Diklić Aleksandar¹

SAVREMENO HIRURŠKO LEČENJE DIFERENTOVANIH MALIGNIH TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE – ŠTA SMO POSTIGLI U TOKU POSLEDNJE DVE DECENIJE

Sažetak

Uvod: Uprkos činjenici da su nodozne promene u štitastoj žlezdi vrlo česte, maligni tumori štitaste žlezde su vrlo retki. Najčešći su diferentovani karcinomi koji obično imaju povoljnu prognozu zbog tačne dijagnoze, adekvatne operacije praćene dopunskom terapijom radiojodom i rutinskom primenom supresivne terapije L-tiroksinom. Zahvaljujući uspešnom lečenju ovih tumora, danas su sve ređi vrlo agresivni anaplastični tumori koji iz njih nastaju.

Materijal i metode: U cilju ilustracije učestalosti i karakteristika raznih tipova diferentovanih tiroidnih karcinoma štitaste žlezde, analizirani su podaci istorija bolesti, operisanih u Centru za endokrinu hirurgiju u Beogradu, 1845 bolesnika operisanih zbog diferentovanih malignih tiroidnih tumora u periodu od 1995. do 2008.

Rezultati: Papilarni karcinom je nađen kod 1650 bolesnika (89%), od kojih u 694 mikrokarcinom manji od 1cm (38%), folikularni karcinom u 51 (3%), Hurthleov u 144 (8%).

Totalna tiroidektomija načinjena je u 1249 bolesnika (68%), totalna, na jednoj, i suptotalna, na drugoj strani, u 137, bilateralna suptotalna u 27, hemitiroidektomija u 399. Disekcija jedne ili više grupa limfnih nodusa vrata učinjena je kod 188 bolesnika (15%).

Od komplikacija, najčešća je bila paraliza rekurensa u 25 bolesnika (1.2%), trajni hipoparatiroidizam u 24 (1.2%), postoperativni hematom u 7 bolesnika (0.4%).

¹ Centar za endokrinu hirurgiju Instituta za endokrinologiju KCS Beograd;
Email: adiklic@gmail.com

Diskusija: Za pouzdanu preoperativnu dijagnozu najveći značaj ima citološka potvrda malignog tumora, koja je po pravilu pouzdana kad se radi o papilarnom i anaplastičnom tumoru. Kod folikularnog i Hurthleovog tumora, citološki nije moguće preoperativno da se izdiferencira maligni od benignog, ali i sumnja na malignitet zahteva punu pažnju hirurga i operativno lečenje. U vizualizaciji tumora i limfadenopatije na vratu značajna je ultrasonografija, a u nejasnim slučajevima CT i NMR vrata i medijastinuma.

Aдекватna operacija podrazumeva odstranjenje primarnog tumora u bloku sa dostupnim limfnim metastazama, tj. blok tiroidektomiju i disekciju limfnog tkiva centralnog prostora primarne limfne drenaže, od hoidne kosti do velikih sudova medijastinuma, a ukoliko postoji limfadenopatija jugularnih limfnih nodusa i modifikovanu lateralnu disekciju vrata. Adekvatna hirurgija podrazumeva da se ne primenjuje nepotrebno prošireni pristup ukoliko se isti rezultati mogu postići manje mutilantnim operacijama. Dalje, savremeni adekvatni pristup razdvaja pojam veličine operativne incizije od pojma ekstenzivnosti operativnog postupka. Naime, moguće je uz odgovarajuću operativnu tehniku postići ekstenzivnu operaciju kroz malu operativnu inciziju. U specijalizovanim ustanovama, komplikacije su retke (oko 1%).

Ekstenzivne operacije ne mogu da kontrolišu maligne procese proširene izvan hirurški dostupnog lokalnog područja. Primena dopunske terapije radiojodom neophodna je u slučajevima vezivanja obeleživača lokalno na vratu ili na udaljenim lokacijama. Nedovoljno korišćenje ove terapije na našim prostorima rezultat je nedostatka kapaciteta i ima za posledicu umanjeње hirurških rezultata operativnog rada, češću pojavu recidiva i manji stepen izlečenja. Supresijska terapija L-tiroksinom primenjuje se rutinski. Kod retkih agresivnih tipova tumora koji ne vezuju radiojod, potrebno je razmotriti primenu transkutanog zračenja i hemioterapije.

Kad postoji akumulirani maligni potencijal, nasledno opterećenje, podaci o radioaktivnom zračenju, dugotrajna stimulacija kancerogenima, suspektan nodus u hipotireozu ili u endemskoj strumi, opravdana je profilaktička tiroidektomija.

Zaključak: Savremeno hirurško lečenje većine diferentovanih malignih tumora štitaste žlezde je efikasno i bezbedno, a odlikuje se tačnom preoperativnom dijagnozom, adekvatnom operacijom, retkim komplikacijama, primenom adjuvantne radio i hemioterapije i sve češćom primenom profilaktičke tiroidektomije u rizičnim grupama.

Abstract

Introduction: In spite of the fact that thyroid nodules are frequent, thyroid malignancies are rare. The most common are differentiated thyroid

cancers, which usually have favourable prognosis due to exact diagnosis, adequate operative procedure followed by adjuvant radioiodine therapy and routine suppressive L-tiroxine administration. Successful treatment of differentiated thyroid cancers is the reason for diminishing the rate of anaplastic tumors.

Material and method: This is a retrospective clinical study on 1845 patients, operated because of differentiated thyroid cancer in Center for Endocrine Surgery, Clinical Center of Serbia, in Belgrade, in period from 1995 to 2008.

Results: Papillary cancer was found in 1650 patients (79%), among which papillary microcarcinoma in 694 smaller than 1cm (33%), follicular cancer in 51 (2%), Hurthle cell cancer in 144 (7%).

Total thyroidectomy was performed in 1249 patients (89%), one side total with opposite subtotal lobectomy in 137, bilateral subtotal lobectomy in 27, one side lobectomy in 399. Neck dissection was performed in 188 cases (15%).

After surgery, recurrent nerve palsy was noted in 25 patients (1.2%), hyperparathyroidism in 24 (1.2%), postoperative bleeding occurred in 7 (0.4%).

Discussion: The most useful preoperative diagnostic procedure is FNA. Unfortunately it is not sufficient for follicular lesions because it cannot distinguish malignant from benign tumors, meaning that all suspected follicular lesions should be operated. Imaging studies, mostly ultrasound, but also CT and MR are used to show tumor, enlarged involved neck and mediastinal lymph nodes.

“Adequate surgical procedure” for thyroid cancer consists of complete tumor excision all together with all reachable lymph node metastases (en bloc thyroidectomy with central neck dissection between hyoid bone and major mediastinal blood vessels). If jugular lymph nodes are enlarged, modified lateral neck dissection should be performed. Extended procedures should not be performed if the same result could be achieved with less aggressive procedures. The size of the incision is to be distinguished from the extension of surgery: extensive procedure can be performed even through a small incision while an inadequate procedure is performed if a remnant is left in the field even through a large incision. Complications are rare in specialized centers (about 1%).

If malignancy is spread beyond local field, even the most extensive surgery cannot control it. Adjuvant radioiodine therapy is to be applied in patients with positive whole-body radioiodine scan after surgery otherwise the results of treatment are less favourable. After primary treatment, all patients receive L-thyroxin in suppressive doses. In agre-

ssive tumor types that do not bond iodine, external beam radiotherapy and chemotherapy should be applied.

In patients with risk inheritance, accumulated malignant potential, history of irradiation, prolonged stimulation with cancer risk factors, in dubious nodules in hypothyroid or endemic goiter, prophylactic thyroidectomy should be considered.

Conclusion: Surgery of most thyroid differentiated malignancies is effective and safe if all adequate procedures and modalities are performed.

Uvod

U poređenju sa čestim degenerativnim oboljenima štitaste žlezde, maligni tumori štitaste žlezde su retki. Od njih su najčešći diferentovani tumori porekla iz folikulske ćelije, koji, po pravilu, imaju dobru prognozu ako se primene svi efikasni načini lečenja. Mnogo ređi su medularni tumori porekla parafolikulske C ćelije, kod kojih je jedino efikasno hirurško lečenje i imaju manje povoljnu prognozu. Posebno mesto pripada tumorima koji, po pravilu, imaju lošu prognozu, u koje spadaju anaplastični karcinomi, retki tumori potekli iz folikulske ćelije koji se po biološkim osobinama nalaze između anaplastičnih i diferentovanih tumora sa insularnim karcinomom kao najčešćom formom, zatim maligni limfomi štitaste žlezde i, naposljetku, metastatski tumori u štitastu žlezdu (1).

Papilarni karcinom

Papilarni karcinom štitaste žlezde manifestuje se kao nepravilna cista ili solidni tumor u štitastoj žlezdi. Najčešći je od svih malignih tumora štitaste žlezde (2).

Kod žena je triput češći nego kod muškaraca. Ima odličnu prognozu ako se pravilno leči. Najčešće se javlja između 30. i 50. godine života.

Slika 1. Papilarni karcinom

Slučajno otkriveni mali tumori, oko par milimetara u promeru, često se nađu u štitastoj žlezdi i nemaju klinički značaj. Često kod pacijenta izazivaju zabrinutost koja je potpuno neopravdana. Ovi tumori mogu da se zanemare ukoliko TSH nije povišen.

Tumor na vratu je najčešći oblik prezentacije papilarnog karcinoma i može da bude praćen uvećanim limfnim nodusima ili promenom boje glasa koja odražava invaziju laringalnog živca od strane tumora. Ponekad je tumor u tiroidnoj žlezdi vrlo mali i teško može da se napipa ako je manji od 1.5cm u prečniku. Tumor je beličast, bez kapsule, primarni tumor može da prođe kroz cističnu degeneraciju. Histološki, ovi tumori se karakterišu papilarnim izraštajima. Laminirane strukture koje sadrže kalcijum, nazvane psamomska tela, često se vide u dobro diferentovanim papilarnim tumorima.

Kompresija i infiltracija traheje praćeni su čujnim disajnim hukom. Proširenje tumora u limfne noduse na vratu je česta manifestacija bolesti i uglavnom ne utiče na prognozu. Često su prvi znak tumora uvećani limfni nodusi u lateralnom trouglu vrata. Udaljene metastaze u pluća ili kosti javljaju se retko, a i tada je moguće izlječenje. Papilarni karcinom ima odličnu prognozu delimično zbog sporog rasta i relativno benigne prirode tumora.

Lečenje je trostruko: hirurško lečenje, terapija radiojodom i transkutanim zračenjem i medikamentno lečenje tiroksinom. Zadatak hirurgije je da se odstrani tumor u štitastoj žlezdi i svo hirurški dostupno tumorsko tkivo u regionalnim limfnim nodusima. Ako je solitarni tumor manji od 1cm bez znakova proširenja bolesti, lobektomija je dovoljna operacija. Kad je tumor veći od 5cm, neophodna je totalna tiroidektomija. Kad je u pitanju tumor veći od 1cm a manji od 5cm, mišljenja su podeljena. Totalna tiroidektomija je indikovana ako može da se načini bez komplikacija. Bez obzira na veličinu tumora, ako su zahvaćeni limfni nodusi, neophodna je totalna tiroidektomija uz disekciju limfnog tkiva najčešće kroz istu inciziju.

Radioaktivni jod se primenjuje da se uništi ostatak tiroidnog tkiva ili tumora koji nije odstranjen hirurški. Neophodno je da povišen TSH stimuliše sekundarne depozite na fiksaciju joda, što se postiže prekidom supstitucije tiroidnim hormonima u trajanju od 4 nedelje. Drugi način je egzogena primena rekombinantnog TSH, kad nije neophodno da se prekida supstitucija tiroidnim hormonima. Terapija radiojodom zahteva izolaciju u trajanju od 5 dana.

Spoljašnje zračenje primenjuje se kod neresektabilnih tumora.

Primena velikih doza tiroksina supresijom TSH sprečava stimulaciju rasta ćelija diferentovanih tumora štitaste žlezde.

Folikularni karcinom

Folikularni karcinom spada u dobro diferentovane tumore. Ima nešto lošiju prognozu od papilarnog i javlja se u grupi starijih bolesnika. Širi se hematogeno, a

vrlo retko limfnim putem. Invazivni folikularni karcinom je vrlo agresivan, zahteva agresivno lečenje jer je mortalitet 50%, za razliku od minimalno invazivnog kod koga je mortalitet samo 3%. Razlikovanje ova dva entiteta je od najvećeg značaja.

Kod minimalno invazivnog folikularnog karcinoma, ako su lezije manje od 3cm kod žena ispod 50 godina, nije neophodna totalna tiroidektomija, lobektomija je dovoljna operacija.

Folikularni karcinom se javlja najčešće kao tumor u štitastoj žlezdi, a retko kao manifestacija metastaza npr. u kostima sa patološkom frakturom.

Najveći problem kod folikularnog karcinoma je dijagnoza. Skoro je nemoguće da se razlikuje folikularni adenom od karcinoma putem aspiracione punkcije i citološkog nalaza, pa je kod folikularne lezije neophodna operacija (3).

Makroskopski tumor je solitaran, inkapsuliran, sa sjajnim parenhimatoznim presekom koji pupi. Ponekad je evidentna invazija kapsule, a hemoragija u tumoru pobuđuje sumnju na invaziju krvnih sudova. Retka je cistična degeneracija. Maligni potencijal folikularnog karcinoma zavisi od stepena zahvaćenosti kapsule i krvnih sudova.

Lečenje je trostruko: hirurško lečenje, radiojod terapija i transkutana zračna terapija i medikamentno lečenje tiroksinom.

Kod dijagnostikovanih karcinoma neophodna je tiroidektomija. U većini slučajeva, ne može se znati prava dijagnoza u toku 3–4 dana posle operacije. Analiza smrznutog preparata u toku operacije nije uvek tačna i treba je primiti sa rezervom. Prednost totalne tiroidektomije je u tome da nije potrebna ponovna operacija u slučaju maligne lezije, ali zahteva doživotnu supstituciju tiroksinom. Kod agresivnih tumora, međutim, posle lobektomije neophodna je ponovna operacija – kompletiranje tiroidektomije.

Posle totalne tiroidektomije, terapija radiojodom uništi ostatak tiroidnog tkiva i tumorskog tkiva koje nije odstranjeno. Neophodan uslov je da je tkivo stimulirano visokim TSH.

Folikularni tumori su dobro diferentovani i supresijska terapija levotiroksinom primenjuje se kao kod papilarnog karcinoma.

Karcinom oksifilnih ćelija, Hurthleov karcinom

Posebna vrsta folikularnog karcinoma, Hurthe-cell karcinom ili karcinom oksifilnih ćelija, postoji invazija kapsule ili krvnih sudova, predstavlja nešto agresivniju formu, koja za razliku od folikularnog karcinoma, često daje limfogene metastaze, obično ne vezuje jod tako da terapija radiojodom uglavnom nije efikasna i njegova prognoza je nešto nepovoljnija od folikularnog karcinoma. Zbog tih svojih bioloških, kao i histoloških karakteristika, danas se svrstava u zasebnu grupu, posebno proučava i prikazuje (4).

Cilj rada

Cilj rada je da utvrdi karakteristike diferentovanih malignih tumora u štitastoj žlezdi kod naših bolesnika, način postavljanja dijagnoze, indikacije za operativno lečenje i mogućnost terapije, učestalost, osobine i mogućnosti operativnog lečenja malignih tumora u štitastoj žlezdi.

Materijal i metodi

U analizi su korišćeni podaci iz istorija bolesti 1845 bolesnika sa malignim tumorima štitaste žlezde, operisanih u Centru za endokrinu hirurgiju od 1995. do juna 2008. godine. Analizirani su starost, pol bolesnika, trajanje bolesti, histološka priroda tumora, vrsta primenjene operacije malignog tumora, podaci o prethodnom transkutanom zračenju i terapiji radiojodom, veličina tumora, kao i vrste i broj komplikacija posle operacije.

Svi histopatološki preparati analizirani su u histopatološkoj laboratoriji Centra za endokrinu hirurgiju.

Obimi operacija tumora kategorisani su po vrstama operacija na biopsije i redukcije, parcijalne resekcije, hemitiroidektomije, skoro-totalne tiroidektomije i totalne tiroidektomije, a operacije na limfnim nodusima kao disekcije limfnih nodusa.

Veličina tumora definisana je dijametrom poprečnog preseka tumora izraženim u santimetrima.

Komplikacije su podeljene na opšte hirurške komplikacije i specifične komplikacije za tiroidnu hirurgiju, koje uključuju privremeni i trajni hipoparatiroidizam, preoperativnu i postoperativnu paralizu rekurensa privremenu i trajnu.

Podaci su statistički testirani Pearsonovim testom korelacije pomoću kompjuterskog programa SPSS for windows verzija 12.

Rezultati

Od 1995. do juna 2008. operisano je 9028 bolesnika sa različitim oboljenjima štitaste žlezde, od kojih 1845 sa diferentovanim malignim tumorima. Učestalost pojedinih tipova, veličine promene, starosti pacijenta i trajanja bolesti pre operacije, data je u tabeli 1.

Podatak o preoperativnom transkutanom zračenju u anamnezi imalo je 45 bolesnika, od kojih je tumor nađen kod 7 sa papilarnim tumorom. Terapiju radioaktivnim jodom u anamnezi imalo je 27 operisanih, od kojih je karcinom nađen kod 14 (13 papilarni, 1 Hurthleov).

Tabela 1. Diferentovani maligni tumori štitaste žlezde u Centru za endokrinu hirurgiju 1995–2008

	Bolesnika	Srednja starost godina	Trajanje bolesti godina	Veličina nodozne promene cm	Odnos pola M:Ž	Ranije zračenje
Papilarni	1650	47 (6-89)**	7 (0.1-40)	2.46 (0.1-10)**	1:5**	7 + 13 J131**
Mikro	694	48 (9-84)	9 (0.1-40)	-1 (0.1-1)	1:6.3	
Folikularni	51	51 (28-83)	6.5 (0.1-34)**	4.3 (2-6)**	1:2.2**	
Hurthle	144	51 (18-89)**	6 (0.4-20)	3.6 (2-7)**	1:3.4*	1 J131
Ukupno diferentovanih	1845					

Podaci su testirani Pearsonovim testom korelacije. ** – $p < 0.01$ *- $p < 0.05$

Tabela 2: Operacije diferentovanih malignih tumora štitaste žlezde u Centru za endokrinu hirurgiju 1995–2008

	Totalna I skoro totalna tiroidektomija	Totalna + suptotalna lobektomija	Bilateralna suptotalna lobektomija	Hemi-tiroidektomija	Biopsija, redukcija	Disekcija
Papilarni	1113**	126	27	355		185**
Mikro	412	84	22	168		24
Folikularni	34*	3		14		
Hurthle	102**	8		30		3
Ukupno	1249	137	27	399		188

Podaci su testirani Pearsonovim testom korelacije. ** – $p < 0.01$ *- $p < 0.05$

Posle operacije, paraliza rekurensa nađena je kod 25 bolesnika (1.47%), hipo-paratiroidizam kod 24 (1.25%), krvavljenje u 7 (0.4%).

Diskusija

Savremenu hirurgiju tumora štitaste žlezde karakterišu tačna preoperativna dijagnoza, adekvatna precizna operacija, rutinska primena dopunske efikasne terapije, rutinska primena supstitucijsko-supresijske terapije l-tiroksinom i sve češća primena profilaktičke tiroidektomije u rizičnim grupama.

Preoperativna dijagnoza

Od velikog broja nodoznih promena u populaciji, koje u najvećem broju slučajeva ne zahtevaju operativno lečenje, potrebno je načiniti selekciju rizičnih grupa

na osnovu kliničkih, epidemioloških, ehotomografskih, citoloških i biohemijskih kriterijuma i genetskih kriterijuma.

Za odgovor na pitanje o kakvoj se prirodi promene u štitastoj žlezdi radi, najveći značaj ima analiza direktnog uzorka, koji se može dobiti bezbednom minimalno invazivnom aspiracionom punkcijom tankom iglom i citološkom analizom punktata. Da bi ona bila tačna, neophodno je da se uzorak uzme sa reprezentativnog mesta, iz palpabilnog nodusa ili pod kontrolom ultrazvuka, naročito ako se manji nodus teško palpira ili je sakriven u čvršćoj strukturi izmenjenog tkiva štitaste žlezde. Treba obezbediti više uzoraka jer analiza nekad zahteva i dodatna specijalna imunocitohemijska bojenja. Uloga kompetentnog citologa je nezamenjiva (5,6). Iako danas može da se dostigne vrlo visoka tačnost citološke analize, kod naših pacijenata za papilarni karcinom znali smo samo u 35% slučajeva, najčešće zbog toga što se punkcija i citološka analiza i ne načini ili je uzorak neodgovarajući, rezultat analize nekad ne ukazuje jasno na malignu promenu, ne koriste se rutinski skupi imunocitohemijski markeri, kod folikularne ili oksifilne varijante papilarnog tumora nalaz ukazuje na folikulsku ili oksifilnu leziju, ili je pak maligni tumor smešten u subdominantnoj promeni.

Biohemijski tumorski markeri

Danas najpouzdaniji tumorski marker kalcitonin izuzetno je značajna analiza u dijagnostici ne samo medularnog karcinoma već i diferentovanih tiroidnih karcinoma, posebno u slučaju netipičnog izgleda ćelija na citološkoj analizi punktata, jer njegove normalne vrednosti u krvi praktično isključuju medularni tiroidni karcinom. S obzirom na ovakav značaj, kalcitonin treba da se odredi kod svih pacijenata sa nodusom u štitastoj žlezdi. Izuzetno su retki slučajevi medularnog karcinoma bez povišenog kalcitonina (7,8,9). Greška bi mogla da nastane i kod retkih slučajeva udruženog papilarnog i medularnog karcinoma (10). U dijagnostici diferentovanih tumora poseban značaj ima i analiza genskih mutacija punktata (11).

Lokalizaciona dijagnostika

Danas sve precizniji ultrazvučni aparati, koji su široko dostupni, otkrivaju sve veći broj promena u štitastoj žlezdi i limfnim nodusima na vratu. Pojedine morfološke karakteristike promena u štitastoj žlezdi i uvećanih limfnih nodusa mogu da sugerišu njihovu prirodu, što ima veliki značaj u indikaciji za operaciju. Između ostalog, to mogu biti nepravilan oblik nodusa, velika gustina tkiva, sitne kalcifikacije u nodusu, neravan zid ciste, izraštaji u cisti, nepravilan oblik limfnih nodusa, njihova nehomogena struktura i lokoregionalno uvećani limfni nodusi. Kod većih promena, posebno ako su smeštene u medijastinumu, o njihovoj veličini, proširenosti i odnosu

sa okolnim organima, vrlo preciznu sliku daju kompjuterizovana tomografija visoke rezolucije i nuklearna magnetna rezonanca. Retko smo u prilici da koristimo nalaze Pozitron Emisione Tomografije (PET SKEN), koja kombinuje sliku skenera i detekcije nuklearnog obeleživača i naročito može biti korisna kod jodofobnih promena sa povišenim tiroglobulinom (12).

Adekvatna operacija

Operacija manjeg obima od lobektomije ne preporučuje se čak ni kod benignih oboljenja, jer je ponovna operacija recidiva na operisanoj strani skopčana sa povećanim rizikom od komplikacija (13).

U skladu sa preporukama endokrinih hirurga širom sveta, hemitiroidektomija je adekvatna procedura za početne stadijume diferentovanih tiroidnih karcinoma, ako nisu multicentrični, mada se kod svih vrsta malignih tumora štitaste žlezde preporučuje kompletna tiroidektomija zajedno sa disekcijom visceralnog prostora pod uslovom da može bezbedno da se izvede bez komplikacija.

Disekcija visceralnog prostora podrazumeva odstranjenje limfnog i masnog tkiva od nivoa hoidne kosti gore do velikih krvnih sudova medijastinuma iza grudne kosti dole i između jugularnih vena lateralno, grupe VI i VII po klasifikaciji američke asocijacije otorinolaringologa i hirurga glave i vrata. Ukoliko postoje uvećani limfni nodusi izvan visceralnog prostora (jugularne grupe II, III, IV i lateralni trougao vrata grupa V), adekvatna operacija uključuje i sistemske regionalne limfadenektomiju.

Adekvatna hirurgija podrazumeva da se ne primenjuju nepotrebno proširene ekstenzivne operacije koje su skopčane sa većom učestalošću komplikacija, ukoliko isti rezultat može da se postigne manje agresivnim procedurama. U našoj seriji, u 188 bolesnika je učinjena i funkcionalna disekcija limfnih regiona uz očuvanje bitnih anatomskih vrata.

Savremena adekvatna operativna tehnika razdvaja pojam veličine operativne incizije od pojma ekstenzivnosti operativnog postupka, naime, i kroz veliku operativnu inciziju može se načiniti neadekvatna operacija ukoliko se ostavi deo tumora. Sa druge strane, i kroz malu operativnu inciziju može da se načini adekvatna operacija i odgovarajuća disekcija primenom takozvane prozor (windows) tehnike, pomeranjem incizije na područje rada, što je moguće i kod mlađih pacijenata sa elastičnom kožom i kod starijih sa smanjenim turgorom, ponekad uz pomoć endoskopske tehnike (14, 15).

U našoj seriji, od 188 bolesnika sa disekcijom limfnih nodusa, kod većine je disekcija učinjena kroz proširenu Kocherovu inciziju, a samo u 22 (12%) bila je neophodna ekstenzivna incizija u vidu hokejaškog štapa.

Savremena operativna tehnika podrazumeva retke komplikacije. U našoj seriji, učestalost trajnih komplikacija je ispod 2% (trajni hipoparatiroidizam i disfonija zbog paralize laringealnih živaca), dok se prolazne komplikacije događaju nešto češće.

Posle tiroidektomije, neophodna je doživotna supstitucija L-tiroksinom u dozi od oko 1.5 mikrogram/kg tt. Posle tiroidektomije, zbog tumora nastalih iz folikulske ćelije, doza je nešto veća, oko 2 mikrograma/kg tt, čime se za par meseci postiže supresija TSH. Terapija se prekida mesec dana pre scintigrafije ili terapije radiojodom, osim ako se za scintigrafiju ne koristi rekombinantni TSH, u kom slučaju nije neophodno prekidati supstituciju (16).

Primena dopunske terapije

Dopunska terapija radiojodom indicovana je posle tiroidektomije kod diferentovanih tumora štitaste žlezde ukoliko postoji vezivanje radiojoda veće od fona ili ako postoje znaci ekstratiroidnog širenja tumora. Do pre nekoliko godina, radiojod terapija mogla je da se primeni u samo jednoj instituciji, na dva bolesnička kreveta, što je imalo za posledicu dugačku listu čekanja, određivanje prioriteta, tako da je veliki broj bolesnika radiojod terapiju dobio tek posle dužeg perioda ili nije dobio uopšte. Poslednjih godina stanje se popravilo, tako da sada radiojod terapija može da se sprovede u više centara.

Dopunska terapija transkutanim zračenjem primenjuje se kod agresivnih tumora proširenih izvan granica štitaste žlezde, posebno ako ne vezuju radiojod.

Dopunska hemoterapija kod diferentovanih tumora štitaste žlezde retko se primenjuje jer postoje specifičniji efikasni načini lečenja.

Profilaktička tiroidektomija

Profilaktička tiroidektomija predstavlja najefikasniji način lečenja malignih tumora štitaste žlezde, a primenjuje se ako postoji velika verovatnoća nastanka malignih tumora u štitastoj žlezdi.

Profilaktička tiroidektomija se primenjuje vrlo retko kod naslednih formi nemedularnog tumora, uglavnom familijarne forme papilarnog tumora, prvenstveno zbog toga što su ove forme izuzetno retke i obično ih je teško dokazati. Uglavnom se radi o naknadno utvrđenoj rodbinskoj vezi posle operativnog lečenja papilarnih tumora dijagnostikovanih citološkom analizom ili histopatološkim nalazima. U svakom slučaju, nodoznim promenama bliskih srodnika bolesnika sa malignim tumorima štitaste žlezde posvećuje se posebna pažnja (17).

Profilaktička tiroidektomija opravdana je posle izlaganja jonizujućem zračenju. Jonizujuće zračenje je siguran etiološki činilac u nastanku malignih tumora štitaste žlezde. Podatke o zračenju, bilo u cilju lečenja drugih bolesti ili kao profesionalni rizik nekih zanimanja (rendgen tehničari i radiolozi), treba ozbiljno shvatiti i uzeti u obzir prilikom postavljanja indikacija za operativno lečenje nodoznih promena u štitastoj žlezdi.

Zaključak

Svi tipovi malignih tumora štitaste žlezde su predmet operativnog lečenja, od kojih su najčešći diferentovani.

Savremeno hirurško lečenje većine malignih tumora štitaste žlezde je efikasno i bezbedno.

Ono se danas odlikuje tačnom preoperativnom dijagnozom, adekvatnom operacijom, retkim komplikacijama, primenom adjuvantne radio i hemioterapije i sve češćom primenom profilaktičke tiroidektomije u rizičnim grupama.

Literatura

1. Živaljević V, Paunović I, Diklić A, Krgović K, Živić R, Kažić M, Kalezić N, Božić V, Tatić S, Havelka M., Klasifikacija, stepenovanje, prognostički faktori i faktori rizika kod karcinoma štitaste žlezde, *Acta Chir Jugosl.* 2003; 3(Vol L): 57–60.
2. Krgović K, Paunović I, Diklić A, Živaljević V, Tatić S, Havelka M, Todorović-Kažić M, Kalezić N, Božić V: Papilarni karcinom štitaste žlezde. *Acta Chir Jugosl.* 2003; 3(Vol L): 79–84.
3. Krgović K, Paunović I, Diklić A, Živaljević V, Tatić S, Havelka M, Todorović-Kažić M, Kalezić N, Božić V, Folikularni karcinom štitaste žlezde, *Acta Chir Jugosl.* 2003; 3(Vol L): 107–111.
4. Paunovic I, Krgovic K, Tatic S, Diklic A, Zivaljevic V, Kalezic N, Havelka M., Surgery for thyroid Hurthle cell tumours – a single institution experience, *Eur J Surg Oncol.* 2006 May;32(4):458–61.
5. Baloch ZW, LiVolsi VA., Fine-needle aspiration of the thyroid: today and tomorrow, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 Dec;22(6):929–39.
6. Tatić S, Havelka M, Sopta J, Božić V, Paunović I, Diklić A, Krgović K, Živaljević V, Todorović M, Kalezić N., Citološka evaluacija solitarnog nodusa štitaste žlezde, *Acta Chir Jugosl.* 2003; 3(Vol L): 43–45.
7. Wang TS, Ocal IT, Sosa JA, Cox H, Roman S., Medullary thyroid carcinoma without marked elevation of calcitonin: a diagnostic and surveillance dilemma, *Thyroid.* 2008 Aug;18(8):889–94.
8. Dora JM, Canalli MH, Capp C, PuÅ±ales MK, Vieira JG, Maia AL., Normal perioperative serum calcitonin levels in patients with advanced medullary thyroid carcinoma: case report and review of the literature, *Thyroid.* 2008 Aug;18(8):895–9.
9. Giovanella L, Crippa S, Cariani L., Serum calcitonin-negative medullary thyroid carcinoma: role of CgA and CEA as complementary markers, *Int J Biol Markers.* 2008 Apr-Jun;23(2):129–31.
10. Griffith C, Zhang S, Mukhopadhyay S., Synchronous Metastatic Medullary and Papillary Thyroid Carcinomas in a Patient with Germline RET Mutation: Case Report, Molecular Analysis, and Implications for Pathogenesis, *Endocr Pathol.* 2010 Apr 6. [Epub ahead of print]

11. Lassalle S, Hofman V, Ilie M, Butori C, Bozec A, Santini J, Vielh P, Hofman P., Clinical Impact of the Detection of BRAF Mutations in Thyroid Pathology: Potential Usefulness as Diagnostic, Prognostic and Theragnostic Applications, *Curr Med Chem*. 2010 Mar 26. [Epub ahead of print]
12. Zuijdwijk MD, Vogel WV, Corstens FH, Oyen WJ., Utility of fluorodeoxyglucose-PET in patients with differentiated thyroid carcinoma, *Nucl Med Commun*. 2008 Jul;29(7):636–41.
13. Diklić A, Živaljević V, Paunović I, Krgović K, Živić R, Kažić M, Kalezić N, Tatić S, Havelka M, Božić V., Hirurško lečenje recidiva karcinoma štitaste žlezde, *Acta Chir. Jugoslav* 2003, 50(3):147–53.
14. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, De Crea C, Bellantone R., Minimally invasive video-assisted functional lateral neck dissection for metastatic papillary thyroid carcinoma, *Am J Surg*. 2007 Jan;193(1):114–8.
15. Miccoli P, Materazzi G, Berti P., Minimally invasive thyroidectomy in the treatment of well differentiated thyroid cancers: indications and limits, *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Apr;18(2):114–8.
16. Haugen BR, Cooper DS, Emerson CH, Luster M, Maciel RM, Biscolla RP, Mazzaferri EL, Medeiros-Neto G, Reiners C, Robbins RJ, Robinson BG, Schlumberger M, Yamas-hita S, Pacini F., Expanding indications for recombinant human TSH in thyroid cancer, *Thyroid*. 2008 Jul;18(7):687–94.
17. Zivaljevic V, Paunovic I, Diklic A, Krgovic K, Kalezic N, Kazic M, Tatic S, Savic D, Stojanovic D, Perunovic R., The incidence of familial nonmedullary thyroid cancer in a large case series, *Acta Chir Belg*. 2008 May-Jun;108(3):328–32.