u 1,9% bolesnika. Veći dio bolesnika koji je razvio unilateralnu parezu glasnica bio je podvrgnut totalnoj tireoidektomiji. Bilateralna pareza glasnice javila se u 5,1% slučajeva podvrgnutih totalnoj tireoidektomiji. Pojavnost postoperativnog krvarenja iznosila je 1,1%. Hipokalcijemiju je razvilo 14, 8% bolesnika, od čega ih je većina imala prolaznu hipokalcijemiju. Trajnu hipokalcijemiju smo registrirali u 4,4% slučajeva.

Ovakve studije su koristan alat u evaluacija postojećeg stanja, potpomažu poboljšanju zdravstvene usluge i kvalitete života oboljelih.

8. Summary

Thyroid surgery is considered to be one of the most performed, but also the safest surgical procedures. The frequency of thyroid surgeries is on the rise. The risk of postoperative complications exists due to peculiarities in the anatomy and physiology of the thyroid gland. Complications are divided into minor and major.

The purpose of this paper is to define and characterize and further statistically process the frequency of complications of thyroid surgery in patients undergoing surgery at the Clinic for Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, University Hospital Center Rijeka. The study was conducted by retrograde analysis of data from patients undergoing thyroid surgery in the period from November 17, 2014 to July 13, 2020.

In the mentioned period, the medical documentation of 270 patients was analyzed, of which 84.4% were female and the rest were male. Total thyroidectomy was performed in 50.4% of patients and lobectomy in the remaining 49.6% of cases. The majority of patients (79.3%) underwent surgery due to a benign condition of the thyroid gland, while malignancy was observed in 20.7% of cases. The incidence of unilateral paresis of the vocal cords was 11.5%, while permanent was recorded in 1.9% of patients. The majority of patients who developed unilateral vocal paresis underwent total thyroidectomy. Bilateral paresis of the vocal cords occurred in 5.1% of cases undergoing total thyroidectomy. The incidence of postoperative bleeding was 1.1%. Hypocalcemia was developed in 14.8% of patients, most of whom had transient hypocalcemia. Persistent hypocalcemia was registered in 4.4% of cases.

Studies like this one, are a useful tool in the evaluation of the existing situation, help to improve health services and the quality of life of patients.

9. Literatura

1. Allen E, Fingeret A. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jan, 2022. Anatomy, Head and Neck, Thyroid [PubMed] [ažurirano 26.7.2021; citirano 2.5.2022.] Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/>
2. Loevner, L. A. (1996). Imaging of the thyroid gland. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 17(6), 539–562.
3. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz M, Moreno E, de León EL. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2018;07(04):160–88.
4. Kirsten, D. (2000). The Thyroid Gland: Physiology and Pathophysiology. *Neonatal Network: The Journal of Neonatal Nursing*, 19(8), 11–26.
5. Shahid M, Ashraf A., Sandeep S. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jan, 2022. Physiology, Thyroid Hormone [PubMed] [ažurirano 12.5.2021; citirano 7.5.2022.] Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
6. Mullur R, Liu YY, Brent GA, Y-y L. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev* [Internet]. 2014;94:355–82
7. Dhillon VK, Russell JO, al Khadem MG, Tufano RP. Preoperative information for thyroid surgery. Vol. 6, *Gland Surgery*. AME Publishing Company; 2017. p. 482–7.
8. Biello A., Kinberg E, Wirtz E., StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jan, 2022. Thyroidectomy [PubMed] [ažurirano 21.11.2021; citirano 8.5.2022.] Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563279/>

9. Lukinović J, Bilić M. Overview of thyroid surgery complications. Vol. 59, Acta Clinica Croatica. Dr. Mladen Stojanovic University Hospital; 2020. p. 81–6.
10. Jin, S., & Sugitani, I. (2021). Narrative review of management of thyroid surgery complications. *Gland Surgery*, 10(3), 1135–1146.
11. Kim JH, Sung JY, Kim YH, Lee YS, Chang HS, Park CS, et al. Risk factors for hypertrophic scar. Vol. 20, *Wound Repair and Regeneration*. 2012. p. 304–10
12. MG M, D GD, F F, M T, L R, E CP. Hypocalcemia postthyroidectomy: prevention, diagnosis and management. *Journal of Translational Science*. 2018;4(2).
13. Gut L, Bernet S, Huembelin M, Mueller M, Baechli C, Koch D, et al. Sex-Specific Differences in Outcomes following Thyroidectomy: A Population-Based Cohort Study. *European Thyroid Journal*. 2021 Nov 1;10(6):476–85.
14. United Nations. World population age in 1950-2050; United Nations the Population Division. United Nations Publication. New York. 2002
15. Dogan S, Sahbaz NA, Aksakal N, Tural F, Torun BC, Yıldırım NK, et al. Quality of life after thyroid surgery. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2017 Oct 1;40(10):1085–90.
16. Medas F, Canu GL, Cappellacci F, Romano G, Amato G, Erdas E, et al. Antibiotic Prophylaxis for Thyroid and Parathyroid Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 164, *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. SAGE Publications Inc.; 2021. p. 482–8.

17. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al. Executive Summary of the American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Annals of Surgery*. 2020 Mar 1;271(3):399–410.
18. Erdas E, Medas F, Sanna S, Gordini L, Pisano G, Canu GL, et al. Does antithrombotic prophylaxis worsen early outcomes of total thyroidectomy? - A retrospective cohort study. *BMC Surgery*. 2019 Apr 24;18.
19. Lloyd NS, Douketis JD, Moinuddin I, Lim W, Crowther MA. Anticoagulant prophylaxis to prevent asymptomatic deep vein thrombosis in hospitalized medical patients: A systematic review and meta-analysis. Vol. 6, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008. p. 405–14.
20. Gunn A, Oyekunle T, Stang M, Kazaure H, Scheri R. Recurrent Laryngeal Nerve Injury After Thyroid Surgery: An Analysis of 11,370 Patients. *Journal of Surgical Research*. 2020 Nov 1;255:42–9.
21. Joliat GR, Guarnero V, Demartines N, Schweizer V, Matter M. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery. *Medicine (United States)*. 2017 Apr 1;96(17).
22. Joliat GR, Guarnero V, Demartines N, Schweizer V, Matter M. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery. *Medicine*. 2017;96.
23. Bai B, Chen W. Protective Effects of Intraoperative Nerve Monitoring (IONM) for Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroidectomy: Meta-analysis. *Scientific Reports*. 2018 Dec 1;8(1).
24. Chou FF, Hsu CM, Lai CC, Chan YC, Chi SY. Bilateral vocal cord palsy after total thyroidectomy—A new treatment—Case reports. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017;38:32–6.

25. Brauer PR, Burkey BB, Reddy CA, Lamarre ED. Risk Assessment in Thyroid Lobectomy and Total Thyroidectomy using Over 100 Thousand Cases. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*. 2021 Dec 1;130(12):1351–9.
26. Păduraru DN, Ion D, Carsote M, Andronic O, Bolocan A. Post-thyroidectomy Hypocalcemia Risk Factors and Management. *Chirurgia (Bucur)*. 2019;114(5):564.
27. Eismontas V, Slepavicius A, Janusonis V, Zeromskas P, Beisa V, Strupas K, et al. Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: Results of prospective multicenter study. *BMC Surgery*. 2018 Aug 9;18(1).
28. Materazzi G, Ambrosini CE, Fregoli L, Napoli L de, Frustaci G, Matteucci V, et al. Prevention and management of bleeding in thyroid surgery. Vol. 6, *Gland Surgery*. AME Publishing Company; 2017. p. 510–5.
29. Rajković Molek K., Seili-Bekafigo I., Primjena Bethesda klasifikacije citoloških nalaza štitnjače – naša prva iskustva, *Medicina fluminensis* 2016, Vol. 52, No. 3, p. 352-356
30. . Biello A, Kinberg EC, Wirtz ED. Thyroidectomy. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan [ažurirano 30.4.2022; citirano 13.6.2022.] Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563279/>

10. Životopis

Tena Štefanac, rođena 24.10.1997. godine u Varaždinu. Osnovnoškolsko obrazovanje započinje upisom u prvi razred na 2. Osnovnoj školi u Varaždinu 2004. godine. Godine 2012. završava osnovnu školu te upisuje se upisuje u I. gimnaziju u Varaždinu, opći smjer. Akademske godine 2016./2017. nakon položene mature upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci. Engleskim i njemačkim jezikom služi se u govoru i pismu. Članica plesnog studija Vindi od 2001. do 2010. Godine. Aktivno trenirala savate boks u Savate klubu Omega Varaždin, viceprvakinja Savate boksa u Assaut kategoriji do 50 kilograma 2011. i 2013. godine.

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA

ETIČKO POVJERENSTVO

Krešimirova 42, 51000 Rijeka.

Tel: +385 (0)51 658-808, Fax: +385 (0)51 658-502

KBCRI
KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR RIJEKA

ODOBRENJE ETIČKOG POVJERENSTVA

Predmet: istraživanje u svrhu izrade diplomskog rada

Komplikacije operacije štitne žlijezde

Glavni istraživač: Tena Štefanac

Mentor: doc.dr.sc. Dubravko Manestar, dr.med.

Mjesto istraživanja: KBC Rijeka, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata

Pregledani dokumenti:

- Zamolba
- Opis istraživanja
- Suglasnost predstojnika Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata
- Suglasnost mentora

PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA: ODOBRENO
SJEDNICA ODRŽANA: 26. svibnja 2022.

NA SJEDNICI SUDJELOVALI:

izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.
prof.dr.sc. Iva Sorta-Bilajac Turina, dr.med., univ.mag.med.
izv.prof.prim.dr.sc. Dean Markić, dr.med.
doc.dr.sc. Goran Poropat, dr.med.
prof.prim.dr.sc. Miranda Muhvić Urek, dr.med.dent.
Mirjana Pernar, dipl.psiholog

Klasa: 003-05/22-1/45
Ur.broj: 2170-29-02/1-22-2

Rijeka, 26. svibnja 2022.

Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka:
Zamjenik Predsjednice povjerenstva
izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.



Ivan Bubić