

Klinička zapažanja

Clinical observations

KIRURŠKO LIJEČENJE BOLESTI ŠTITNE ŽLIJEZDE U DJEĆJOJ DOBI – PRIKAZ NAŠIH BOLESNIKA

SURGICAL TREATMENT OF THYROID GLAND DISEASES IN CHILDHOOD – OUR RESULTS

SUZANA SRŠEN MEDANČIĆ, JASENKA ILLE, MARKO BOGOVIĆ, STANKO ĆAVAR,
TOMISLAV LUETIĆ, ANKO ANTABAČ, TAJANA ZAH BOGOVIĆ,
ZDENKA BENCE-ŽIGMAN, STIPE BATINICA*

Deskriptori: Bolesti štitne žlijezde – kirurgija; Štitna žlijezda – patologija; Tiroidektomija – metode; Gravesova bolest – kirurgija; Tumori štitne žlijezde – kirurgija; djeca

Sažetak. Bolesti štitne žlijezde jedna su od najčešćih endokrinopatija u djece. Većina njih uspješno se liječi konzervativnom terapijom, no u određenim slučajevima potrebno je kirurško liječenje. Odluka o kirurškom liječenju rezultat je suradnje pedijatra endokrinologa i kirurga, ovisi o prirodi bolesti, a opseg kirurškog zahvata o patološkoanatomskim promjenama u žlijezdi. Prikazani su rezultati kirurškog liječenja 41 djeteta provedenog u Zavodu od 1991. do 2009. godine te današnja stajališta u kirurškom liječenju djece s različitim bolestima štitne žlijezde.

Descriptors: Thyroid diseases – surgery; Thyroid gland – pathology; Thyroidectomy – methods; Graves disease – surgery; Thyroid neoplasms – surgery; Child

Summary. Thyroid gland diseases are the most common endocrinopathies in children. Vast majority of these conditions are treated with medical therapy but in individualised cases surgery is indicated. Decision about surgical treatment is made in cooperation of pediatric endocrinologist and surgeon, treatment options depend on the nature of the disease while the extent of surgical procedure is determined by the pathological changes present in the gland. In this paper we represent the results of surgical treatment of 41 children at our department from 1991 to 2009 and current trends in surgical treatment of thyroid gland diseases

Liječ Vjesn 2012;134:276–280

Bolesti štitne žlijezde javljaju se u svim dobnim skupinama pri čemu djeca nisu izuzetak. U dječjoj dobi često se manifestiraju strurom. Mogu biti praćene eutireozom, hipotireozom i hipertireozom.

Struma se nalazi u više od 2 do 6% djece školske dobi, ovisno o populaciji u kojoj su provedena istraživanja. U našoj populaciji učestalost je strume u djece školske dobi 2,8%.^{1,2}

Povećanje štitnjače može se pojaviti kao posljedica stimulacije, infiltracije ili upalnog procesa. Najčešći uzroci povećanja žlijezde jesu autoimunosni tiroiditis, hipertireoza, adenomi i karcinom.

Kronični autoimunosni tiroiditis (kronični limfocitni tiroiditis) nalazi se u oko 2% ženske populacije i oko 0,2% muške populacije. Kod djece javlja se najčešće u ranoj, odnosno srednjoj pubertetskoj dobi, a omjer ženske prema muškoj djeci je oko 2:1.² U našoj populaciji djece školske dobi sa strurom učestalost pojave autoimunog tiroiditisa je 0,35%, a omjer ženske prema muškoj djeci je 8:1.¹

Točna incidencija Gravesove Basedowljeve bolesti nije potpuno poznata, no u SAD-u se prema podacima nalazi u manje od 5% djece u klinikama koje se bave problematikom bolesti štitnjače. U Danskoj incidencija Gravesove bolesti raste od 0,1/100.000 u ranoj dječjoj dobi do 3/100.000 u dobi od oko 14 godina.² U našoj je populaciji djece sa strurom incidencija Gravesove bolesti bila 0,07%.¹

Cvorovi u štitnoj žlijezdi u dječjoj dobi rijetko se nalaze (od 0,05 do 1,8%). Učestalost se povećava s dobi. U adole-

scenciji je prevalencija čvorova 1,5–2,2%, da bi u odrasloj dobi narasla na više od 50% u 6. desetljeću života. Međutim učestalost malignoma u dječjoj dobi znatno je veća.² U 5–33% djece s čvorovima u štitnjači radi se o karcinomima.²

Neke od bolesti štitne žlijezde u dječjoj dobi mogu se liječiti i kirurški. Dva su klinička entiteta u kojih opseg kirurškog zahvata nije potpuno definiran i ovisi prije svega o prirodi bolesti te mora biti individualiziran uzimajući u obzir cilj terapije i kasniju funkciju štitne žlijezde. To su Gravesova bolest i čvorovi u štitnoj žlijezdi.

Gravesova bolest najčešći je uzrok hipertireoze u dječjoj dobi i nalazi se u 95% djece s hipertireozom, s najvećom učestalosti u adolescenciji.^{3,4} Javlja se češće u djevojčica nego u dječaka u omjeru 3:1 do 5:1. Do 60% bolesnika s

* Zavod za dječju kirurgiju, Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (Suzana Sršen Medančić, dr. med.; Marko Bogović, dr. med.; mr. sc. Stanko Ćavar, dr. med.; doc. dr. sc. Tomislav Luetić, dr. med.; doc. dr. sc. Anko Antabak, dr. med.; prof. dr. sc. Stipe Batinica, dr. med.), Zavod za endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prim. mr. sc. Jasenka Ille, dr. med.), Klinika za anesteziologiju i reanimatologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (Tajana Zah Bogović, dr. med.), Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, KBC Zagreb (prim. dr. sc. Zdenka Bence-Žigman, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. S. Batinica, Zavod za dječju kirurgiju, Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: dk5@rebro.mef.hr

Primljeno 4. listopada 2011., prihvaćeno 26. rujna 2012.

Gravesovom bolesti ima pozitivnu obiteljsku anamnezu autoimunosne bolesti štitne žlijezde,⁴ a genetske studije pokazale su da se radi o poremećaju gena uključenih u imuno-regulaciju.^{5,6} Gravesova bolest klinički karakteriziraju povećanje štitne žlijezde sa simptomima hipertireoze (tahikardija, tremor, ubrzani puls, povećani apetit uz gubitak tjelesne težine). Oftalmopatija je u djece relativno rijetka i javlja se u manje od 50% bolesnika.⁴ Liječenje Gravesove bolesti u dječjoj dobi vrlo je zahtjevno i nijednim od mogućih načina ne postiže se eutiroidno stanje bez mogućih posljedica. Na izboru su: 1. medikamentna terapija tireostaticima koja je dugotrajna i s čestim relapsima,⁷ 2. ablacija žlijezde radioaktivnim jodom, što je povezano s povećanim rizikom od razvoja malignih bolesti (leukemija, karcinom žučnog mjeđura, želuca i žlijezda slinovnica, oštećenjem epifiznih hrskavičnih ploča i zone rasta kostiju)⁸ i 3. kirurško liječenje koje je također povezano s mogućim komplikacijama (uz uobičajene kirurške komplikacije najteže su lezije rekurentnog živca i okolnih struktura te hipoparatiroidizam). Kirurško liječenje nije terapija prvog izbora u liječenju Gravesove bolesti, a primjenjuje se u slučajevima kada su iscrpljene mogućnosti konzervativnog liječenja i u bolesnika u kojih je došlo do recidiva hipertireoze nakon početnoga uspješnog medikamentnog liječenja, zatim kod velikih struma, teškog egzoftalma ili pojave čvorova u štitnoj žlijezdi.⁹

Nalaz čvorova u štitnoj žlijezdi obuhvaća cijeli spektar promjena počevši od solitarnih čvorova preko multinodozne strume, nodularne strume u sklopu autoimunosnih bolesti kao što je kronični limfocitni tiroiditis (Hashimotova bolest) ili Gravesova bolest.¹⁰ Mogu se klasificirati kao benigne među kojima su najčešći folikularni adenomi i maligne (papilarni, folikularni, anaplastični i medularni karcinomi),^{11,12} a zahtijevaju opsežan dijagnostički postupak i potrebi kirurško liječenje.¹⁰

Karcinomi štitne žlijezde u dječjoj dobi čine 3% svih tumora u djece, s godišnjom incidencijom od 0,2 do 0,4 na 1.000.000 djece.¹³ Većina ovih tumora su diferencirani papilarni karcinomi (85–90%), a 70–90% bolesnika u trenutku postavljanja dijagnoze ima pozitivne limfne čvorove u vratu, dok se udaljene metastaze, najčešće u pluća, nađu u oko 20% bolesnika.² Međutim unatoč na izgled agresivnom početku bolesti imaju relativno dobru prognozu, a kirurška terapija trebala bi biti prvi izbor u liječenju.^{4,14,15}

Dijagnostika i liječenje bolesti štitne žlijezde trebali bi biti ishod timskog rada pedijatra endokrinologa, dječjeg kirurga, otorinolaringologa i specijalista nuklearne medicine. Standardni dijagnostički protokol obuhvaća: anamnezu, fizikalni pregled, laboratorijske testove, pregled ultrazvukom, a u slučaju čvorova u štitnoj žlijezdi i scintigrafiju, biopsiju pod kontrolom ultrazvuka i molekularne biljege.

Bolesnici i metode

Prikazani su rezultati kirurškog liječenja djece s bolestima štitne žlijezde provedenog od siječnja 1991. god. do kolovoza 2009. god. u Zavodu za dječju kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Indikacije za kirurško liječenje bile su rezultat zajedničkog mišljenja pedijatara endokrinologa i dječjih kirurga, a odluka o samom zahvatu donesena je nakon konzilija liječničkog tima.

Prije kirurškog zahvata bolesnici su bili eutiroiodni.

Kirurško liječenje provedeno je u 41 djetetu, i to 9 dječaka i 32 djevojčice u dobi od 2 do 18 godina (14 +/– 4,7). Gravesovu bolest imalo je 11 bolesnika, multinodoznu strumu

6, toksični adenom 4, folikularni adenom 11. Među djecom operiranom zbog adenoma dvoje je u podlozi imalo konatalnu hipotireozu, a jedna bolesnica multinodoznu strumu. Dvoje bolesnika s primarnom hipotireozom operirano je zbog strume koja je komprimirala traheju. Od 7 bolesnika s malignom bolesti 5 je imalo papilarni, 1 folikularni, a 1 medularni karcinom u sklopu sindroma MEN 2b.

Tijekom operacije treba poštovati osnovne principe tiroidne kirurgije koji obuhvaćaju identifikaciju povratnog živca larinksa i čuvanja paratiroidnih žlijezda. Rutinska identifikacija rekurentnog laringalnog živca provedena je u svih bolesnika, posebice u njegovu donjem dijelu, a potrebno ga je pratiti duž cijelog njegova cervikalnog toka. Da bi se smanjila mogućnost nastanka hipoparatiroidizma, gornje paratiroidne žlijezde prikazuju se i izdvajaju prije podvezivanja gornje tiroidne arterije. Za prezervaciju donjih paratiroida preparacija štitne žlijezde obavlja se uz samu kapsulu. U svakom slučaju treba čuvati njihovu vaskularizaciju jer se na taj način izbjegavaju oštećenja u više od polovice paratiroideja koje su locirane nešto dalje od štitne žlijezde.^{9,16} Ako se procijeni da su paratiroidne žlijezde devaskularizirane ili ako se zbog anatomske lokalizacije nisu mogle prezervirati ili se teško razlikuju od lokalnih metastaza u limfnim čvorovima, a nakon što ih je pregledao patolog i potvrdio da se radi o paratiroidnim žlijezdama, one se autotransplantiraju u području sternokleidomastoidnog mišića.¹⁷ Kako bi se izbjegla mogućnost nastanka postoperacijskoga kompresivnog hematoma, i najmanje se krvne žile ligiraju ili koagulisaju podalje od stražnje površine žlijezde da se ne oštete spomenute strukture. U nekim je bolesnika intraoperacijski potreban ultrazvučni pregled regionalnih limfnih čvorova i patološka verifikacija, radi odluke o opsegu zahvata.

Rezultati

Od 11 bolesnika s Gravesovom bolesti u 8 je učinjena suptotalna tiroidektomija, a u 3 totalna tiroidektomija. U 14 bolesnika s adenomima učinjena je lobektomija aficiranog režnja, a u 1 od njih učinjena je totalna tiroidektomija. Totalnom tiroidektomijom liječena su 4 bolesnika s multinodoznom strumom, dok je u 2 bolesnika učinjena lobektomija. U oba bolesnika s hipotiroidnom strumom učinjena je totalna tiroidektomija.

Od 7 bolesnika s karcinomom štitne žlijezde u jednog je bolesnika učinjena lobektomija, u 3 totalna tiroidektomija, dok je ista operacija s disekcijom vrata zbog diseminirane maligne bolesti izvedena još u troje djece od koje je jedan bolesnik s MEN 2B.

Opseg kirurškog zahvata za pojedine bolesnike prikidan je u tablici 1.

Reoperirano je troje bolesnika, i to 1 s konatalnom hipotireozom, zbog pojave adenoma u kontralateralnom režnju nakon prethodno učinjene hemitiroidektomije zbog adenoma, 1 nakon lobektomije zbog suspektnog adenoma za koji je patohistološkom analizom utvrđeno da se radi o karcinomu te 1 s karcinomom štitne žlijezde kojemu je nakon ablacji štitne žlijezde učinjena dodatna ekstirpacija pozitivnih limfnih čvorova vrata.

U poslijeproceduralnom tijeku nije bilo krvarenja, sekundarnih infekcija, kao ni pareze povratnoga laringalnog živca. Simptome hipoparatiroidizma kao postoperacijsku komplikaciju imalo je 12 bolesnika, i to 3 s karcinomom štitne žlijezde, 6 s Gravesovom bolesti i 3 s multinodoznom strumom. Pet bolesnika imalo je prolazni pad koncentracije kalcija u krvi koja se normalizira unutar 24 sata, dok su 4 bolesnika

Tablica 1. Prikaz kirurškog zahvata u naših bolesnika
Table 1. Thyroid surgery in our patients

	Lobektomija Hemithyroidectomy	Suptotalna tiroidektomija Subtotal thyroidectomy	Totalna tiroidektomija Total thyroidectomy	Totalna tiroidektomija s disekcijom vrata Total thyroidectomy with neck dissection
Gravesova bolest Graves disease		8	3	
Multinodozna struma Polynodular goiter	2		4	
Adenomi/Adenomas	14		1	
Hipotiroidna struma Hypothyreotic goiter			2	
Karcinomi Malignant tumor	1		3	3

primala preparate kalcija i Rocaltrol 1–3 tjedna. Trajni hipoparatiroidizam prisutan je u jednog bolesnika operiranog zbog Gravesove bolesti, jednog s papilarnim karcinomom te u bolesnika s MEN 2B u kojeg nije bilo moguće sačuvati paratiroidne žljezde zbog proširenosti osnovne bolesti.

U bolesnika s Gravesovom bolesti u kojih je učinjena suptotalna tiroidektomija nije bilo recidiva hipertireoze. Hipotireozu nakon suptotalne tiroidektomije imalo je 6 bolesnika koji su na supstitucijskoj terapiji l-tiroksinom.

Terapija radioaktivnim jodom nakon operacije zbog karcinoma štitnjače provedena je u 5 bolesnika. Od 7 bolesnika s karcinomom štitnjače jedan je bolesnik s folikularnim karcinomom štitnjače i pozitivnim PHD nalazom regionalnih limfnih čvorova vrata egzitirao (nema detaljnih podataka o uzroku).

Rasprava

Kirurške metode liječenja primjenjive su u nekim bolestima štitne žljezde u dječjoj dobi. Opseg kirurškog zahvata u djece s Gravesovom bolesti nije potpuno definiran i predmet je brojnih rasprava premda se prihvata da su totalna i suptotalna tiroidektomija djelotvorne metode liječenja Gravesove bolesti.⁹ Suptotalnoj tiroidektomiji skloniji je veći broj autora, jer se smatra da bi ostatno tkivo štitnjače moglo osigurati eutiroidno stanje bez dugoročnog uzimanja supstitucijske terapije, a manja je i vjerojatnost oštećenja povratnoga laringalnog živca i paratiroidnih žljezda.^{9,18–20} Ablacija žljezde u Gravesovoj bolesti primjenjuje se znatno rijede, kad je štitna žljezda izrazito povećana, a medikamentna terapija ne daje odgovarajuće rezultate.^{9,18} Kod suptotalne ili gotovo totalne tiroidektomije ostatno tkivo štitne žljezde ne bi trebalo biti teže od 2 do 4 g.¹⁸ Pri takvom načinu kirurškog liječenja hipertireoza se ponovno javlja u manje od 4% operiranih,⁹ a komplikacije kao što su hipoparatiroidizam ili oštećenje povratnoga laringalnog živca, ako operater posjeduje znatno iskustvo i ako se ne radi disekcija vrata, manje su od 2%.¹⁸ Ako je masa ostatnog tkiva štitne žljezde veća od navedene, povratne bolesti javlja se u više od 18% operiranih.^{18,21} Manji broj autora predlaže totalnu tiroidektomiju kao kiruršku metodu izbora u liječenju Gravesove bolesti vodeći se podacima koji govore da nema statistički značajne razlike u učestalosti komplikacija kao što su oštećenje povratnog živca larinška i hipoparatiroidizam kod totalne ili suptotalne tiroidektomije, da se postoperacijska hipotireoza i nakon suptotalne tiroidektomije javlja u čak do 75% slučajeva, a uvijek postoji i rizik od recidiva hipertireoze.^{22–24}

U naših bolesnika s Gravesovom bolesti vodili smo se indikacijama za kirurško liječenje kao i većina autora, a to

su: recidiv hipertireoze nakon početnog uspješnog medikamentnog liječenja, velika struma s kompresijom na okolne strukture, jaki egzoftalmus ili prisutnost čvorova u štitnoj žljezdi. U zahvatu se odstranjuje dominantni režanj žljezde, a drugi se suptotalno resecira tako da ostane samo malo žljezdanog tkiva na stražnjoj kapsuli, svega 3–4 grama. Obavezno se identificiraju povratni živci larinška i prezerviraju paratiroidne žljezde. Pri takvom načinu rada nismo imali oštećenja navedenog živca, a trajni hipoparatiroidizam javio se u samo jednog bolesnika. Sigurno je teško odrediti adekvatni ostatak žljezdanog tkiva za postizanje eutiroidnog stanja. Vodili smo se načelom da je bolje odstraniti nego ostaviti malo više tkiva jer se eventualno nastala hipotireoza lako kompenzira supstitucijskom terapijom, a ako hipotireoza perzistira nakon kirurškog zahvata, terapija se ponovno uvodi nakon određenog vremena ili kao metode izbora ostaju reoperacija, odnosno primjena J 131. Gaujoux i suradnici misle da se razvoj hipotireoze nakon suptotalne tiroidektomije ne bi trebao smatrati komplikacijom.⁹

Posebnu pozornost u djece treba posvetiti čvorovima u štitnjači zbog veće učestalosti malignoma nego u odraslih.^{10,11,12} Zbog toga treba brzo pristupiti dijagnostici bilo koje promjene u žljezdi.¹⁰ U većine bolesnika indicirano je kirurško liječenje iako citološki nalaz ne upućuje na malignom. Ako se ovakav benigni tumor ne odstrani, može alternirati u folikularni karcinom. Više od 90% solitarnih čvorova odstranjениh u jednoj seriji bilo je histološki neoplazma te Niedziela u svom radu ističe nužnost kirurškog vađenja ovakvih čvorova.¹⁰ Za solitarne čvorove za koje je aspiracijskom citologijom dokazano da se radi o benignoj promjeni indicirana je lobektomija, dok je, ako se dokažu multipli čvorovi u oba režnja, indicirana totalna tiroidektomija.²⁵

Danas je općeprihvaćeno mišljenje o potrebi totalne tiroidektomije u svih bolesnika s benignom multinodoznom strumom.²⁶

U svojih bolesnika koji su imali solitarni čvor u jednom režnju štitne žljezde učinili smo lobektomiju. U bolesnika s multinodoznom strumom radili smo tiroidektomiju osim u dva bolesnika u kojih je više čvorova bilo locirano samo u jednom režnju te je on i odstranjen.

Petero bolesnika podvrgnutih kirurškom zahvatu imalo je konatalnu hipotireozu. U svih se radilo o hipotireozi sa strurom uzrokovanim dishormonogenozom. Ove su strume karakterizirane češćom pojavom potencijalno malignih čvorova u njima.^{27,28} U dvoje od njih indikacija za operaciju bila je veličina strume koja je dovela do simptoma kompresije, unatoč provođenoj supstitucijskoj terapiji l-tiroksinom. U ostalih se radilo o čvorovima u štitnjači, od kojih je u jedne bolesnice bio citološki suspektan folikularni tumor, a PHD

analizom utvrđeno je da se radi o multinodoznoj strumi; u ostalih dvoje radio se o adenomima. Jedan od njih imao je adenom u svakom od režnjeva štitnjače te je učinjena totalna tiroidektomija.

Kad je riječ o malignim tumorima, postoje različiti pristupi. U djece kirurška terapija trebala bi biti prvi izbor u liječenju, a ablacija žljezde standardni je postupak kod svih karcinoma.^{25,29} Međutim kod diferenciranih karcinoma jedini autori predlagali su manje radikalne zahvate (lobektomiju ili hemitiroidektomiju) vjerujući prije svega u dobru prognozu bolesti i smatrajući da se sirenjem opseg kiranškog zahvata postotak smrtnosti značajno ne mijenja, a postotak mogućih komplikacija znatno se povećava.^{29,30,31} Pokazalo se međutim da su poštendniji zahvati povezani s većom učestalosti povratka osnovne bolesti¹⁵ i da je totalna tiroidektomija, kojom se uklanja sve potencijalno tumorsko tkivo u kontralateralnom režnju, najsigurniji i najučinkovitiji način liječenja.^{13,15,32-35} Izrazito je važan intraoperacijski pregled limfnih čvorova vrata zbog odluke o opsegu zahvata. Nakon totalne tiroidektomije nužna je terapijska primjena radioaktivnog joda i daljnje praćenje bolesnika u dogovoru s liječnicima specijalistima nuklearne medicine. U praćenju bolesnika tireoglobulin je pouzdan marker bolesti, praćenjem kojeg je lakše pronaći skrivene metastaze i indicirati ponovnu operaciju s ciljem odstranjenja metastaza ili se može djelotvornije nastaviti terapija metastaza radioaktivnim jodom te ne čudi da se većina kirurga odlučuje za ovakav pristup u liječenju.^{10,13,25,33-36}

Ovim smo se principima vodili i mi u liječenju svojih bolesnika te je totalna tiroidektomija bila metoda izbora u liječenju bolesnika oboljelih od karcinoma. U slučaju pozitivnog nalaza limfnih čvorova vrata nakon ablacija žljezde nastavlja se sa selektivnom disekcijom vrata koja se može izvesti uz čuvanje važnih struktura uključujući unutarnju jugularnu venu, sternokleidomastoidni mišić i spinalni akcesorni živac.

U 14-godišnjeg bolesnika s papilarnim karcinomom žljezde koji je diseminirao u okoljem limfne čvorove učinjena je ablacija žljezde s odstranjivanjem svih 18 čvorova koji su se vidjeli, palpirali i dodatno otkrili intraoperacijskim ultrazvučnim pregledom. Trećina svakog čvora poslana je na patološki pregled, druge 2/3 čvora sačuvane su u fiziološkoj otopini. Od toga su u 16 čvorova bile metastaze tumora, a u dva čvora našlo se tkivo paratiroidne žljezde. Ostaci paratiroidnih žljezda iz ta dva čvora reimplantirani su u vratni mišić. Tri godine nakon operacije dječak je dobro, nema recidiva bolesti ni znakova hipoparatiroidizma.

Poseban su problem djeca s multiplom endokrinom neoplazijom (MEN) tipa 2, jer je u njih glavni uzrok morbiditeeta medularni karcinom štitnjače. Svi tipovi MEN-a 2 uzrokovani su mutacijom RET-protoonkogena, a ovisno o vrsti mutacije procjenjuje se stupanj malignosti agresivnoga medularnog karcinoma štitnjače. Poznato je da mutacije kodona 883, 918 ili 922 imaju visok rizik od razvoja agresivnoga medularnog karcinoma pa se preventivna tiroidektomija preporučuje u svih pacijenata koji imaju pozitivnu mutaciju tog protoonkogena. Preventivnoj totalnoj tiroidektomiji trebala bi se podvrgnuti djeca mlada od 6 mjeseci s MEN tipa 2B i mutacijom visokog rizika, čak i u prvoj mjesecu života prema nekim autorima, a prije 5. godine djeca s mutacijama RET-kodona 611, 618, 620 i 634 te mutacijama za MEN 2A.³⁷

Za djecu s RET-kodonom 609, 768, 790, 791, 804 i 891 (mutacije s najmanjim rizikom od medularnog karcinoma) mišljenja su različita. Dok neki autori preporučuju postupak

kao u slučajevima visokog rizika i kirurški zahvat do 5. godine života, drugi smatraju da je tiroidektomiju potrebno provesti do 10. godine života, a neki preporučuju određivanje kalcitonina i tiroidektomiju nakon njegova porasta.³⁷

Naš je najmladi operirani bolesnik dvogodišnji dječak s MEN tipa 2B u kojeg je učinjena ablacija žljezde, nakon što je dokazana mutacija RET-protoonkogena na kodonu 918, što je treći, najveći stupanj rizika od razvoja medularnog karcinoma štitnjače.

Na kraju treba istaknuti: bez obzira na to koji je zahvat indiciran u liječenju bolesti štitne žljezde presudna je suradnja pedijatra endokrinologa i kirurga koji u području troidne kirurgije ima iskustvo, čime se povećava efikasnost liječenja i smanjuje mogućnost nastanka komplikacija.^{25,38}

LITERATURA

1. Jakšić J, Dumić M, Filipović B, Ille J, Cvjetić M, Gjurić G. Thyroid diseases in a school population with thyromegaly. *Arch Dis Child* 1994;70:103-6.
2. Lifshitz F. Pediatric endocrinology. New York-London: Informa Healthcare; 2006, str. 416-446.
3. Koch CA, Sarslis NJ. The spectrum of thyroid disease in childhood and its evolution during transition to adulthood: natural history, diagnosis, differential diagnosis and management. *J Endocrinol Invest* 2001;24: 659-75.
4. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence. *Eur J Nucl Med* 2002;29:439-46.
5. Dallas JA, Foley TP. Hyperthyroidism. U: Lifshitz F, ur. Pediatric endocrinology. New York: Marcel Decker; 1996, str. 401-414.
6. Weetman AP. Graves disease. *N Engl J Med* 2000;343:1236-48.
7. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 2005;352:905-17.
8. Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard M, Betteridge J, Boyle P. Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study. *Lancet* 1999;353:2111-5.
9. Gaujoux S, Leenhardt L, Trésallet C, Rouxe A. Extensive Thyroidectomy in Graves' Disease. *J Am Coll Surg* 2006;202:868-73.
10. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer* 2006;13:427.
11. Hegedüs L. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-177.
12. Hay ID, Grant CS, Bergstrahl EJ i sur. For patients with AM low Unilateral total lobectomy. Is it sufficient surgical treatment – risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998;124:958-64.
13. Spinelli C, Bertocchini A, Antonelli A. Surgical therapy of the thyroid papillary carcinoma in children: experience with 56 patients <16 years old. *J Pediatr Surg* 2004;39(10):1500-5.
14. Yip FW, Reeve TS, Poole AG, Delbridge L. Thyroid nodules in children and adolescence. *Aust N Z J Surg* 1994;64:667-78.
15. La Quaglia MP, Telander RL. Differentiated and medullary thyroid cancer in childhood and adolescence. *Semin Pediatr Surg* 1997;6(1): 42-9.
16. Thomusch O, Machens A, Sekulla C i sur. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5,846 consecutive patients. *Surgery* 2003; 133:180-5.
17. Olsoa JA, Jr; De Benedetti MK, Baumann DS, Wells SA Jr. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: results of long-term follow-up. *Ann Surg* 1996;223:472-8.
18. Sherman J i sur. Surgical management of Graves disease in childhood and adolescence: an institutional experience. *Surgery* 2006;140: 1056-62.
19. Sugino K i sur. Surgical Management of Graves Disease – 10-year prospective trial at a single institution. *Endocr J* 2008;55:161-167.
20. Batinica S, Bolanča I. Kirurško liječenje Gravesove bolesti. *Pediatr Croat* 2003;47:109-11.
21. Sugino K i sur. Follow-up evaluation of patients with Graves disease treated by subtotal thyroidectomy and risk factor analysis for post-operative thyroid dysfunction. *J Endocrinol Invest* 1993;16:195-9.
22. Ku CF, Lo CY, Chan WF, Kung AWC, Lam KSL. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' disease. *ANZ J Surg* 2005;75:528-31.
23. Bron LP, O'Brien CJ. Total thyroidectomy for benign disease of the thyroid glands. *Br J Surg* 2004;91:569-74.
24. Palit TK, Miller CC, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves disease: a meta analysis. *J Surg Res* 2000;90:161-5.
25. Astla J, Dvorakova M, Vlcek P, Vesely D, Matuchad P, Jan Betka. Thyroid surgery in children and adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:1273-78.
26. Musholt TJ. Total thyroidektomie bei Knotenstruma. *Der Chirurg* 2010;81:603-11.

27. Pfarr N, Musholt TJ, Musholt PB, Brzezinska R, Pohlenz J. Congenital primary hypothyroidism with subsequent adenomatous goiter in a Turkish patient in the thyroid peroxidase (TPO) gene. Clin Endocrinol 2006;64(5):514–8.
28. Kallel R i sur. Papillary carcinoma arising from dyshormonogenetic goiter. Ann Endocrinol (Paris) 2009;70(6):485–8.
29. Luster M, Lassmann M, Lutte S, Freudenberg CH. Thyroid cancer in childhood: Management strategy, including dosimetry and long-term results. Hormones 2007, 6(4):269–278.
30. Williams ED, Abrosimov A, Bogdanova T i sur. Thyroid carcinoma after Chernobyl latent period, morphology and aggressiveness. Br J Cancer 2004;90(11):2219–24.
31. Tallroth E, Backdahl M i sur. Thyroid carcinoma in children and adolescents. Cancer 1986;58:2329–32.
32. Hay Ian D, Thompson GB, Grant CS i sur. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940–1999): Temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. World J Surg 2002;26:879–85.
33. Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, Sturgeon C. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. Bilmoria KY, Bentrem DJ. Ann Surg. 2007 Sep;246(3):375–81; discussion 381–4.
34. Miccoli P, Antonelli A, Spinelli C. Completion total thyroidectomy in children with thyroid cancer secondary to the Chernobyl accident. Arch Surg 1998;133:89–93.
35. Hamess JA, Thompson NW, McLeod MK. Differentiated thyroid cancer in children and adolescents. World J Surg 1992;16:547–54.
36. Mazzaferri EL. Long term outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma: Effect of therapy. Endocr Pract 2000;6:467–72.
37. Brandi MA i sur. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. Clin Endocrinol Metab 2001 1999;16:16–18.
38. Tuggle CT, Roman SA, Wang TS i sur. Pediatric endocrine surgery: who is operating on our children? Surgery 2008;144(6):869–77.



Vijesti News



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
HRVATSKO DRUŠTVO ZA ATEROSKLOROZU

organizira



DEVETI HRVATSKI KONGRES O ATEROSKLOROZI s međunarodnim sudjelovanjem

u Rovinju, Hotel Lone od 9. do 11. svibnja 2013. godine

Glavne teme Kongresa:

- epidemiologija koronarne i cerebrovaskularne bolesti
- dislipidemije u odraslim i djece i njihovo liječenje
- šećerna bolest, pretilost i metabolički sindrom
- arterijska hipertenzija
- upala i aterosklerozna
- prehrana i rizik ateroskleroze
- način života i kardiovaskularne bolesti
- estrogeni, menopauza i hormonsko nadomjesno liječenje
- zatajanje srca
- angiografija, ultrazvuk, CT, MR u procjeni ateroskleroze
- nuklearna kardiologija
- perkutana angioplastika, stentovi itd.
- antiagregacijsko i trombolitičko liječenje
- kirurško liječenje ateroskleroze koronarnih arterija
- kirurško liječenje ateroskleroze perifernih žila
- aterosklerozna i cerebrovaskularna bolest

Krajnji rok za primitak sažetaka je 15. ožujak 2013. godine.

Sažeci se šalju na adresu: www.atherosclerosis-congress-croatia.org

Prijava i rezervacija hotela: MedEvent d.o.o., Laginjina 9, 10000 Zagreb

Telefon: 01-889-3435

e-mail: marketing@medevent.hr

Sudjelovanje na Kongresu biti će vrednovano najvećim brojem bodova Hrvatske liječničke komore.