

## KIRURŠKO LIJEČENJE GRAVESOVE BOLESTI

STIPE BATINICA, IVAN BOLANČA\*

*Gravesova bolest najčešći je uzrok hipertireoidizma u dječjoj dobi. Od svih bolesti štitnjače u djece, 10-15% čini Gravesova bolest. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i povišene razine hormona štitnjače i antitireoidnih protutijela. Danas postoje tri načina liječenja: tireostaticima, radioaktivnim jodom i kirurškim uklanjanjem tkiva štitnjače. Izbor načina liječenja treba biti potpuno individualiziran. Iako je najstariji oblik liječenja, najsigurnijim i najbržim se i danas smatra kirurška redukcija ili ablacija štitnjače. Najčešće se koriste dva tipa operacija: totalna ablacija oba režnja štitnjače, ili subtotalna redukcija. Komplikacije nakon korektno provedenog kirurškog postupka su rijetke. U radu prikazujemo naša iskustva u kirurškom liječenju djece s hipertireozom u posljednjih 10 godina. Ukupno smo operirali sedam bolesnika s Gravesovom bolešću i tri bolesnika s toksičnim adenomom.*

Deskriptori: GRAVESOVA BOLEST; DJECA; TIREOIDEKTOMIJA

Hipertireoza je patološko stanje povišene razine hormona štitnjače. U djece se najčešće javlja u sljedećim stanjima:

- Gravesova ili Basedowljeva bolest (difuzna toksična struma)
- Toksični nodularni adenom

Gravesova ili Basedowljeva bolest najčešći je uzrok hipertireoze u djece i odraslih. Od svih bolesnika s Gravesovom bolesti 1-5% čine djeca, dok od svih pedijatrijskih bolesti štitne žlijezde čak 10-15% čine djeca s Gravesovom bolesti. Oko 30% guša u dječjoj dobi nastaje zbog Gravesove bolesti. Bolest je rijetka u djece mlađe od 4 godine, a nakon toga učestalost proporcionalno raste s dobi djeteta. Ovo se stanje u dječjoj dobi često ne prepoznaje na vrijeme, jer se početni klinički simptomi mogu krivo tumačiti kao srčane ili psihološke smetnje. Takva djeca se često opisuju kao nervozna, hiperaktivna, nemirna, iscrpljena, razdražljiva, smetena, često imaju

problema s učenjem i imaju naglašen apetit bez povećanja tjelesne mase. Povećanje štitnjače vidljivo je u polovice bolesnika. Jednom kada se posumnja na ovu bolest, uz pravilnu anamnezu i fizički nalaz, te određivanjem razine TSH, hormona štitne žlijezde i antitireoidnih protutijela, brzo se dolazi do prave dijagnoze. Scintigrafija žlijezde skoro je nepotrebna, a pokazuje difuzno pojačano nakupljanje radioaktivnog joda (I131) ili tehnecija (Tc99). To je karakteristična razlika Gravesove bolesti od Hashimoto tiroiditisa ili toksičnog nodularnog adenoma.

Prije svake terapije potrebna je točna dijagnoza. Liječenje Gravesove bolesti treba biti potpuno individualizirano, bazirano na dobi bolesnika, obiteljskoj anamnezi, težini bolesti, veličini guše, rezultatima inicijalne terapije i slično (7). Danas postoje tri priznata načina liječenja: tireostatici, kirurško liječenje i liječenje radioaktivnim jodom. Svaki od njih je efikasan, ali svaki ima i ograničenja i moguće komplikacije. Bolesnici s Gravesovom bolešću mogu se godinama liječiti (2-4 godine) tireostaticima, pri čemu se nastoji postići dugotrajna remisija koja koja je moguća i kod 25% bolesnika (1). S ovom terapijom postoji mala mogućnost toksičnog oštećenja jetre i supresije koštane srži (1). Ako se

primjenjuje radioaktivni jod u odgovarajućim dozama, postotak izlječenja je velik, a bez povećanja rizika od karcinoma štitnjače ili genetskih oštećenja (1,3). Ovaj se modalitet liječenja može primijeniti u starije djece i adolescenata kod kojih medikamentozna terapija nema većeg efekta, ukoliko postoje kontraindikacije ili roditelji odbijaju operaciju. Nakon primjene ablativne doze radioaktivnog joda u svrhu liječenja, nastaje trajna hipotireoza. Postoje različiti podaci o dobi u kojoj se ovaj način liječenja može početi primjenjivati: iznad 5 godina (3), nakon 17 (13) ili 20 godina (1). U djece ispod 5 godina, trudnica i dojilja radioaktivni jod se ne primjenjuje u liječenju Gravesove bolesti. Inače, liječenje radioaktivnim jodom se puno manje prakticira u Europi nego u Sjevernoj Americi (3).

Najsigurnijim i najbržim način liječenja i dalje se smatra kirurška redukcija ili ablacija štitnjače (11). Prije razvoja farmakoterapije i radioterapije, to je bio i jedini oblik liječenja (primjenjuje se već 150 godina). Djeca, mlade žene, trudnice, dojilje i bolesnici s nekoliko čvorova idealni su kandidati za tireoidektomiju (5). Kirurški zahvati na štitnjači oduvijek su bili najčešći zahvati na endokrinom sustavu. Opsežnost i radikalnost operacije u Gravesovoj bolesti u

\* Zavod za dječju kirurgiju  
Klinički bolnički centar Zagreb

Adresa za dopisivanje:  
Prof. dr. sc. Stipe Batinica  
Zavod za dječju kirurgiju  
Klinički bolnički centar Zagreb  
Medicinski fakultet  
10000 Zagreb, Kišpatičeva 12  
E-mail: dk5@rebro.mef.hr

djece još je uvijek kontroverzna. Tradicionalni stav zagovara subtotalnu resekciju oba režnja, pri čemu je dvojbena koliko treba ostaviti tkiva štitnjače da se spriječi recidiv bolesti. Ako se s ostatnim tkivom razvije hipotireoza i mora se uvesti supstitucijska terapija, onda je bolje odmah odstraniti svo tkivo, odnosno učiniti ablaciju žlijezde. Druga mogućnost je totalna ili skoro totalna tireoidektomija. Ona je povezana s manjim ili većim rizikom nastanka hipoparatiroidizma ili lezijom povratnog grkljanskog živca.

Prije operacije potrebno je uvesti djecu u eutireoidno stanje, najčešće kombinacijom Lugolove otopine, tireostatika i prema potrebi, blokatorima  $\beta$ -adrenergičkih receptora. Navedena terapija ima učinka i na smanjenje prokrvljenosti žljezdanog tkiva, što je od pomoći pri operaciji.

Tri su vodeća principa prema kojima se određuje opsežnost zahvata:

- trajni hipoparatiroidizam je ozbiljna komplikacija i treba je izbjeći modificiranim operacijama da se sačuva vitalnost paratiroida;
- recidivna hipertireoza predstavlja kiruršku grešku u procjeni mase tkiva koje treba ostaviti i obično zahtijeva nastavak terapije radioaktivnim jodom, što zapravo čini sam zahvat neuspješnim;
- hipotireozu ne treba shvaćati kao komplikaciju operacije, već je treba shvatiti kao očekivani, laki i definitivni način liječenja Gravesove bolesti.

Zbog toga je totalna tireoidektomija prihvatljiva opcija ako smo sigurni da se mogu prezervirati paratiroidne žlijezde i povratni živac vagusa. Ako nije sigurno da se barem jedna žlijezda sa svake strane može prezervirati, preporučuje se obostrana subtotalna tireoidektomija (near total) ili totalna lobektomija s jedne strane i subtotalna s druge. Bez obzira na vrstu i opsežnost kirurškog zahvata, treba poštivati određene kirurške principe:

- Dobra ekspozicija štitnjače osnova je dobrog rezultata.

- Nikakav zahvat ne bi se smio izvoditi bez pravilne identifikacije svih struktura

- Krvarenje može i mora biti minimalno

- Električni nož ili elektrokoagulacija ne smiju se upotrebljavati u području oko laringealnog živca.

- Od postoperativnih komplikacija najčešće se vide:

- Krvarenje. Obično nastaje zbog neadekvatne hemostaze rane, padanja ligature s krvne žile ili iz ostataka žljezdanog tkiva kod subtotalne tireoidektomije. U rijetkim prilikama potrebno je ponovno otvoriti ranu i zaustaviti krvarenje.

- Opstrukcija disanja. Rijetko se viđa, a uzrokovana je edemom larinksa zbog traume pri operaciji ili intubaciji, hematoma u rani i sl. Ako se ne riješi kompresija traheje, bolesnika treba reintubirati i ostaviti tubus nekoliko dana, ili učiniti traheostomiju.

- Paraliza povratnog laringealnog živca. Može biti jednostrana ili obostrana, privremena ili trajna. Prolazna se pareza vidi u 3% operiranih i povlači se za tri tjedna do tri mjeseca. Ako se živac pravilno identificira za vrijeme operacije i izbjegava dijatermija u njegovoj blizini, trajne paralize su ekstremno rijetke.

- Tireoidna insuficijencija. Događa se obično unutar dvije godine, ali i nakon 5 i više godina od subtotalne resekcije zbog difuzne toksične strume i toksične nodularne strume s internodularnom hiperplazijom. Nastaje zbog promjena u autoimunom odgovoru koji ide od stimulacije do destrukcije tireocita. Tireoidna insuficijencija rijetka je komplikacija nakon operacije toksičnog adenoma, jer to nije autoimuna bolest.

- Paratiroidna insuficijencija. Hipoparatiroidizam nastaje zbog odstranjenja paratiroidnih žlijezda ili zbog oštećenja njihove cirkulacije prilikom operacije na štitnjači. Vaskularna ozljeda vjerojatno je češća nego nehotično odstranjenje. Učestalost ovih stanja je 0,5-1%,

a dramatično se prezentiraju 1.-5. dan nakon operacije.

- Tireotoksična kriza. Akutna je egzacerbacija hipertireoidizma. Događa se u tireotoksičnih bolesnika koji nisu adekvatno pripremljeni za operaciju. Danas je to rijetkost. Uz simptomatsku terapiju dehidracije, hiperpireksije i nemira, ordiniraju se diuretici, kardiotonici i hidrokortizon. Ciljano liječenje je tireostaticima, Lugolovom otopinom ili Nalodidom, te propranololom.

- Infekcija rane. Rijetko se javlja. Liječi se uobičajenim kirurškim principima

- Hipertrofični ožiljak ili keloid. Češće nastaje ako incizija kože leži iznad sternuma. Riješava se intradermalnim injekcijama kortikosteroida ili ekscizijom ožiljka

#### Naši bolesnici

U Zavodu za dječju kirurgiju, uz brojne druge zahvate na endokrinom sustavu, učinjeno je u posljednjih 10 godina 25 operacija na štitnoj žlijezdi. Od toga je 7 bolesnika imalo Gravesovu bolest, a 3 toksičnu nodularnu strumu. Bila je 8 djevojčica i 2 dječaka. Prosječna dob operiranih bila je 15,6 godina (raspon 10-19). Ranije medikamentozno liječenje trajalo je od 8 mjeseci do 4 godine, u prosjeku 2 godine i 1 mjesec. Rađene su dvije vrste kirurških zahvata, kompletna kirurška ablacija žlijezde i ablacije jednog režnja sa skoro totalnom resekcijom (2-4 gr) drugog režnja. Jedinke komplikacije koje su se pratile u postoperativnom tijeku bile su u vidu prolaznog hipoparatiroidizma koji se oporavljao kroz nekoliko dana ili 1-2 mjeseca. Nakon totalne tireoidektomije uvodi se supstitucijska terapija.

#### LITERATURA

1. Rivkees SA. The use of radioactive iodine in the management of hyperthyroidism in children. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2001; 1(3): 255-64.
2. Bergman P, Auldism AW, Cameron F. Review of the outcome of management of Graves' disease in children and adolescents. *J Paediatr Child Health* 2001; 37(2): 176-82.

3. Kraiem Z, Newfield RS. Graves' disease in childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14(3): 229-43.
4. Alsanea O, Clark OH. Treatment of Graves' disease: the advantages of surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29(2): 321-37.
5. Gittoes NJ, Franklyn JA. Hyperthyroidism. Current treatment guidelines. *Drugs* 1998; 55(4): 543-53.
6. Houston MS, Hay ID. Practical management of hyperthyroidism. *Am Fam Physician* 1990; 41(3): 909-16.
7. Clark OH, Duh QY. *Textbook of Endocrine Surgery*. W.B. Saunders, 1997: 47-53.

### *Summary*

#### SURGICAL TREATMENT OF GRAVES' DISEASE

S. Batinica, I. Bolanča

*Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism in childhood and accounts for 10-15% of all pediatric thyroid diseases. Diagnosis is based on clinical presentation and finding of elevated level of thyroid hormones and antithyroid antibodies. Available therapeutic choices include antithyroid drugs, radioiodine therapy and surgical removal of thyroid tissue. The therapeutic modality should be individualized. Although the oldest, surgery is still considered to be the fastest and the most reliable therapeutic modality. Surgical procedures include total or subtotal thyroidectomy. Complications after proper surgical procedure are rare. We report our experience in surgical treatment of children with hyperthyreosis during the last 10 years. We operated on ten children, seven with Graves disease and three with toxic solitary nodule.*

Descriptors: GRAVES' DISEASE; CHILDREN; THYROIDECTOMY