



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ

Марко В. Калезић

**Применљивост и безбедност дневне хирургије
штитасте жлезде у геријатријској популацији**

докторска дисертација

Крагујевац, 2023



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET ZA MEDICINSKE NAUKE

Marko V. Kalezić

**Primenljivost i bezbednost dnevne hirurgije štitaste
žlezde u gerijatrijskoj populaciji**

doktorska disertacija

Kragujevac, 2023



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

Marko V. Kalezic

**Feasibility and safety of day thyroid surgery in
geriatric population**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2023

Аутор
Име и презиме: Марко Калезић
Датум и место рођења: 09.09.1979., Београд
Садашње запослење: општи хирург
Докторска дисертација
Наслов: Применљивост и безбедност дневне хирургије штитасте жлезде у геријатријској популацији
Број страница: 67
Број слика: 4
Број библиографских података: 137
Установа и место где је рад израђен: КБЦ „Др Драгиша Мишовић- Дедиње“
Научна област (УДК): медицина
Ментор: Професор др Александар Цветковић, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
Оцена и одбрана
Датум пријаве теме: 28.12.2022.
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: IV-03-14/15 од 19.01.2023
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњеност услова кандидата: 1. др Дејан Лазић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 2. др Бојан Стојановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 3. др Владан Живаљевић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду
Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације: 1. 2. 3.
Датум одбране дисертације:

Author
Name and surname: Marko Kalezic
Date and place of birth: 09.09.1979., Belgrade
Current employment: general surgeon
Doctoral Dissertation
Title: Feasibility and Safety of Day Thyroid Surgery in Geriatric Population
No. of pages: 67
No. of images: 4
No. of bibliographic data: 137
Institution and place of work: UHC "Dr Dragisa Misovic-Dedinje"
Scientific area (UDK): medicine
Mentor: Professor Dr Aleksandar Cvetkovic, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
Grade and Dissertation Defense
Topic Application Date: 28.12.2022.
Decision number and date of acceptance of the doctoral: 19.01.2023.
Commission for evaluation of the scientific merit of the topic and the eligibility of the candidate: 1. Assistant Professor Dr Dejan Lazic, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac 2. Assistant Professor Dr Bojan Stojanovic, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac 3. Associate Professor Dr Vladan Zivaljevic, Faculty of medicine, University of Belgrade
Commission for evaluation and defense of doctoral: 1. 2. 3.
Date of Dissertation Defense:

ЗАХВАЛНИЦА

Желео бих да изразим захвалност свом хируршком ментору проф. др Бериславу Векићу на подршци и саветима који су водили ка сталном унапређивању мог хируршког рада и били стуб и основа за хируршко размишљање и начин рада који данас познајем. Такође бих желео да се захвалим и мом некадашњем одељенском колеги, а сада начелнику хируршког ендокриног одељења КБЦ „Др Драгиша Мишовић- Дедиње“ доц. др Растку Живићу на несебичној помоћи и стручним саветима при изради ове докторске дисертације.

Велику захвалност дугујем и својој супрузи Ивани која ми је увек била ослонац и пружала ми подршку и мотивацију како бих завршио још један корак ка свом стручном усавршавању.

Овом докторском дисертацијом желим да се искрено захвалим и својим родитељима, мајци Слободанки и оцу Владимиру.

Апстракт

Увод/Циљ. Циљ ове студије је да утврди да ли се концепт дневне хирургије штитасте жлезде може безбедно применити на геријатријску популацију пацијената.

Методe. У овој ретроспективној кохортној студији биће анализирани подаци свих пацијената код којих је учињена хемитироидектомија или тотална тироидектомија, у периоду од јануара 2012. до децембра 2018. године, док су из студије искључени пацијенти код којих је истовремено урађена тироидектомија и дисекција лимфних чворова врата, реоперације штитасте жлезде, млађи од 20 година као и пацијенти са процењеним АСА скором вишим од 3. Експерименталну групу (геријатријска популација) чине пацијенти старији од 65 година и она је упарена са две старосне контролне групе (20-44 година и 45-64 година) у односу 1: 1: 1, тако да број испитаника у експерименталој и у контролним групама износи по 247.

Резултати. Број пацијената укључених у ову студију је 741. Код 642 пацијента учињена је тотална тироидектомија, а код 99 пацијената је учињена хемитироидектомија. У геријатријској популацији чешће је долазило до појаве отока у пределу врата и повећане дренаже у односу на контролну групу. Сваком каснијом годином интервенције оперисани пацијенти имају за 22% мању шансу за настанак компликација, а бенигне болести штитасте жлезде имају мање шансе за настанак компликација.

Закључак. Дневна хирургија са продуженим опоравком је применљива у свим старосних групама код пацијената са хемитироидектомијом као и код пацијената млађих од 65 година са тоталном тироидектомијом, док се код старијих пацијената са тоталном тироидектомијом дани хоспитализације могу продужити због чешћих хируршких и нехируршких компликација.

Кључне речи: хирургија са краткотрајним боравком; геријатрија; хирургија штитасте жлезде; компликације; хоспитализација.

Abstract

Background/Aim. The objective of this study was to assess the safety of thyroid surgery for elderly patients within a short-stay surgical setting.

Methods.

In this retrospective cohort study, we examined the medical records of all patients who underwent total or hemithyroidectomy between January 2012 and December 2018, while all patients who have undergone thyroidectomy and neck lymph node dissection at the same time, reoperations of the thyroid gland, patients under 20 years of age, as well as patients with an estimated ASA score higher than 3, were excluded from the study. The experimental group (geriatric population) consists of patients older than 65 years and it is paired with two age control groups (20-44 years and 45-64 years) in a 1:1:1 ratio, so that the number of subjects in the experimental and control groups amounts to 247 each.

Results. The number of patients included in this study is 741. In 642 patients, a total thyroidectomy was performed, and 99 patients had a hemithyroidectomy. Among the geriatric population, there was a higher incidence of neck swelling and increased drainage output compared to the control group, resulting in a greater need for extended hospital stays. The study also revealed that with each subsequent year of intervention, the likelihood of developing complications decreased by 22%. Additionally, it was found that benign thyroid disease had a lower likelihood of leading to complications.

Conclusions. Total thyroidectomy can be safely conducted as a short-stay procedure in patients under the age of 65. However, in elderly individuals, the duration of hospitalization may be prolonged due to a higher occurrence of both surgical and non-surgical complications. On the other hand, hemithyroidectomy is considered safe across all age groups.

Key Words: short-stay surgery; geriatric; thyroid surgery; complications; hospitalization.

САДРЖАЈ

1.	УВОД	1
	1.1 Историјат хирургије штитасте жлезде	1
	1.2 Дефиниција геријатријске популације	4
	1.3 Дефиниције дневне хирургије	6
	1.4 Историјат дневне хирургије	6
	1.5 Предности дневне хирургије	7
	1.6 Дневна хирургија штитасте жлезде	8
2.	ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА	16
3.	МЕТОДОЛОГИЈА	17
	3.1 Врста студије	17
	3.2 Популација која се истражује	17
	3.3 Место и период истраживања	17
	3.4 Селекција испитаника	17
	3.5 Начин прикупљања података	19
	3.5 Варијабле које се мере у студији	20
	3.6 Статистичка анализа података	20
4.	РЕЗУЛТАТИ	21
	4.1 Демографске и клиничке карактеристике пацијената оперисаних хемитироидектомијом	21
	4.2 Демографске и клиничке карактеристике пацијената оперисаних тоталном тироидектомијом	28
5.	ДИСКУСИЈА	50
6.	ЗАКЉУЧЦИ	58
7.	ЛИТЕРАТУРА	59

1. УВОД

1.1 Историјат хирургије штитасте жлезде

Први записи о отеклинама предње стране врата пронађени су у Кини и датирају још од 2700. година пре н.е. Иако су многа друштва сматрала ове отеклине у пределу врата привлачним за жене, гушавост је била обично третирана као необичност, предмет исмевања и дистанцирања. Лечење обољења штитасте жлезде, спаљеним сунђером и алгама (као значајним извором јода) помиње се још око 1600. године пре н.е. Повезаност гушавости и орбиталне болести (иако се приписује Грејвсу и Безедовљу) описали су између 1000. и 1110. године два персијска лекара и филозофа, Авицена и Ај-Јурјани.

У античком добу могу се наћи записи о првим операцијама на врату због скрофула и циста које је описао Аурус Корнелијус Целзус, римски енциклопедист који није био лекар, али је описао оперативно лечење које се састојало у стварању артефицијалне фистуле увођењем сетона (инструмент у облику жице), као и коришћењем природних извора јода за лечење увећања штитасте жлезде. Сличан опис оперативне технике даје и Клаудије Гален у II веку нове ере. Постоји податак да је Абдул Касан Келебис Абис у Багдаду урадио прву операцију штитасте жлезде у V веку нове ере, међутим први поуздани подаци наводе да је прву операцију на овом органу извео арапски хирург и лекар у X веку Абул Касим (*El Zahrawi*, 936-1013), познат и под именима Албукасис Ел-Захрави, из Захре код Кордобе у Шпанији, користећи рез у облику крста (слика 1).

Колевком хирургије штитасте жлезде сматра се школа медицине у Салерну у XII и XIII веку, где су пронађени и први документовани описи операција штитасте жлезде које је написао Рођериа Фругарда 1170. године. Хирурзи из Салерна су углавном за операцију појединачних нодуса употребљавали сетон, док су за сечење и хемостазу користили усијано гвожђе, тако да се лако може закључити да су компликације биле честе и смртоносне.

Упркос што су болести штитасте жлезде биле релативно учестале у то доба, жлезда као орган није добила име све до XVI века када ју је Бартоломео Еустахије Римски окарактерисао као појединачни „*glandulam thyroideam*“ са два повезана режња преко моста („*isthmus*“). За први илустровани анатомски изглед нормалне штитасте жлезде заслужан је Леонардо да Винчи (*Leonardo da Vinci*, 1452-1519), док је за назив „*thyroid gland*“ заслужан Томас Вартон (*Thomas Wharton*, 1614- 1673), у свом делу *Adenographia* 1646. године, а ово име је дао жлезди било због њеног сопственог штитастог облика („*thyreos*“: штит (грчки)) или због облик тироидне хрскавице, са којом је тесно анатомски повезана. Исте године је и немачки хирург Вилхелм Фабри известио о првој операцији штитасте жлезде коју је извео употребивши скалпел, на 10-годишњој девојчици која је након операције умрла, а оператор затворен (1, 2).

Пре него што се започело са селективном хирургијом штитасте жлезде крајем XVIII века, постојале су бројне технике инструменталног лечења њених обољења: постављање сетона и канила као изазивача супурације и нестанка тумора, инцизије са дренажом, постављање екстракутаних и субкутаних лигатура, дисекције каутеризацијом, инјекције гвожђа, терпентина или јода. Међутим, све до краја XVIII века покушаји операција струма су се најчешће завршавали фатално. О томе сведочи пример из 1770. године Бењамина Гоха чија

су оба покушаја операције штитасте жлезде завршена смртним исходом због крварења, при чему је код једног пацијента у циљу спречавања искрварења чињена дигитална компресија која је трајала осам дана и ноћи (3).

Прву операцију штитасте жлезде која испуњава принципе праве операције урадио је 20. маја 1791. године познати француски хирург Пјер Жозеф Дезол (1744–1795). Хируршка техника изведена је у виду медијалног усправног реза на врату, а потом је учињена ресекција тумора уз двоструко подвезивање крвних судова и дисекцију режња са душника. Пацијент који је том приликом оперисан због цистичне туморске формације у десном режњу штитасте жлезде била је двадесетосмогодишња болесница Жаклин Јон. До 1850. године урађено је око 70 оваквих операција (Дипитрен, Боне, Хеденус, Пирогов) и иако се оне сматрају претечом данашње тироидектомије, пратио их је висок оперативни морталитет, од око 50%. Пре прве половине XIX века било је неуобичајено да се објављују резултати оперативног рада, међутим Вилијам Халстед (*William Stewart Halsted*, 1852-1922) у свом раду „*Operative Story of Goitre*“ документује осам операција штитасте жлезде у којима је коришћен хируршки нож између 1596. и 1800. године, као и 69 операција између 1800. и 1848. године. У то време су хирурзи који су се бавили операцијом штитасте жлезде били суочени са бројним интра и постоперативним компликацијама: крварењем, тромбозом југуларних и субклавијалних вена, ваздушном емболијом, повредама рекурентног нерва или вагуса, повредама душника или једњака, медијастинитисом, флегмоном или фистулом врата, тетанијом, упалом плућа и плеуре, хипотироидизмом и тироидном олујом. Висока стопа морталитета је била последица најчешће примарног или секундарног крварења, или тада неизбежне сепсе. Шкотски хирург Роберт Листон (1794–1847) је због оваквог процента смртности и немогућност контролисања крварења тражио забрану оперативних захвата на штитастој жлезди (2, 3, 4).

Захваљујући хируршким великанима Теодору Кохеру (1841–1917) и Теодору Билроту (1829–1894) од половине XIX века до данас хирургија штитасте жлезде је еволуирала од најопасније у једну од најсигурнијих хируршких процедура које имају морталитет мањи од 1%. Развијали су и усавршавали оперативну технику, али у исто време долазили и до основних сазнања о физиологији тироидне и паратироидних жлезда, о хистологији и класификацији тумора. Кохер је извео једну од првих тоталних тироидектомија 1872. године и притом је постоперативни хипотироидизам назвао „*cachexia strumipriva*“, чиме је указао на витални значај функције тироидне жлезде. Током своје каријере урадио је преко 5000 операција на штитастој жлезди са морталитетом мањим од 5%. Један од најпознатијих америчких хирурга тог доба Вилијам Стјуарт Халстед (1852-1922) по дипломирању на Јејл и Колумбија Универзитету, а по завршетку клиничког стажа у Белев и Њу Јорк болницама, одлучује да крене пут Европе у јесен 1878. године. Тада отпочиње његово интензивно двогодишње специјалистичко учење основне медицине и хирургије у познатим болницама Немачке и Аустрије. У лето 1899. године Халстед је први пут срео Теодора Кохера. Након тога је посетио клинику у Берну и користио би сваку прилику како би био гост у дому Кохера. Он га је сматрао можда највећим хирургом свог времена, а Кохерова техника је била та која је изазивала његово дивљење. До 1907. Халстед је оперисао 90 пацијената са Грејвсовом болести, са стопом смртности нешто више од 2%. Ниједан други хирург тог доба није имао бољи резултат у значајнијој серији. Халстед 1914. године пријављује да је оперисао 500 случајева пацијената са Грејвсовом болешћу.

Антон Вофлер је читаву деценију био Билротов први асистент. Он је први изнео детаљан опис тетаније након тироидектомије и објавио је детаљну дискусију о опасности од оперативних повреда рекурентног ларингеалног нерва и анатомских и техничких разлога за то. Његове две класичне монографије о развоју и структури штитасте жлезде и струме су засноване на оперативном материјалу Теодора Билрота.

Веома важни рани радови и експерименти Антона фон Ајзелсбурга били су везани за трансплантацију штитасте жлезде и паратироидних жлезда, и у том тренутку су били епохални и привукли су широку пажњу. Он је наставио Вофлерове студије о тетанији базиране на Билротовом материјалу и 1890. године утврдио је да се код 30 пацијената јавља постоперативна тетанија, која је била привремена код њих 7, трајна код 3, а фатална у 13 пацијената. Чак и након више стотина оперисаних пацијената у то доба етиологија настанка тетаније била је нејасна. Следеће 1891. године Еуген Глеј бележи да је тетанија након тироидектомије изазвана било уклањањем паратироидних жлезда или њиховом деваскуларизацијом.

Многобројни познати хирурзи су усавршили његову оперативну технику тироидектомије, међу којима су Јан Микулич-Радечки који је као директор хируршке клинике у Кракову (Пољска) 1886. године извршио 25 тироидектомија без забележене смртности. Чарлс Мејо је био изузетно популаран и веома поштовани амерички хирург и вероватно је био најiskusнији тироидни хирург свог времена. Своје прве операције струме извео је 1889. године и његови резултати стопе оперативне смртности за првих 16 случајева пацијената оперисаних због егзофталмичке струме износила је 25%. До 1908. године оперисао је 234 болесника са тиреотоксикозом са смртношћу од 6%. У циљу побољшања ових резултата, Мејо је 1908. године отпочео да примењује код тешке тиреотоксикозе унилатерално или билатерално лигирање режња као корак до парцијалне тироидектомије. Томас Пил Данхил је на крају XIX и на почетку XX века започео рад на нерешивим проблемима гушавости и тиреотоксикозе у Мелбурну, Аустралија, да би 1910. године урадио 312 операција, од којих је 200 било због егзофталмичке струме. Сесил Цол, такође професор хирургије у Лондону, описао је лечење тиреотоксикозе примењујући субтоталну тироидектомију. Објавио је опсежну књигу 1932. године о операцијама штитасте жлезде, под називом „Болести штитасте жлезде са посебним освртом на тиреотоксикозу“. Забележио је и пријавио преко 2.000 пацијената са струмом, укључујући само два са апсцесом. Џорџ Крил из Кливленда је био славан и талентован тироидни хирург, а веома познат и као продуктиван научник истраживач. Његово поље интересовања било је везано за хипертиреозу и приметио је да ће тиреотоксични пацијенти највероватније развити прострацију током кризе због претеране активности централног нервнег система. Сматрао је да се ово стање може избећи инјектирањем оперативног места локалним анестетиком, а термин за процес који је примењивао назвао је аноци-асоцијација. Овај ткз. концепт "крађе" токсичне струме је добио назив Крилова иновација. Френк Лејхи је био изузетно плононосан хирург током друге четвртине XX века и урадио је више од било ког другог хирурга у преношењу, ширењу и складиштењу драгоцених клиничких информација о хируршким болестима штитасте жлезде, објавивши више од 150 чланака који су се односили на болести штитасте жлезде. У циљу боље експозиције и боље визуелизације повратног ларингеалног нерва и паратироидне жлезде предложио је поделу подхиоидних мишића и широку изложеност горњих полова режњева штитасте жлезде. Лејхи је показао да се дисекцијом дуж повратног ларингеалног нерва сигурније може приступи самој операцији штитасте жлезде без бојазни

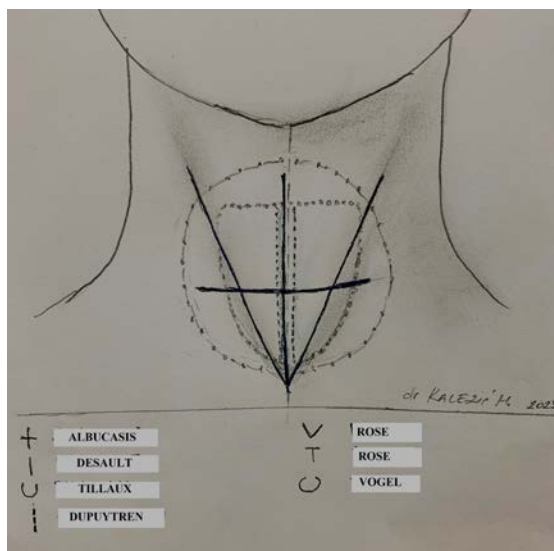
од оштећења самог нерва. Такође је саветовао латерално лигирање доње тироидне жлезде у циљу избегавања повреде нерва и 1938. године забележио је стопу парализе нерва од само 0,3%. Харолд Фос који је радио у Гејсингер клиници у централној Пенсилванији, био је познат по одличном балансирању између пажљиве технике и оперативне брзине. Често је у току преподнева успео оперисати и по 10 пацијената, укључујући 3 или 4 тироидектомије, и његов мото је био „брзина и тачност“. Такође је веома подстицао своје колеге и специјализанте на писање и објављивање радова што је била „обавезе сваког члана овог особља“, а он је сам објавио више од 100 чланака укључујући 25 радова везаних за штитасту жлезду, углавном струма (1).

Поред наведених хирурга XX века морају се споменути још и Колер и Бојден. Уз неке мање или веће модификације Кохерова техника се користи и данас: попречна коларна инцизија на врату - Кохерова инцизија (слика 2), размицање претрахеалних мишића без пресецања истих (по Шиндлеру), подвезивање медијалне тироидне вене (Кохерова вена), екстракапсуларно подвезивање горњих и доњих тироидних крвних судова (по Де Кервену), једнострана лобектомија са истмектомијом код бенигних обољења и непрекидна минуциозна хемостаза. Захваљујући свом раду на физиологији, патологији и хирургији штитасте жлезде, Кохер је једини хирург у историји медицине који је добио Нобелову награду 1909. године. Сви хируршки великани овог доба су на свој начин усавршавали технику тироидектомије. Јан Микулич-Радецки у циљу спречавања појаве микседема и лезије рекурентних нерава препоручује обострану субтоталну ресекцију лобуса. Вилијам Халстед саветује „ултрадисекцију“, тј. подвезивање ситних грана доње тироидне артерије у циљу превенције исхемије паратироидних жлезда. Крил уводи прве радикалне дисекције врата због карцинома гркљана и штитасте жлезде, а Лејхи уводи као обавезну визуализацију рекурентног нерва и паратироидних жлезда што представља један од кључних принципа савремене оперативне технике: „*Рекурентни нерв није забрањена земља (No Man's Land) и мора се идентификовати на свакој операцији штитасте жлезде*“ (4, 5).

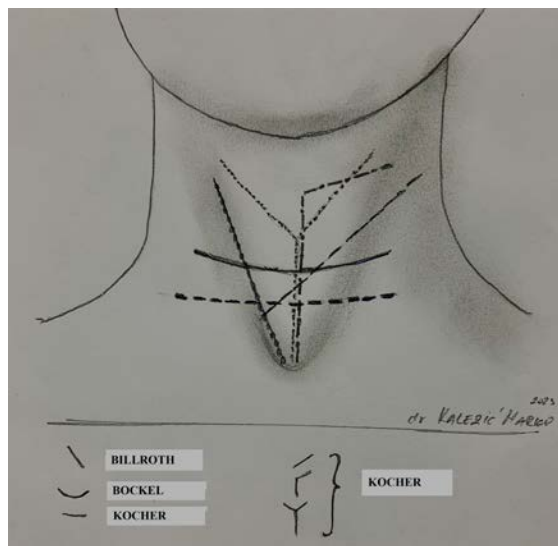
Анатомски гледано хирургија штитасте жлезде је блиско повезана са хирургијом паратироидних жлезда као и рекурентним ларингеалним нервом. Паратироидне жлезде су први пут описане од стране енглеског биолога Ричарда Овена који је приликом аутопсије индијског носорога уочио мала компактна жућкаста телашца уз штитасту жлезду 1852. године. Структуре локализоване поред штитасте жлезде које нису лимфни нодуси описали су немачки патолози Роберт Ремак (*Robert Remak*, 1815-1865) и Рудолф Вирхоф (*Rudolf Ludwig Carl Virchow*, 1821-1902), међутим нису спровели детаљнија истраживања, нити су им придавали већи значај. Тек је прави назив паратироидних жлезда дао шведски студент медицине Ивар Виктор Сандстром (*Ivar Victor Sandstrom*, 1852-1889), који уочава да могу бити различите величине, облика и броја. Прву хируршку компликацију приликом операције штитасте жлезде, а која је повезана са паратироидним жлездама, описује Билротов асистент Нејтан Вајс 1881. године описујући 13 случајева тетаније (2).

Објављивањем извештаја у Српском архиву о броју и врсти операција које је обавио у претходној години, Владан Ђорђевић 1875. године, помиње и два пацијента оперисана због струме, те се то сматра првим документом о хируршком лечењу обољења штитасте жлезде у Србији. Своја сазнања о хирургији штитасте жлезде износи Михаило Петровић на свом предавању 1891. године у Краљевском српском лекарском друштву „О тетанији и микседему после парцијалне струмектомије“. Међу првим извештајима о тироидектомији налази се и извештај Војислава Суботића из 1890. године, наводећи излечење болеснице са

Базедовљевом болешћу екстирпацијом веће половине десне струме по Кохеру, 28. фебруара исте године. Иако се чини да српски хирурзи нису много заостајали за таквим великаним као што су Теодор Кохер и Теодор Билрот, постоји веома мали број публикација у Српском архиву са краја XIX и почетка XX века. Објављивањем рада на Семинару Друге Хируршке Клинике „Нови принципи лечења тиреотоксичних болесника пре и после операције према савременом схватању физио-патологије штитасте жлезде“ од стране Ђорђа Борисова 1951. године, започето је публикавање радова у нашој држави (2, 4).



Слика 1. Различити хируршки приступи штитастој жлезди кроз историју (ауторска скица др Марка Калезића)



Слика 2. Различити хируршки приступи штитастој жлезди кроз историју (ауторска скица др Марка Калезића)

Употребом техничких иновација које су у данашње време доступне као што је интраоперативни мониторинг ларингеалних нерава, интраоперативно одређивање паратироидног хормона (ПТХ), минимално инвазивна и видео асистирана хирургија, употреба *Harmonic scalpel™* -а и *Liga sure™* -а и др. и даље траје интензивни развој тироидне хирургије. Примарно познавајући и примењујући добру клиничку праксу и уз помоћ ових техничких иновација омогућава се правовремено препознавање могућих компликација, а самим тим пружа се већа безбедност пацијенту и омогућава краћи боравак у болници. Међутим, хируршки рад је и даље најважнији фактор успешности тироидне хирургије, и поред доступности свих модерних научних и техничких достигнућа.

1.2 Дефиниција геријатријске популације

Све до данас не постоји јасна дефиниција геријатријске, односно старије популације. Уопште гледано, радни век човека детерминише ову границу и она, у већини земаља, износи 65 година. Сматра се да је немачки канцелар Принц Ото фон Бизмарк (*Otto von Bismarck*) 1889. године можда и први поставио старосну границу ка старијој животној доби тако што је представио нацрт о пензионерској систему, што је подразумевало да старији од 70 година испуњавају услов за пензију, иако се у то време због дужине животног века (у Баварској је просечан животни век за мушкарце износио 37.7 година, а за жене 41.4 година), сматрало да ће мало ко успети да ужива у истој. Принц Ото фон Бизмарк није признавао старост испод 70 година пошто се он пензионисао са 74 године, те је Немачка тек нешто више од две деценије након његове смрти, 1916. године спустила старосну границу на 65 година за одлазак у пензију (5).

Последњих деценија, побољшањем услова живота и медицине генерално, животни век се продужио, а геронтологија као наука нас учи свим процесима старења укључујући биолошке, социолошке и психолошке промене. Очекивани животни век код мушкараца је 1900. године износио 55 година, док је женски век износио 58 година, у односу на 2010. годину када он код мушкараца износи 78 година, а код жена 83 година, гледајући резултате америчке популације. Старење се односи на физиолошке и анатомске промене настале услед повећања биолошке старости, чак и у одсуству повреда, болести, лоших социоекономских услова живота или лошег начина живота (нпр. пензионисања, смањених друштвених активности, смрти рођака и пријатеља, одвајања од деце услед брака). У почетку промене органа не утичу на основну функцију људског тела, те су прве манифестације смањени капацитет сваког органа да одржи хомеостазу под стресом (нпр. болест, повреда), тако да су кардиоваскуларни, бубрежни и централни нервни систем најчешће и најрањивији. Превазилажење компензаторних механизма појединца и акумулација болести у више органских система, које се чешће јавља у геријатријској популацији, данас је познато као геријатријски синдром (6-9).

Хирургија у старијих пацијаната има за циљ враћања како дужине тако и квалитета живота старијим људима. Минимално инвазивне технике и операције под локалном анестезијом представљају мањи стрес за физиолошке процесе у геријатријској популацији те с обзиром да је коморбидитет снажнији предиктор исхода, у оперисаних пацијената, него старосна доб, ово је предмет значајног разматрања (10).

Успешно оперисана дисекција аорте код *Dr Michael DeBakey*, 97-годишњег пионира кардиохирургије, пример је како се дефиниција „престар“ наставља мењати. Технолошки напредак у медицини уопште, а нарочито у анестезији довео је до смањеног стреса приликом операција по физиолошке процесе, проширујући тако опсег хируршких процедура који су доступни нашим најстаријим пацијентима. С обзиром на наведено имамо обавезу да продужимо животни век уз одржавање квалитета живота и у позним годинама пацијента (10,11).

Велике елективне хируршке процедуре у кардиоваскуларној, абдоминалној, онколошкој и ортопедској хирургији могу се извести и на пацијентима старијим од 75 година са добрим исходима и стопама нежељених догађаја који су упоредиви са млађом популацијом. Све је више пацијената старијих од 75 година код којих се врши артеријски *bypass* коронарних крвних судова (*CABG*), док је колоректални карцином најчешћа малигна болест након 65 године, који се лечи успешно у циљу продужетка животног века и побољшања квалитета живота. Применом лапароскопске технике у ресекцији колоне код пацијената старијих од 65 година поспешује се и убрзава њихов опоравак. Минимално инвазивна торакотомија код бенигну обобољења плућа има морталитет од 2 до 5% код старијих пацијената, док су ресекције код раног карцинома плућа са истим резултатима и у старијој и у млађој популацији. Тироидектомија и паратироидектомија немају већи морталитет нити морбидитет код старијих особа у поређењу са млађим људима. Стопа излечења од хиперпаратироидизма је 99,5%, са стопама смртности од 0 до 2% и стопама компликација од 8 до 18% у обе старосне групе (12-18).

Пажљива процена општег стања старијих пацијената неопходна је пре сваке хируршке интервенције, узимајући у обзир Карновски индекс, коморбидитете, ефекте старења и оштећења која су последица ранијих обољења (19). Рутинским тестовима можда неће бити откривен губитак физиолошке резерве, па су процене функција органских система често пожељне, попут толеранције на вежбање или одређивања анаеробног прага. Свеобухватна и детаљна клиничка и лабораторијска обрада се некада мора спровести како би се адекватно проценили фактори ризика у склопу припреме старијих пацијената за елективну операцију (16, 19, 20). Неухрањени пацијенти имају већи морталитет, дужи боравак у болници и више постоперативних компликација (нпр. инфекције и декубити) у поређењу са својим добро негованим и ухрањеним вршњацима (21).

Код старијих пацијената, као и у било којој другој старосној групи, најважније је одржати квалитет живота. Хирург мора стремити ублажавању патње и одржавању независности и достојанства пацијента. За неке пацијенте, релативно већи ризик од операције може бити и даље мали у поређењу са последицама уколико се уопште не оперише, а ранија агресивна операција може бити боља опција (11).

Нити лекар који упућује, нити лекар који процењује стање пацијента не би требало да ускраћују операцију пацијентима искључиво на основу старости. Уместо тога, одлуке се морају заснивати на медицинској потреби, посматрајући бенефит у складу са општим здравственим стањем и жељама пацијента. Тамо где није узимана у обзир само старосна доб већ је препозната важност коморбидитета и могућих физиолошких поремећаја, више пута је показано да пажљиво одабрани хируршки пацијенти могу имати добре резултате (22, 23).

У будућности је за очекивати да ће готово сви хирурзи који се већ нису специјализовани за хирургију геријатријске популације временом морати окренути и њима. То је последица

чињенице да општа популација стари, а медицинска стања која обично захтевају хируршку интервенцију, као што су рак, атеросклероза, проблеми са простатом, артритис и катаракта, чешће јављају код старијих особа.

Одувек су се хирурзи бринули о старијим пацијентима, али дефиниција „старији“ се променила. У раду објављеног 1907. године одабран је праг од 50 година за 167 пацијента као старосна граница, а 20 година касније еминентни хирурзи су и даље сматрали да елективна херниорафија није сигурна у овој старосној доби. Тренутно се сложене операције изводе код осамдесетогодишњака и деведесетогодишњака, а елективна херниорафија је повремено индикована и код стогодишњака. Како би савремена хирургија била приступачна и геријатријским пацијентима они морају бити третирани са посебним знањем и пажњом на све детаље.

Увидом у обимну литературу која се бави хирургијом старије популације, налазимо неколико битних општих принципа који су релевантни за све који брину о старима:

1. У старијој популацији клиничка презентација могућег хируршког обољења се разликује и може бити дискретнија од оне у општој популацији што може довести до кашњења у дијагнози.
2. Старије особе задовољавајуће подносе стрес, али лоше подносе јак стрес због недостатка резерве гледајући органске системе.
3. Оптимална преоперативна припрема је неопходна, због принципа 2. Када је припрема субоптимална, периоперативни ризик се повећава.
4. Резултати елективне хирургије код старијих особа су принципијелно добри, али су лоши гледајући резултате хитне хирургије, али су и они бољи од одлуке о неоперативном начину лечења за већину хитних стања. Ризик од хитне операције се многоструко увећава поредећи је са сличном елективном операцијом, захваљујући принципима 2 и 3.
5. Студиозно обраћање пажње на детаље током интраоперативног и периоперативног рада је неопходно пошто старије особе слабо толеришу компликације, на основу принципа 2.
6. Старост пацијента треба третирати као научну чињеницу, а не са предрасудама. Ниједна одређена хронолошка старост сама по себи није контраиндикација за операцију (принцип 4).

Селекција старијих пацијената мора бити веома пажљива пошто ову популацију не треба третирати као посебну врсту, већ можда и као посебан род или ред унутар исте веће групе кандидата за хирургију (24).

1.3 Дефиниције дневне хирургије

Како би се добили репрезентативни подаци и потврда свих предности хируршког концепта дневне хирургије, 1995. године основано је Међународно удружење за амбулантну хирургију (*IAAS – International Association for Ambulatory Surgery*) које је предложило успостављање међународно препознатљиве терминологије (25):

Једнодневна хирургија – оперативна процедура где се пацијент прима и отпушта са одељења током истог радног дана (*day surgery, ambulatory surgery, day only surgery* и сл.),

Дневна хирургија са продуженим опоравком – оперативна процедура где се пацијент прима и отпушта са одељења током 23 сата (*extended recovery, overnight stay, single night* и сл.),

Дневна хирургија кратког боравака – оперативна процедура где се пацијент прима и отпушта са одељења у периоду од 24 до 72 сата (*short stay surgery*).

Са друге стране, за разлику од ове дефиниције, у Великој Британији дневна хирургија се дефинише као пријем и отпуст пацијента истог дана, а који је претходно био припремљен и заказан према протоколу за дневну хирургију. Време укупног болничког лечења најчешће износи од 4 до 6 сати, али пре свега зависи од врсте хируршке интервенције која се изводи и претходно планира. Међутим уколико се планирао сложенији хируршки захват, неопходна је и потреба за дужим бораваком. Преглед хирурга, преоперативна припрема и сама процедура која је објашњена и предочена пацијенту мора бити спроведена минимум дан раније пре планираног пријема у болницу. Сви пацијенти који нису претходно планирани за операцију, а примљени су, оперисани и отпуштени истог дана не заводе се као дневна хирургија већ као пацијенти са нултом дужином боравака у болници. Овај начин пријема и отпуста пацијената не треба мешати са дневном хирургијом са продуженим опоравком, где се пријем, оперативна процедура и отпуст пацијента са одељења планира током 23 сата, са укупно једним даном боравака и она се као таква у САД обично и назива дневна хирургија, али ова дефиниција не важи у Великој Британији (26).

1.4 Историјат дневне хирургије

Почетком XX века Џејмс Никол (1864–1921) поставља темеље модерне дневне хирургије у Глазгову, Шкотска, применивши принципе једнодневног болничког боравака на велики број оперисаних педијатријских пацијената (киле, фимозе, спина бифида и др.). У познатом часопису, *British Medical Journal*, Џејмс Никол је 1909. године, објавио приказ успешно оперисаних 8988 педијатријских случајева у оквиру дневне хирургије (27, 28). Међутим и поред импозантног броја оперисаних пацијената у уводнику истог часописа из 1948. године написано је да је рад сваког хирурга упитан у случају појаве компликација, уколико би дозволио пацијенту да напусти болницу пре истека две недеље након абдоминалне операције, укључујући херниопластике, те у складу са тим у годинама које су следиле није било евидентног напретка у смислу скраћивања болничког боравака хируршких пацијената. Све до почетка шездесетих година XX века објављивани су само спорадични случајеви, а напредак је постигнут када је Фаркухарсон 1955. године објавио у Лансету (*Lancet*) резултате лечења киле у одраслих следећи принципе дневне хирургије (29, 30).

На Калифорнијском универзитету у Лос Анђелесу у САД 1962. године започело је са радом прво засебно болничко одељење амбулантне хирургије (30), да би потом били оснивани слични центри широм САД, а пратећи овај тренд бројне организационе јединице овог типа су се отвориле и у Канади, Аустралији и Уједињеном Краљевству, током седамдесетих и осамдесетих година, са документованим и објављеним радовима о предностима оваквог концепта хируршког лечења. Сви ови центри су имали различите погледе на квалитет, економичност и сигурност, као и на организацију у примени дневне хирургије (32, 33).

Како би се развој дневне хирургије могао и даље унапређивати и како би се могла стицати нова знања у циљу стандардизације овог вида хируршког лечења, група хирурга се ангажују

у формирању удружења. Једно од првих било је Удружење за унапређење центара дневне хирургије (*FASC*) која је основано 1974. године у Америци, а данас познато као Удружење амбулантне хирургије (*Federated Ambulatory Surgery Association - FASA*). Једно од највећих удружења у данашње време броји 24 државе са једним међународним чланом и зове се *SAMBA*, а настало је је 1995. године као удруживањем 12 државних асоцијација како би основало Међународно удружење за дневну хирургију (*IAAS*). Циљ овог међународног удружења је да мултидисциплинарни тим дневне хирургије, а кога чине хирурзи, анестезиолози, медицинске сестре и руководиоци, заједно раде на унапређењу и подизању квалитета. (34)

Последњих 25 година долази до експанзије дневне хирургије у многим земљама. Процент елективне хирургије која се спроводи према протоколу дневне хирургије је порастао са 34% на 61% од 1985. до 1994. године у Америци, док је у Уједињеном Краљевству пораст од 15% на 70% у периоду од 1989. до 2003. године. Развој дневне хирургије се огледа у бенефитима која она доноси, који су препознати од стране медицинске професије, политичара, медицинских фондова и пацијената. Овај развојни процес је омогућен напретком хирургије (минимално инвазивне процедуре), анестезије (употреба ларингеалне маске, пропофола, нових гасова) и аналгезије (нестероидни антиинфламаторни лекови) (35).

1.5 Предности дневне хирургије

У данашњем модерном добу дневна хирургија представља устаљену хируршку праксу за многе хируршке захвате са константном стопом растом широм света и напредовала је од времена када се примењивала само у оквиру одређених хируршких специјализација и код здравих пацијената. Управо због унапређивања хируршких, али и анестезиолошких техника пре свега, дневна хирургија све више представља стандард у избору начина лечења и збрињавања не само здравих пацијената и пацијената код којих је потребно извести једноставнији хируршки захват већ и за много сложеније пацијенте, са коморбидитетима и тежим хируршким обољењима. Концепт савремене дневне хирургије у потпуности је окренут првенствено ка пацијенту, а потом и ка здравственим установама и систему уопште, пружајући модеран, безбедан и ефикасан приступ хируршком лечењу. Лечење у оквиру концепта дневне хирургије даје већи бенефит и комфор пацијенту, коме је и подређено цело лечење и нега, за разлику од стандардне болничке неге где се лече много озбиљнији и тежи пацијенти. Пацијенти који су оперисани у добро организованим и уређеним одељењима дневне болнице добијају лечење које је много више прилагођено њиховим потребама и које им омогућава отпуштање истог дана и враћање кућним условима ради лакшег опоравка (36, 37). Они могу наставити са својом редовном терапијом као пре операције, избегавајући проблеме који могу настати дуготрајном хоспитализацијом (нпр. пацијенти са дијабетесом често непотребно прелазе са оралних лекова на инсулин или им се дозе могу пропустити, одложити или дуплирати од стране болничког особља) (38).

Стопа компликација и стопа могућег поновног пријема у болницу у оквиру дневне хирургије не сматра се већом од оне са којима се сусрећу пацијенти у оквиру стандардне болничке неге. Хоспитализацијом се повећава ризик и изложеност инфекцијама што може довести до дуже хоспитализације. Дневна хирургија, напротив, смањује ризик од интрахоспиталне инфекције, скраћеним опоравком у болници као и одвојеношћу ових

пацијената од тежих болесника и раном мобилизацијом што смањује ризик од настанка венске тромбоемболије. Учесталост болничке инфекције у дневној хирургији је изузетно мала и уколико се деси веома добро реагује на антибиотике (39-43).

С обзиром да је дневна хирургија веома напредовала и усавршавала се, у односу на сам почетак када је била резервисана само за здраве пацијенте, у данашње време она представља устаљену праксу у многим болницама која се имплементира све више широм света. Данас, због напретка у хируршким и анестезиолошким техникама и технологијама, дневна хирургија представља стандардни пут неге за многе сложене пацијенте и процедуре.

За успешан исход у оквиру дневне хирургије неопходно је да се испуне три кључна фактора:

- ентузијазам медицинског особља у оквиру дневне хирургије
- снажан протокол дневне хирургије
- мотивисаност пацијента

Бројне студије које су приказале одличне резултате у оквиру дневне хирургије код пацијената са различитим придруженим коморбидитетима уз добар исход због напретка у хируршким техникама, општих и естетских, променили су критеријуме за укључивање могућих пацијената у протокол дневне хирургије. Селекција пацијената која се раније вршила на основу старости, индекса телесне тежине или произвољним додељивањем АСА скорa и доводила до ограничавања броја пацијената подобних за дневну хирургију не сматрају се више неопходним. Како би се остварили прави критеријуми за адекватан одабир пацијената неопходно је поставити три питања:

1. Да ли је избор операције одговарајући за дневну процедуру?
2. Уколико се адекватна прехоспитална припрема није могла спровести од куће, да ли би се пријемом пацијента дан пред операцију пружио већи бенефит пацијенту?
3. Да ли пацијент има одговарајуће кућне услове за опоравак након спроведене дневне хирургије?

Протокол дневне хирургије осим одлично обученог целог медицинског особља, мора да испуњава и одређене хируршке критеријуме, а то су:

- поступак не би требало да има значајан ризик од настанка већих постоперативних компликација које захтевају хитну медицинску интервенцију (крварење, кардиоваскуларна нестабилност)
- није потребна посебна продужена постоперативна специјалистичка нега или посматрање
- у случају неопходности трбушну и грудну дупљу треба отворати само коришћењем минимално инвазивних техника
- постоперативни бол треба да је могуће контролисати оралном аналгезијом или техникама регионалне анестезије
- пацијент треба да буде у стању да брзо настави уобичајене физиолошке функције (орална исхрана, сигурна мобилизација)
- такође је могуће применити дневну хирургију и у одређеним хитним пробраним хируршким стањима (дренажа апсцеса, одређене хирургије трауме).

Нови приступи и достигнућа у анестезији и аналгезији ће, као што су и до сада, омогућавати свакодневно лечење све већег броја пацијената. Употреба локалне анестезије, било инфилтрационе или блок анестезије, није само побољшала аналгезију у непосредном постоперативном току, већ је довела до могућности хируршког лечења одређених обољења и код пацијената са АСА III или IV скором, што је и одобрило Америчко друштво анестезиолога (ASA) у оквиру дневне хирургије. Како би дневна хирургија напредовала и била успешнија неопходан је тимски рад између свих укључених - хирурга, анестезиолога, медицинских сестара, менаџера, техничког особља и службеника. Мерило добре хируршке праксе, економске добити и задовољних пацијената у оквиру дневне хирургије је да је она самоодржива (44, 45). Смањен интрахоспитални боравак мање је стресан за пацијенте, нарочито ако је у питању најмлађа и најстарија популација пацијената које су у свакодневном животу веома зависне од својих најближих (45, 46). Степен задовољства пацијената који они попуњавају анкетом након дневне хирургије је висок, што доказује и чињеница да би пацијенти који су имали исту хируршку процедуру спроведену по принципу стандардне хирургије увек одабрали опцију дневне хирургије са краћим временом чекања на заказивање операције као и мањим ризиком од отказивања, а уз могућност опоравка у свом дому и познатом окружењу (27, 49-52).

Применом протокола и процедура дневне хирургије омогућава се максимално искоришћавање расположивих постеља уз лакше заказивање и планирање елективних хируршких процедура, чиме се постиже већи проток пацијената уз скраћивање листа чекања и мање болничке трошкове. Показало се да је опоравак након операције у оквиру дневне хирургије бржи у поређењу са стандардним лечењем, чиме се омогућава пацијентима да се што брже врате нормалним активностима, породичном животу и послу (52-54).

1.6 Дневна хирургија штитасте жлезде

Инциденција нодуларних болести штитасте жлезде значајно расте са старењем, као и инциденција и агресивност карцинома штитасте жлезде (48). Приступ хируршким лечењем у оквиру дневне хирургије постао је скоро стандардан (хирургија кила, лапароскопска холецистектомија, проктолошка хирургија, хирургија дојки и др.) (49-52, 55, 57), међутим када је у питању дневна хирургија штитасте жлезде постоје и даље одређена неслагања и дилеме. У хирургији штитасте жлезде, гледајући традицију и прошлост, пацијенти су опсервирани до 72 сата након операције (58). Прву објављену студију о могућој примени дневне хирургије штитасте жлезде изнео је Штеклер 1986. године, која је према њему безбедан и исплатив концепт оперативног лечења (59). Британска асоцијација за дневну хирургију препоручује парцијалну тироидектомију као једну од 17 великих хируршких процедура која се може спровести по принципу дневне хирургије 1999. године, да би Ло Герфо и сарадници објавили студију у којој су спровели селективну амбулантну хирургију штитасте жлезде без значајног морбидитета (60, 61).

За промену из традиционалног болничког лечења у дневну хирургију, можда неће бити потребна промена технике, већ само промена у ставу хирурга. Нема разлога да се пацијенти не отпусте на кућно лечење са катетером или са дренажом, с обзиром да су савремени катетери мањи и тиме узрокују мање непријатности (62). Једнодневна паратироидна и тироидна хирургија је могућа, чак и ако хирург жели да остави дренаж (63, 64). У бројним студијама

(већином из Северне Америке) донет је закључак да је дневна хирургија штитасте жлезде сигурна и исплатива процедура (65-69). Специфичне и потенцијално смртоносне компликације у хирургији штитасте жлезде представљају снажан контрааргумент скраћивању постоперативног боравка у болници, пошто је сигурност пацијента од круцијалног значаја.

Како би се дневна хирургија обољења штитасте жлезде могла применити и у старијој животној доби пацијената неопходно је стално унапређивање знања у тој области геријатријске хирургије, а које се постиже напорним и константним радом, уредним ажурирањем и прикупљањем нових података и нежељених исхода који се издају кроз радове. Кроз већ постављене критеријуме можемо преиспитивати нове могућности које би могле пружити веће бенифите по ову старосну групу. Пацијенти код којих лекар опште праксе дијагностикује неко од обољења штитасте жлезде упућују се даље мултидисциплинарном тиму који потом одлучује о потреби и начину лечења дијагностикованог обољења штитасте жлезде. Тај тим чине ендокрини хирург, ендокринолог, анестезиолог и сестра. Уколико је одлука да се спроведе хируршко лечење неопходно је даље утврдити који ће обим хируршког захвата бити примењен, врста анестезије која ће се дати, клиничка, психо-емоционална и социо-фамилијарна евалуација пацијената од стране тима као и датум пријема у болницу. Медицински критеријуми подразумевају комплетну преоперативну процену (серумски ниво тироидних хормона, ултразвук за процену величине чворова и самог волумена жлезде, цитологија добијена аспирацијом танком иглом) и они се морају се добити од свих пацијената. Пошто не постоје посебно написане смернице које би служиле хирурзима у одабиру погодних пацијената за дневну хирургију штитасте жлезде, неки аутори су предложили поједине критеријуме на основу специфичног медицинског статуса како би се постигао адекватан избор. Ти специфични критеријуми су: пацијенти код којих није рађена никаква хируршка интервенција на врату, еутиреоза и ултразвучна процењена запремина саме жлезде <80 мл. Пацијенти са локално узнапредовалим туморима штитасте жлезде, интраторакална локализована струма, претходна операција штитасте жлезде, ултразвучно процењени волумен штитасте жлезде >80 мл или пацијенти код којих је учињена или се планира латерална дисекција врата, нису кандидати за дневну хирургију штитасте жлезде.

Поред медицинских критеријума предложени су и специфични социјално-логистички параметри који обухватају:

- потпуна самосталност пацијента при пријему
- неопходно је да пацијент живи у близини болнице и да има телефон, као и одговарајуће кућне услове и адекватну негу у кући након отпуста
- потребно је да су пацијенти у стању да разумеју, читају и говоре локални језик
- неопходно је да су сагласни да буду отпуштени дан после операције
- све пацијенте и чланове њихових породица који ће се бринути о њима по отпусту, потребно је адекватно едуковати као и дати јасно усмено и писмено објашњење о отпусту на кућно лечење.

Пацијенту се дају све неопходне информације о постоперативном току као и могућим последицама по здравље пацијента, као и шта су ризици, а шта користи од одабира дневне хирургије. Такође је битно да се пацијенту објасни како да се понаша у случају појаве постоперативног бола, као и могући нежељени догађаји и ефекат лекова (затвор, мучнина

или повраћање и поспаност) који ће се користити против болова као и све информације у вези знакова и симптома повезаних са могућим компликацијама (70).

Тироидектомија је најчешћа операција која се изводи у области ендокрине хирургије. Непрекидно унапређење хируршке технике, као и увођење нових хируршких инструмената доводе до минимизирања траума ткива и смањења повреда током операције. Смањеном траумом ткива умањујемо и ризик од развоја компликација што заједно доводи до бржег опоравка пацијента, те све поменуто неминовно смањује период хоспитализације (69). Мишљења клиничара у вези са периодом хоспитализације су подељена. Унапређењем хируршких техника и појавом савремених хируршких инструмената листа операција које се могу извести у оквиру дневне хирургије се непрестано увећава. Према раду Грубија и сарадника дневна хирургија штитасте жлезде је безбедна и изводљива за одговарајуће одабране старије пацијенте (71). Према томе, старост не би требало да буде контраиндикација за извођење тироидектомије на амбулантној основи. Међутим, само нека хируршка одељења у Великој Британији користе овакав приступ хируршког лечења штитасте жлезде. Шварц са сарадницима публикује рад о операцијама штитасте жлезде које су изведене као амбулантне (једнодневне) или као хирургија кратког боравка. Предложили су да индикације, односно предуслови за амбулантну хирургију штитасте жлезде буду: 1) хемитироидектомија за нодусе са малим ризиком од карцинома, 2) преоперативна биопсија фином иглом (*FNB*) - нема малигнитета, 3) АСА I и АСА II пацијенти, 4) без интраоперативне *ex tempore* биопсије, 5) дренажа до отпуста пацијента, 6) отпуст на кућно лечење када престане евакуација хеморагичног садржаја на дрен и када је пацијент добро. Главна брига након операције штитасте жлезде је стварање хематома, што може изазвати респираторне проблеме. Ова животна компликација обично се појављује у року од 6 сати након операције у више од 75% случајева уколико се догоди, тако да је неопходно најмање шест сати постоперативног праћења ових пацијената. Постоперативно крварење је једна од три најчешће компликације која се може јавити након тоталне тироидектомије. Релативни проток крви кроз штитну жлезду износи 1.2 (0.4-3.8) мл/мин/г еутироидних пацијената, чиме се штитаста жлезда убраја у један од најбоље прокрвљених органа у људском организму, што може бити један од фактора ризика за веће интра и/или постоперативно крварење, које се унапређењем хируршког приступа код операције штитасте жлезде може смањити, али се не може у потпуности елиминисати (73, 1137). Још једна компликација која се појављује након тоталне тироидектомије је парализа рекурентног нерва. Једнострана парализа рекурентног ларингеалног нерва доводи до промуклости, док билатерална парализа рекурентног ларингеалног нерва доводи до могућег стридора, дисфоније, а у случају комплетне секције доводи до афоније. Директна животна угрожавајућа компликација код билатералне парализе рекурентног ларингеалног нерва је отежано дисање, које је узроковано потпуним губитком мишићног тонуса гласница са колапсом глотиса и овакво стање некада захтева и трахеотомију. Тетанија је најчешћа компликација која се може јавити након тоталне тироидектомије, а њен узрок је постоперативна хипокалцемија, која се најчешће јавља као последица директне повреде или исхемије неке од паратиroidних жлезда. Смањене вредности постоперативног паратиroidног хормона (ПТХ) представља важан маркер који нам може помоћи у предикцији појаве постоперативне тетаније. На основу студија и доступне литературе мерење нивоа постоперативног ПТХ не представља у потпуности 100% сензитиван маркер. Заједничко мерење постоперативног нивоа ПТХ и серумског калцијума повећава могућност за успостављање дијагнозе хипокалцемије у односу на појединачно одређивање вредности нивоа ПТХ и серумског калцијума. Уколико

се потврде ниже вредности оба горе споменута параметра, индикована је надокнада препаратима калцијума чиме се превенира могућа тетанија. Одређивање времена након којег долази до поремећаја метаболизма калцијума или постоперативних крварење је тешко и не може се јасно дефинисати у хирургији штитасте жлезде (72-76).

Узимајући у обзир све горе наведено главни ограничавајући фактори за концепт дневне хирургије су специфичне компликације везане за хирургију штитасте жлезде, и то: хипокалцемија, крварење у оперативну рану и обострана парализа рекурентног нерва. Ове компликације тироидне хирургије јављају се у подједнаком проценту и у дневној и у вишедневној хирургији, с тим што је период праћења код амбулантних пацијената краћи, тако да је потребно да се у овом периоду обрати посебна пажња на хипокалцемију и крварење.

2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ

A. Циљеви истраживања

1. Испитивање применљивости и безбедности дневне хирургије штитасте жлезде код геријатријских пацијената оперисаних хемитироидектомијом и тоталном тироидектомијом.
2. Одређивање учесталости компликација код геријатријских пацијената оперисаних хемитироидектомијом и тоталном тироидектомијом.

Б. Хипотезе студије

1. Дневна хирургија штитасте жлезде код геријатријских пацијената је применљив и безбедан хируршки концепт.
2. Учесталост специфичних компликација у хирургији штитасте жлезде код геријатријских пацијената није значајно већа него код млађе популације.
3. Стационарни боравак геријатријских пацијената у хирургији штитасте жлезде није значајно дужи него код млађе популације.

3. МЕТОДОЛОГИЈА

3.1 Врста студије

Ретроспективна кохортна студија.

3.2 Популација која се истражује

Пацијенти старији од 65 година, односно геријатријска популација, код којих је по постављању хируршке индикације за операцију штитасте жлезде учињена тотална или хемитироидектомија, а који су оперисани у Клиници за хирургију и праћени на одељењу ендокрине хирургије директном обсервацијом од стране истражитеља (хирурга) који се бави изработом ове докторске дисертације.

3.3 Место и период истраживања

У периоду од јануара 2012. до децембра 2018. године, у Клиници за хирургију, у оквиру одељења за ендокрину хирургију, КБЦ-а „Др Драгиша Мишовић – Дедиње”, у Београду укупно је оперисано 976 пацијента, а број пацијената укључених у ову студију износио је 741.

3.4 Селекција испитаника

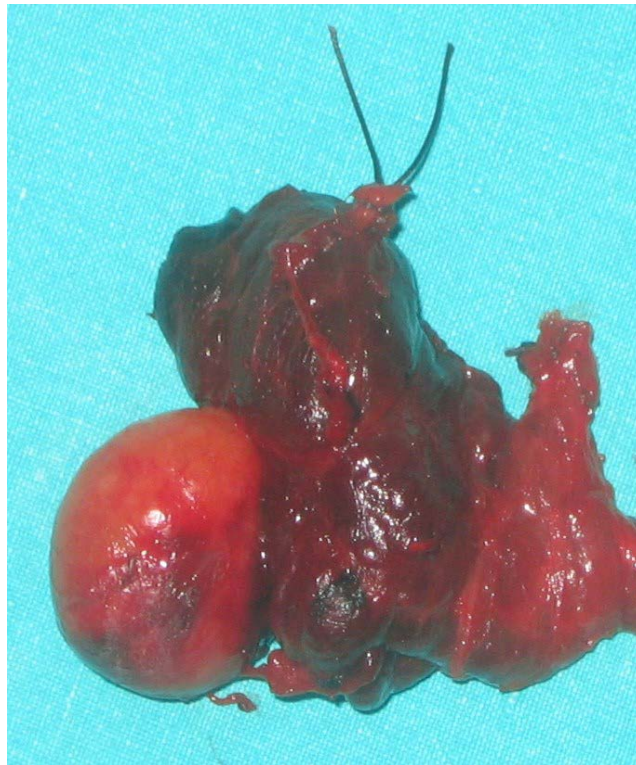
Критеријум за укључивање у нашу студију је био то да су у питању пацијенти који су преоперативно припремљени у оквиру клиничког прегледа (због компресивних сметњи у виду отежаног гутања, отежаног дисања и промуклости), са урађеном крвном сликом, биохемијском анализом, лабораторијском анализом за штитасту жлезду (хормона, антитела, тироглобулина и калцитонина), преоперативним ултразвучним прегледом врата (праћећи водиче Европске асоцијације за штитасту жлезду (*European Thyroid Association Guidelines*) и Европски систем података и извештаја о снимцима штитасте жлезде ЕУ–ТИРАДС (*EU-TIRADS (European Thyroid Imaging Reporting and Data Systems)*), за ултразвучну процену штитасте жлезде и стратификацију услова за *FNA-fine needle aspiration* (аспирација фином иглом) због сумње на малигнитет, рендген плућа, ЕКГ (електрокардиограм) и кардиолошки преглед, преглед од стране специјалисте оториноларингологије ради провере проходности дисајног пута и стања гласница, преоперативни преглед анестезиолога и одређивање АСА скорa (АСА систем класификације физичког статуса је систем за процену кондиције пацијената пре операције који је усвојен од стране америчког удружења анестезиолога (*American Society of Anesthesiologists*)). У одређеним случајевима, део преоперативне припреме укључивао је и рендгенски снимак врата за трахеално позиционирање, сцинтиграфију штитасте жлезде, као и преглед одговарајућег специјалисте, за коморбидитете које пацијенти могу имати (сва хронична стања, односно системска обољења, која животу не угрожавају пацијента). Експерименталну групу (геријатријска популација) чине пацијенти старији од 65 година и она је упарена са две

старосне контролне групе (20-44 година и 45-64 година) у односу 1: 1: 1, тако да број испитаника у експерименталој и у контролним групама износи по 247.

Оперисани пацијенти су на основу опсега хируршког лечења подељени у две групе испитаника:

1. Испитаници са хемитироидектомијом Н=99 (слика 3).
2. Испитаници са тоталном тироидектомијом Н=642 (слика 4).

У студију нису укључени пацијенти млађи од 20 година, пацијенти код којих је истовремено урађена тироидектомија и дисекција лимфних чворова врата, реоперације штитасте жлезде, као и пацијенти са процењеним АСА скором вишим од 3 (пацијенти са тешком системском болешћу која је стална претња по живот) датог након преоперативног анестезиолошког прегледа.



Слика 3. Хируршки препарат након десне лобоистмектомије (ауторска слика др Марка Калезића учињена у операционој сали КБЦ „Др Драгиша Мишовић-Дедиње“)



Слика 4. Хируршки препарат након тоталне тироидектомије (ауторска слика др Марка Калезића учињена у операционој сали КБЦ „Др Драгиша Мишовић-Дедиње“)

3.5 Начин прикупљања података

Медицинска документација потребна за истраживање добијена је из преоперативно припремљене документације и из базе у здравственом информационом систему Хелиант верзија 7.2 произведен од Хелиант д.о.о који се примењује у нашој установи и клиници. Сви пацијенти предвиђени за оперативно лечење штитасте жлезде амбулантно су припремани за операцију и примани су на одељење хирургије на дан операције. Отпуст из болнице је планиран након 24 сата са могућношћу продужења боравка у случају појаве компликација.

Пацијенти обухваћени овом студијом оперисани су стандардном техником која се примењује за операције штитасте жлезде, а након клиничког прегледа основног обољења штитасте жлезде за коју је индиковано оперативно лечење, увида у макроскопски и *ex tempore* налаз, хирург се опредељује за одговарајући опсег операција. Оперативна позиција пацијента је у анти-Тренделенбурговом положају на леђима са екстендираним вратом. По припреми оперативног поља по свим принципима асепсе и антисепсе као и обележавања места инцизије начини се Кохеров покречни рез, на 1цм испод пројекције крикоидне хрскавице, дужине од 4 до 6цм, између предњих ивица оба стерноклеидомастоидна мишића. Овим резом се пресецају анатомски слојеви: кожа, поткожно ткиво и платизма; те се одигну горњи и доњи мускулокутани флап до тироидне хрскавице кранијално и до југуларне инцизуре каудално. По учињеној претходној препарацији приступи се висцералном простору врата вертикално кроз средњу линију. Одвајањем подхиоидне мускулатуре са тироидних лобуса, омогућава се приступ детаљној експлорацији висцералног простора врата којом се поред процене опсега патолошких промена у оба

лобуса штитасте жлезде, даје могућност и адекватном планирању врсте операције. Ресекционе процедуре су спровођене помоћу ултразвучног ножа, уз детаљну хемостазу и обавезну идентификацију ипсилатералних рекурентних нерава као и презервацију одговарајућих паратиroidних жлезда и њихове васкуларизације.

3.6 Варијабле које се мере у студији

а. Независне варијабле:

1. врста оперативног захвата (хемитироидектомија и тотална тироидектомија),
2. старост
3. пол
4. АСА скор (АСА систем класификације физичког статуса пацијента усвојен од стране америчког удружења анестезиолога (*American Society of Anesthesiologists*))
5. патохистолошки налаз (ПХ)
6. календарска година извршеног оперативног захвата

б. Зависне варијабле:

1. дужина (дани) хоспитализације
2. вредности укупног серумског калцијума измереног 24 сата након операције
3. вредности паратиroidног хормона (ПТХ) измереног 1 сат након операције
4. оток врата (сером или хематом у оперативној рани који није захтевао хируршку реинтервенцију)
5. дренажа (>100ml/24h)
6. крварење или оток оперативне регије које захтева хируршку рентервенцију
7. пареза или парализа гласница
8. нехируршке компликације (компликације које су довеле до продужене хоспитализације, а не зависе директно од хируршке процедуре која је извршена у оквиру ове студије)

3.7 Статистичка анализа података

Резултати су представљени у облику табела и графикана. Сви подаци су анализирани користећи IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Чикаго, ИЛ, САД) софтверски пакет. За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе, методе за тестирање статистичких хипотеза и методе за анализу односа између исхода и потенцијалних предиктора. Дескриптивне статистичке мере као што су мере централне тенденције (аритметичка средина, медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација) и релативни бројеви (показатељи структуре) коришћене су у анализи. За тестирање статистичких хипотеза коришћени су Хи-квадрат тест, Фишеров тест тачне вероватноће, Анализа варијансе, Kruskal-Wallis тест и Mann-Whitney тест. Логистичка регресија је коришћена за анализу односа између бинарних исхода и потенцијалних предиктора. Предиктори броја дана хоспитализације анализирани су униваријантном и мултиваријантном ординалном логистичком регресијом.

Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0,05.

4. РЕЗУЛТАТИ

Укупан број пацијената обухваћени овом студијом износи 741. Експерименталну групу (геријатријска популација) чине пацијенти старији од 65 година и она је упарена са две старосне контролне групе (20-44 година и 45-64 година) у односу 1: 1: 1, тако да број испитаника у експерименталој и у контролним групама износи по 247. Анализирани геријатријски пацијенти подељени су у две групе, прва код којих је учињена хемитироидектомија (по 33 пацијента у свакој старосној групи) и друга са тоталном тироидектомијом (по 214 пацијената у свакој старосној групи).

4.1. Демографске и клиничке карактеристике пацијената оперисаних хемитироидектомијом

Расподела пацијената према категоријама старости

Табела 1 - расподела пацијената према категоријама старости

Категорије старости	N	as	sd	med	min	max
65+	33	70,4	4,6	70,0	65,0	81,0
64-45	33	56,7	5,1	57,0	47,0	64,0
44-20	33	35,4	6,1	36,0	21,0	44,0

Просечна старост испитаника у групи 65+ година износила је $70,4 \pm 4,6$ година. Најмлађи испитаник у овој категорији имао је 65, а најстарији 81 годину.

Просечна старост испитаника у групи 64-45 година износила је $56,7 \pm 5,1$ година. Најмлађи испитаник у овој категорији имао је 47, а најстарији 64 године.

Просечна старост испитаника у групи 44-20 година износила је $35,4 \pm 6,1$ година. Најмлађи испитаник у овој категорији имао је 21, а најстарији 44 године.

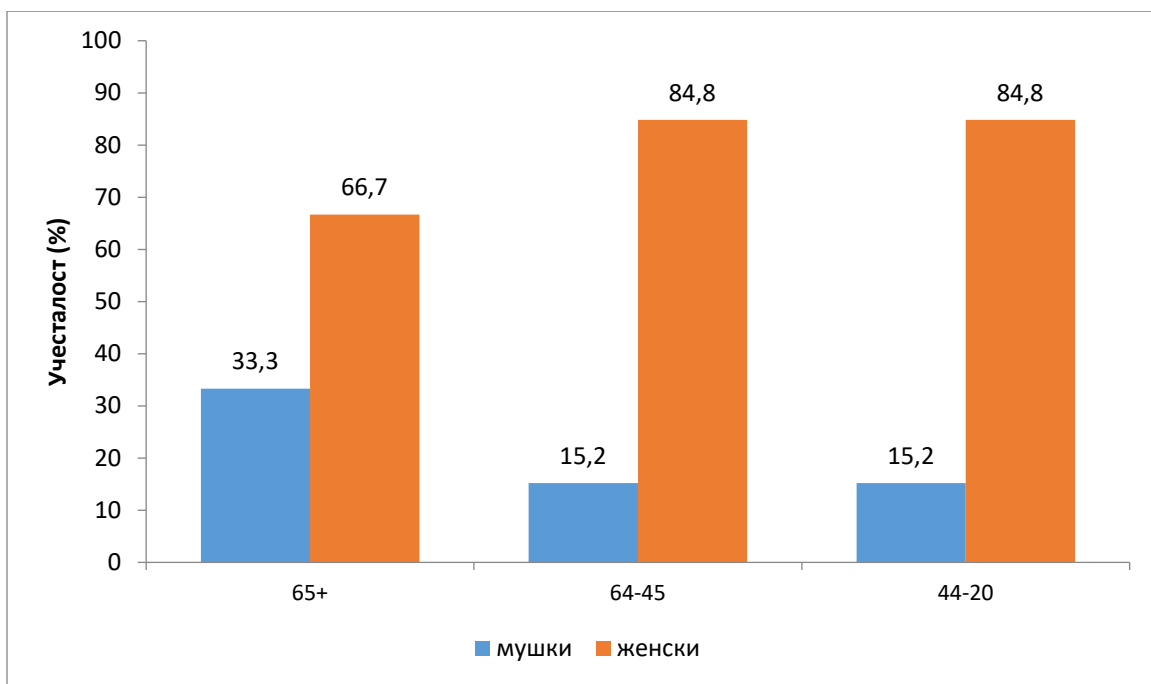
Расподела пацијената према полу

Табела 2 - расподела пацијената према полу

Пол	65+		64-45		44-20	
	n	%	n	%	n	%
Мушки	11	33,3	5	15,2	5	15,2
Женски	22	66,7	28	84,8	28	84,8
Укупно	33	100,0	33	100,0	33	100,0

У све три испитиване старосне категорије, 65+, 64-45 и 44-20 година, женски пол је био заступљенији (66,7% према 84,8% према 84,8%, респективно).

Нема статистички значајне разлике у учесталости пола када су у питању категорије старости (хи-квадрат=4,532; $p=0,114$).



Графикон 1 - расподела пацијената према полу

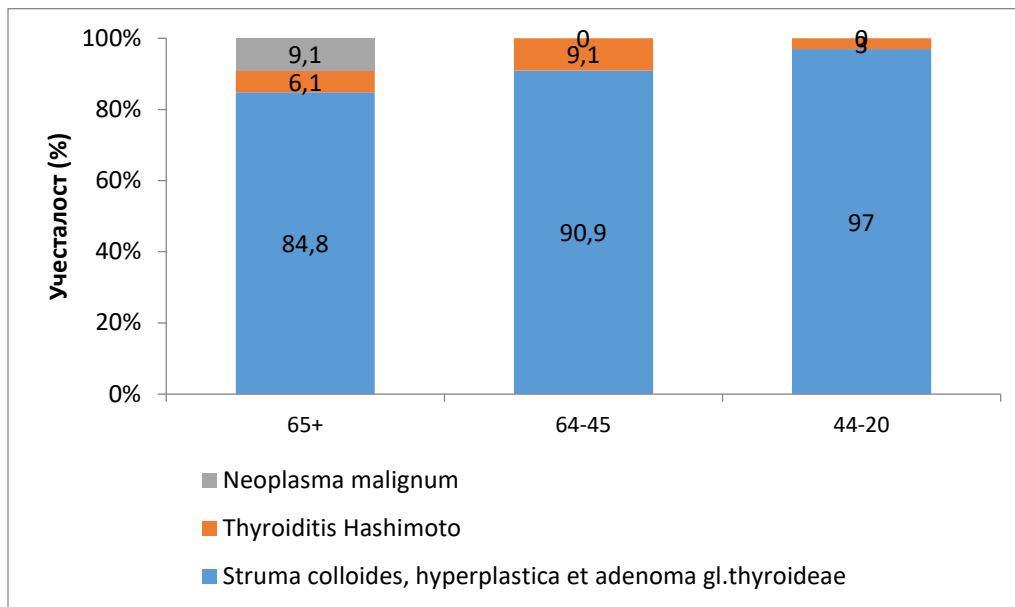
Расподела пацијената према хистопатолошком супстрату

Табела 3 - расподела пацијената према хистопатолошком супстрату

ХП	65+		64-45		44-20	
	n	%	n	%	n	%
Struma colloidis, hyperplastica et adenoma gl.thyroideae	28	84,8	30	90,9	32	97,0
Thyroiditis Hashimoto	2	6,1	3	9,1	1	3,0
Neoplasma malignum	3	9,1	0	0,0	0	0,0
Укупно	33	100,0	33	100,0	33	100,0

У све три испитиване старосне категорије, 65+, 64-45 и 44-20 година, према ХП налазу најчешће је била заступљена *Struma colloidis, hyperplastica et adenoma gl.thyroideae* (84,8% према 90,9% према 97,0%, респективно).

Нема статистички значајне разлике у учесталости ХП дијагноза према старосним категоријама (Фишеров тест тачне вероватноће; $p=0,222$).



Графикон 2 - расподела пацијената према хистопатолошком супстрату

Расподела пацијената према АСА скору

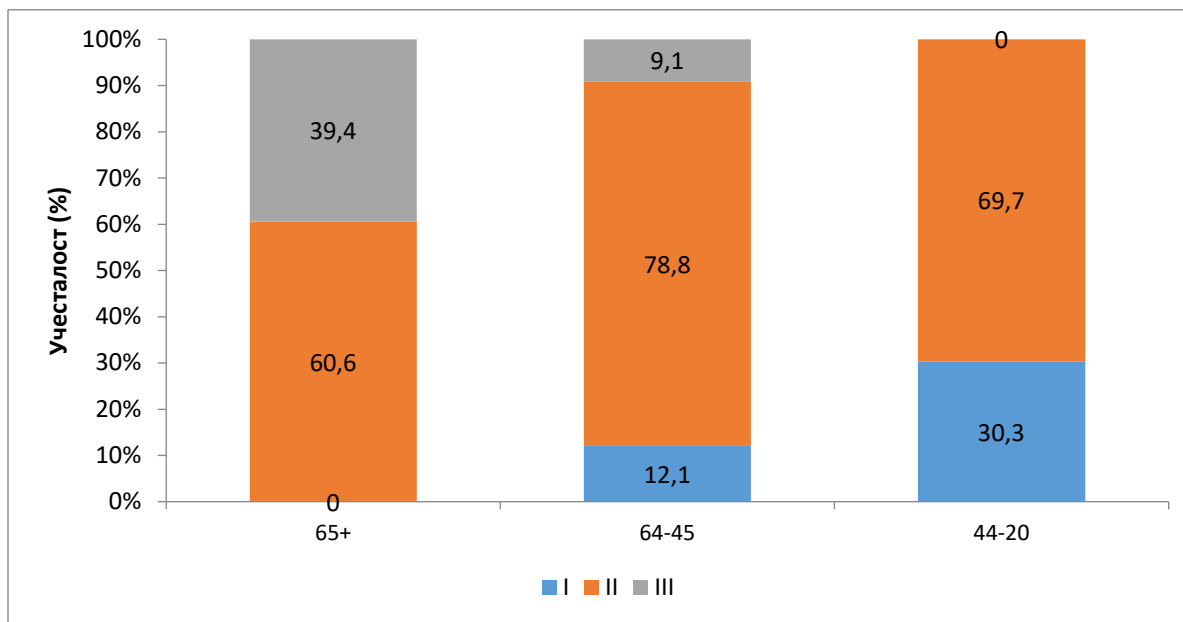
Табела 4 - расподела пацијената према АСА скору

АСА	65+		64-45		44-20	
	n	%	N	%	n	%
I	0	0,0	4	12,1	10	30,3
II	20	60,6	26	78,8	23	69,7
III	13	39,4	3	9,1	0	0,0
Укупно	33	100,0	33	100,0	33	100,0

У све три испитиване старосне категорије, 65+, 64-45 и 44-20 година, према АСА налазу најчешће је била заступљен АСА II степен (60,6% према 78,8% према 69,7%, респективно).

Идентификована је статистички значајна разлика у степену АСА у односу на категорије старости (хи-квадрат=26,698; дф=2; $p < 0,001$).

Статистички значајна разлика у степену АСА постоји код испитаника са 65+ година укада су у питању испитаници старосне категорије 64-45 ($p=0,005$) и 44-20 година ($p < 0,001$), док се испитаници категорија старости 64-45 и 44-20 година не разликују статистички значајно ($p=0,138$). Испитаници категорије старости 65+ имају значајно више степене АСА.



Графикон 3 - расподела пацијената према АСА скору

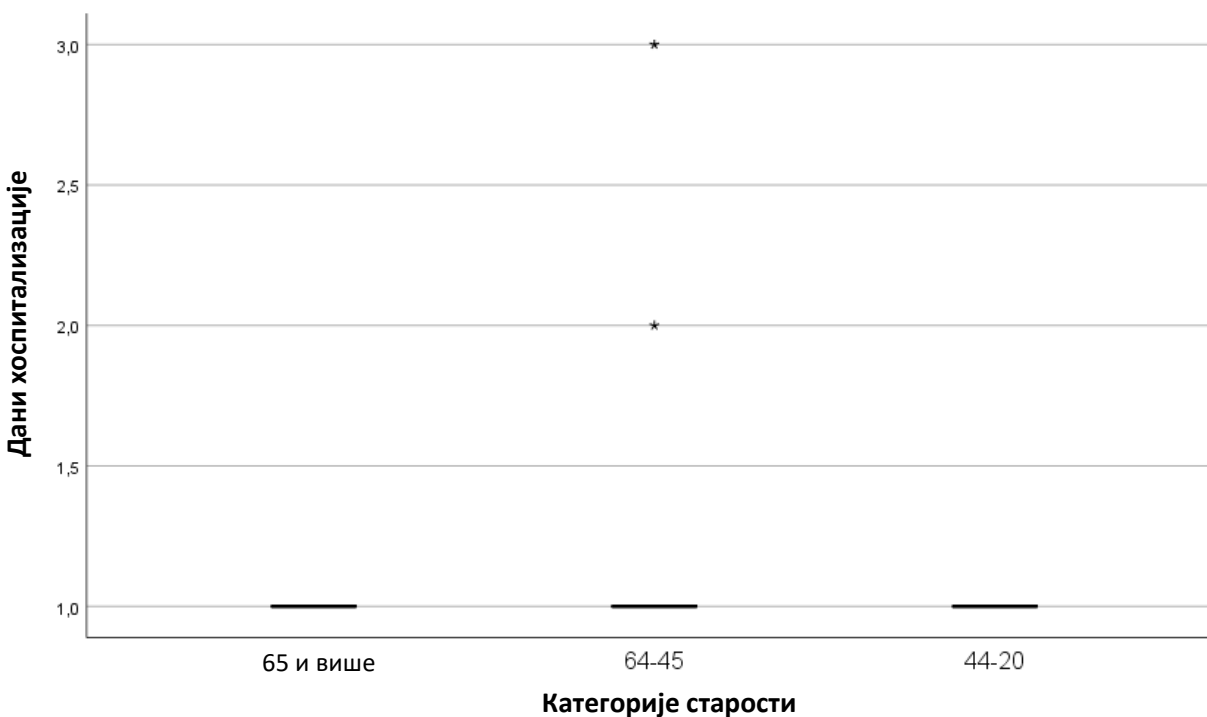
Расподела пацијената према данима хоспитализације

Табела 5 - расподела пацијената према данима хоспитализације

Хоспитализација (дани)	N	As	sd	med	min	max
65+	33	1,0	0,0	1,0	1,0	1,0
64-45	33	1,1	0,4	1,0	1,0	3,0
44-20	33	1,0	0,0	1,0	1,0	1,0

Медијана броја дана хоспитализације код испитаника старости 65+ година износила је 1 дан (опсег, 1-1), код категорије старости 64-45 година износила је 1 дан (опсег, 1-3), док је код категорије старости 44-20 година износила 1 дан (опсег, 1-1).

Нема статистички значајне разлике у броју дана хоспитализације у односу на категорије старости (хи-квадрат=4,041; дф=2; $p=0,133$).



Графикон 4 - расподела пацијената према данима хоспитализације

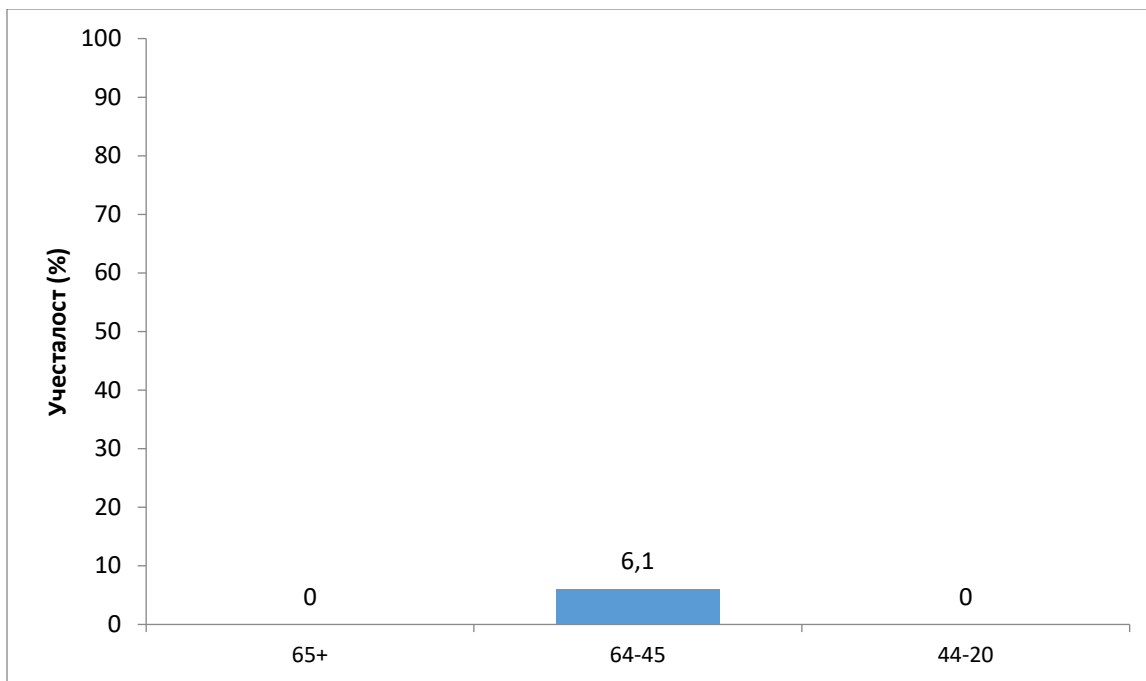
Расподела пацијената према компликацијама

Табела 6 - расподела пацијената према компликацијама

Компликације	65+		64-45		44-20	
	n	%	N	%	n	%
има	0	0,0	2	6,1	0	0,0
нема	33	100,0	30	93,9	33	100,0
Укупно	33	100,0	33	100,0	33	100,0

Компликације хемитироидектомије имала су 2 испитаника (9,1%) категорије старости 64-45 година, док испитаници категорије старости 65+ и 44-20 година нису имали компликације.

Нема статистички значајне разлике у фреквенцији компликација хемитироидектомије у односу на категорије старости (Фишеров тест тачне вероватноће; $p=0,327$).



Графикон 5 - расподела пацијената према компликацијама

Расподела пацијената према врсти компликације

Табела 7 - расподела пацијената према врсти компликације

Врста компликације	65+		64-45		44-20		p-vrednost
	n	%	N	%	n	%	
Оток	0	0,0	2	6,1	0	0,0	0,327
Повећана дренажа	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,000
Хипокалцемија	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,000
Пареза или парализа рекуренса	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,000
Ревизија	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,000
Нехируршка компликација	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,000

Нема статистички значајне разлике у појављивању било које појединачне компликације у односу на категорије старости.

4.2. Демографске и клиничке карактеристике пацијената оперисаних тоталном тироидектомијом

Расподела пацијената према категоријама старости

Табела 8 - расподела пацијената према категоријама старости

Старост	N	As	sd	med	min	max
65+	214	70,5	4,5	70,0	65,0	88,0
64-45	214	56,5	5,7	57,0	45,0	64,0
44-20	214	36,9	6,0	38,0	20,0	44,0

Просечна старост пацијената у групи 65+ година износила је $70,5 \pm 4,5$ година. Најмлађи пацијент у овој категорији имао је 65, а најстарији 88 годину.

Просечна старост испитаника у групи 64-45 година износила је $56,5 \pm 5,7$ година. Најмлађи пацијент у овој категорији имао је 45, а најстарији 64 године.

Просечна старост испитаника у групи 44-20 година износила је $36,9 \pm 6,0$ година. Најмлађи пацијент у овој категорији имао је 20, а најстарији 44 године.

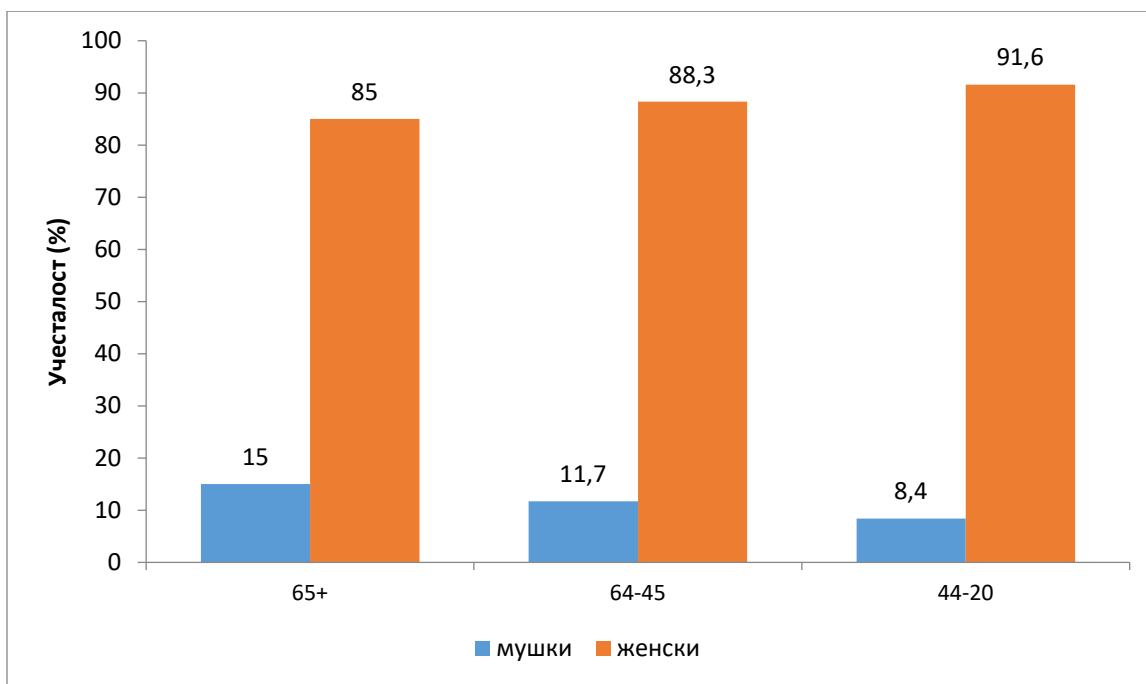
Расподела пацијената према полу

Табела 9 - расподела пацијената према полу

Пол	65+		64-45		44-20	
	n	%	N	%	n	%
Мушки	32	15,0	25	11,7	18	8,4
Женски	182	85,0	189	88,3	196	91,6
Укупно	214	100,0	214	100,0	214	100,0

У све три испитиване старосне категорије, 65+, 64-45 и 44-20 година, женски пол је био заступљенији (85,0% према 88,3% према 91,6%, респективно).

У анализи није утврђена статистички значајна разлика када је у питању пол у односу на категорије старости (хи-квадрат=4,439; $p=0,109$).



Графикон 6 - расподела пацијената према полу

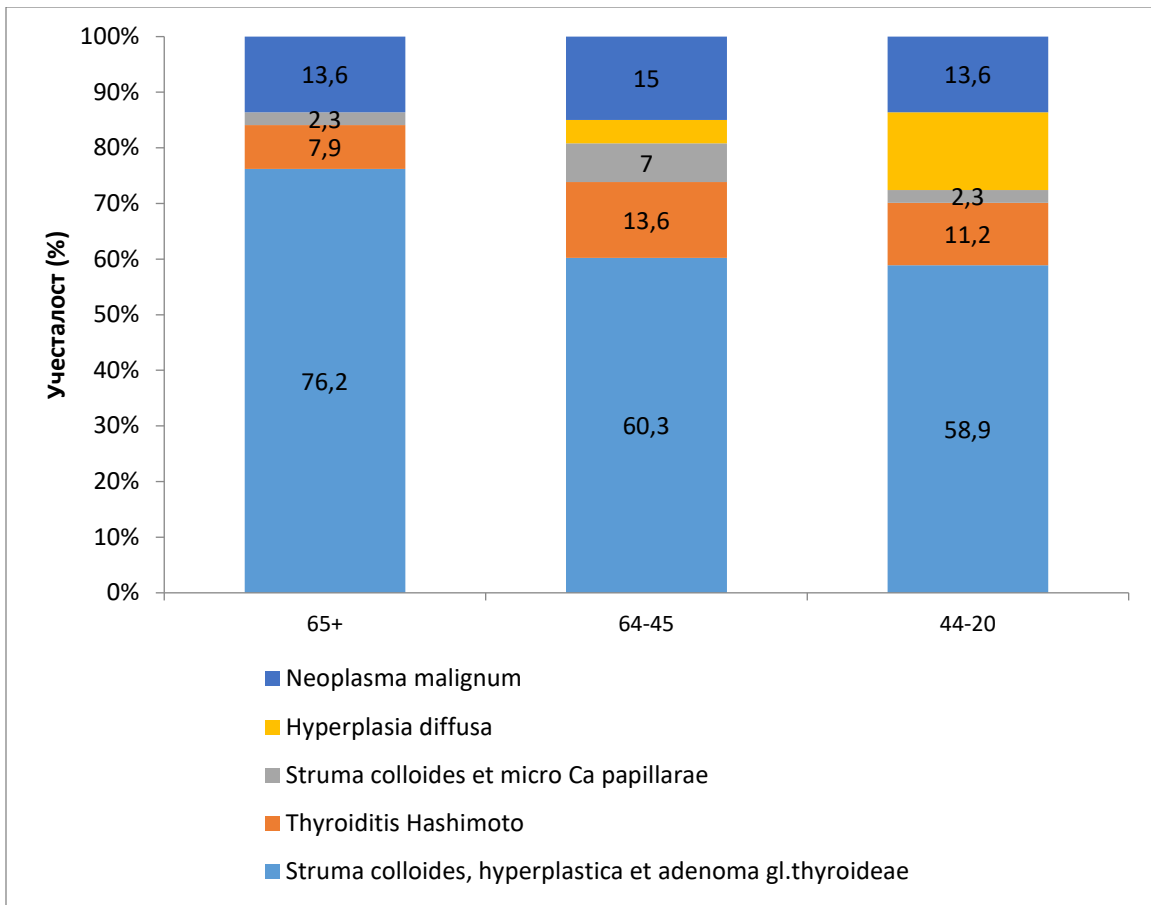
Расподела пацијената према хистопатолошком налазу

Табела 10 - расподела пацијената према хистопатолошком налазу

ХП	65+		64-45		44-20	
	n	%	N	%	N	%
Struma colloidis, hyperplastica et adenoma gl.thyroideae	163	76,2	129	60,3	126	58,9
Thyroiditis Hashimoto	17	7,9	29	13,6	24	11,2
Struma colloidis et micro Ca papillarae	5	2,3	15	7,0	5	2,3
Hyperplasia diffusa	0	0,0	9	4,2	30	14,0
Neoplasma malignum	29	13,6	32	15,0	29	13,6
Укупно	214	100,0	214	100,0	214	100,0

У све три испитиване старосне категорије, 65+, 64-45 и 44-20 година, према ХП налазу најчешће је била заступљена Struma colloidis, hyperplastica et adenoma gl.thyroideae (76,2% према 60,3% према 58,9%, респективно).

У анализи је утврђена статистички значајна разлика у учесталости ХП налаза у односу на категорије старости (хи-квадрат=53,838; $p < 0,001$).



Графикон 7 - расподела пацијената према хистопатолошком налазу

Расподела пацијената према АСА скору

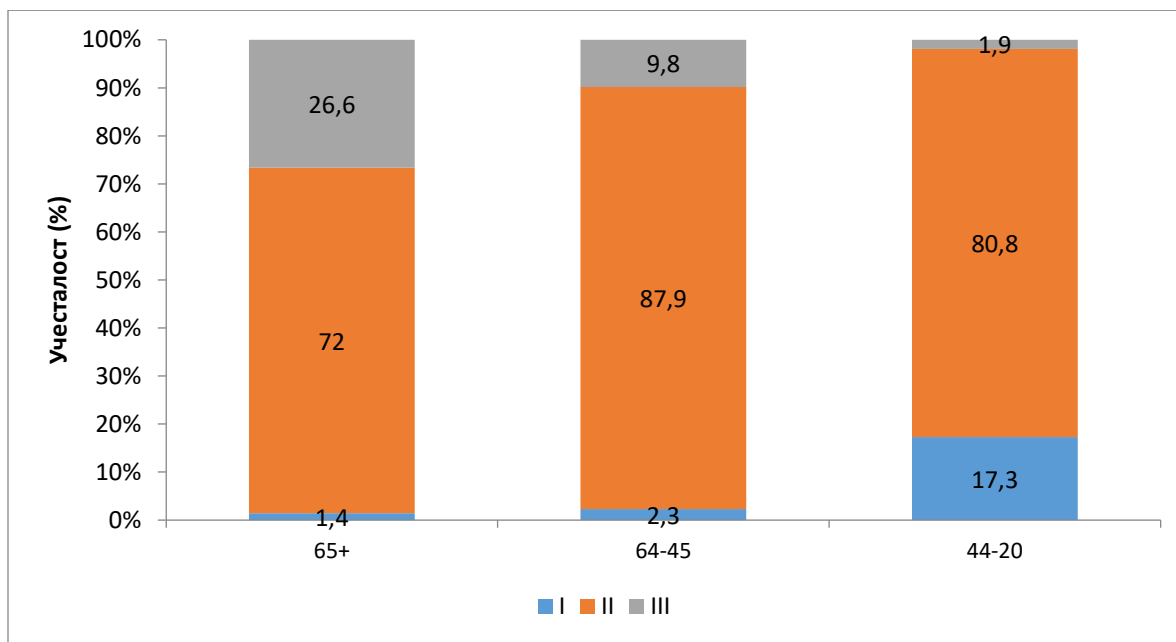
Табела 11 - расподела пацијената према АСА скору

АСА	65+		64-45		44-20	
	n	%	n	%	N	%
I	3	1,4	5	2,3	37	17,3
II	154	72,0	188	87,9	173	80,8
III	57	26,6	21	9,8	4	1,9
Укупно	214	100,0	214	100,0	214	100,0

У све три испитиване старосне категорије, 65+, 64-45 и 44-20 година, према АСА налазу најчешће је била заступљен АСА II степен (72,0% према 87,9% према 80,8%, респективно).

Идентификована је статистички значајна разлика у степену АСА у односу на категорије старости (хи-квадрат=90,952; дф=2; $p < 0,001$).

Потврђена је статистички значајна разлика у степену АСА између све три категорије старости ($p < 0,001$).



Графикон 8 - расподела пацијената према АСА скору

Расподела пацијената према данима хоспитализације

Табела 12 - расподела пацијената према данима хоспитализације

Хоспитализација (дани)	N	as	sd	med	min	max
65+	214	1,5	1,0	1,0	1,0	7,0
64-45	214	1,3	0,9	1,0	1,0	7,0
44-20	214	1,4	0,9	1,0	1,0	6,0

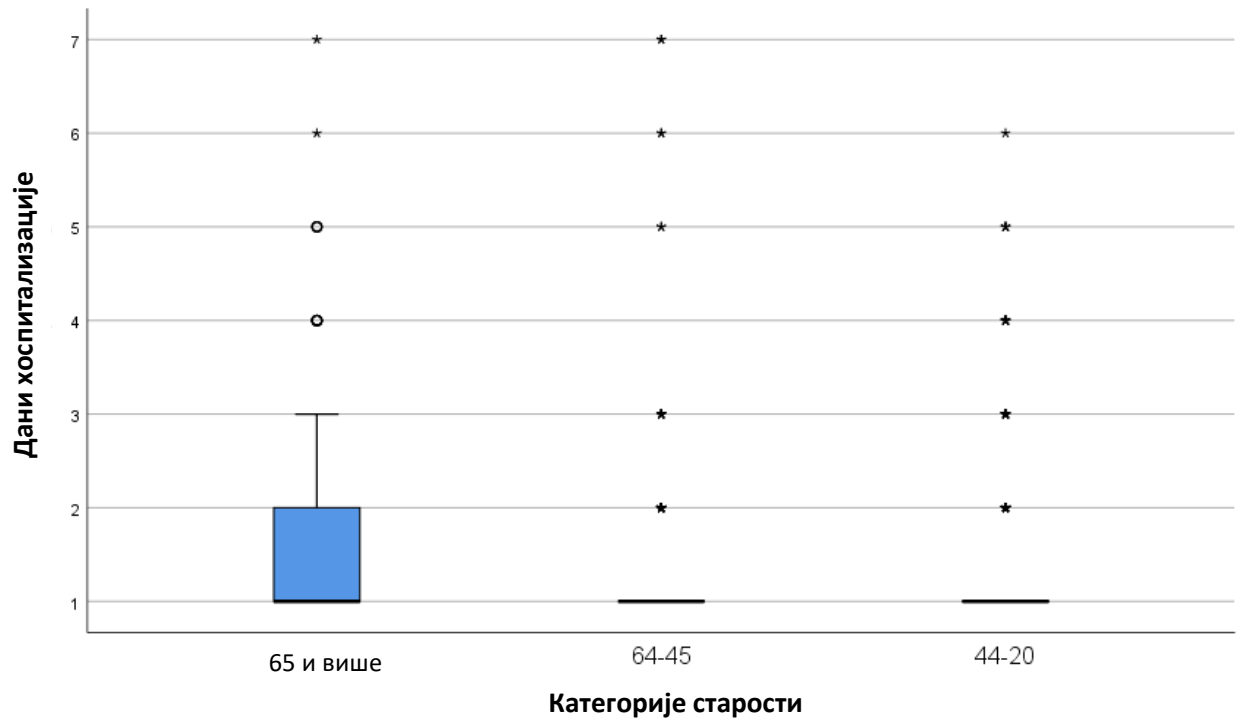
Један дан хоспитализације имао је 151 (70,1%) испитаник старости 65+ година, 176 (82,2%) старости 64-45 година и 178 (83,2%) старости 44-20 година.

Аритметичка средина дужине хоспитализације код испитаника старости 65+ година износила је 1,5 дана, старости 64-45 година износила је 1,3 дана и код испитаника старости 44-20 година износила је 1,4 дана.

Медијана броја дана хоспитализације код испитаника старости 65+ година износила је 1 дан (опсег, 1-7), код категорије старости 64-45 година износила је 1 дан (опсег, 1-7), док је код категорије старости 44-20 година износила 1 дан (опсег, 1-6).

Идентификована је статистички значајна разлика у броју дана хоспитализације у односу на категорије старости (хи-квадрат=11,450; дф=2; $p=0,003$).

Такође је потврђена статистички значајна разлика у броју дана хоспитализације код испитаника са 65+ година у односу на испитанике са 64-45 ($p=0,011$) и 44-20 година ($p=0,010$), док се испитаници категорија старости 64-45 и 44-20 година не разликују статистички значајно ($p=1,000$). Испитаници категорије старости 65+ имају значајно дужу хоспитализацију.



Графикон 9 - расподела пацијената према данима хоспитализације

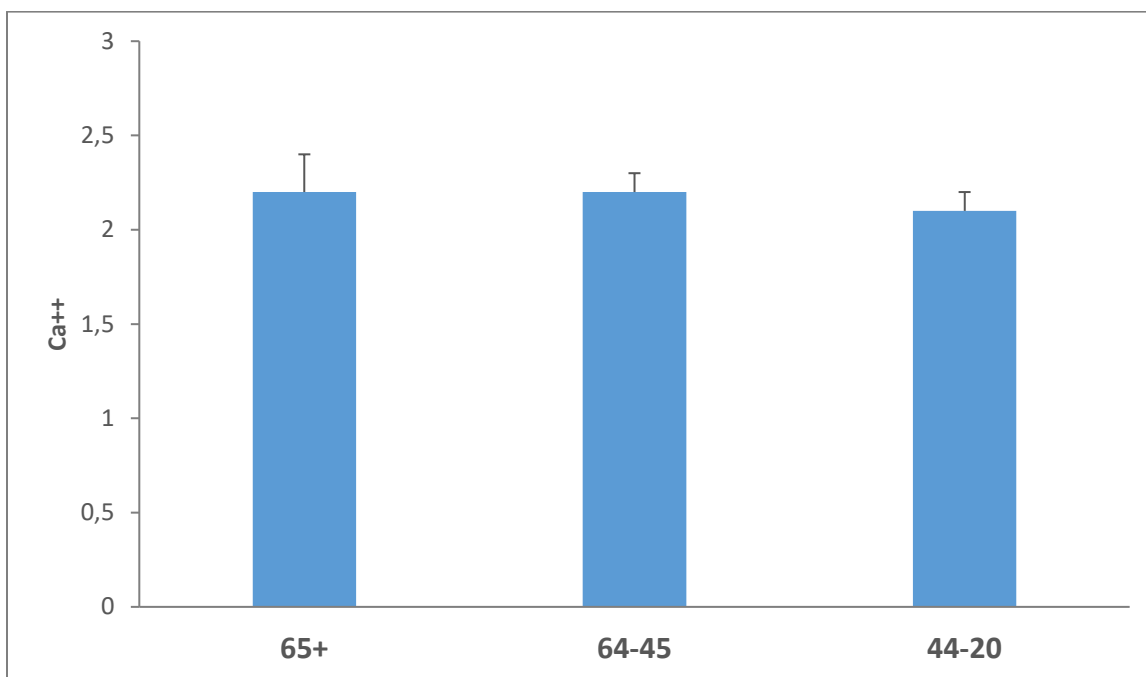
Расподела пацијената према вредностима постоперативног калцијума

Табела 13 - расподела пацијената према вредностима постоперативног калцијума

Постоперативни Са ⁺⁺	N	As	sd	med	min	max
65+	214	2,2	0,1	2,2	1,8	2,6
64-45	214	2,2	0,1	2,2	1,8	2,5
44-20	214	2,1	0,1	2,1	1,7	2,6

Аритметичка средина и стандардна девијација постоперативног Са⁺⁺ код испитаника старости 65+ година износила је $2,2 \pm 0,2$, код категорије старости 64-45 година износила је $2,2 \pm 0,1$, док је код категорије старости 44-20 година износила $2,1 \pm 0,1$.

Нема статистички значајне разлике када су у питању вредности Са⁺⁺ у односу на категорије старости ($F=2,243$; $p=0,107$).



Графикон 10 - расподела пацијената према вредностима постоперативног калцијума

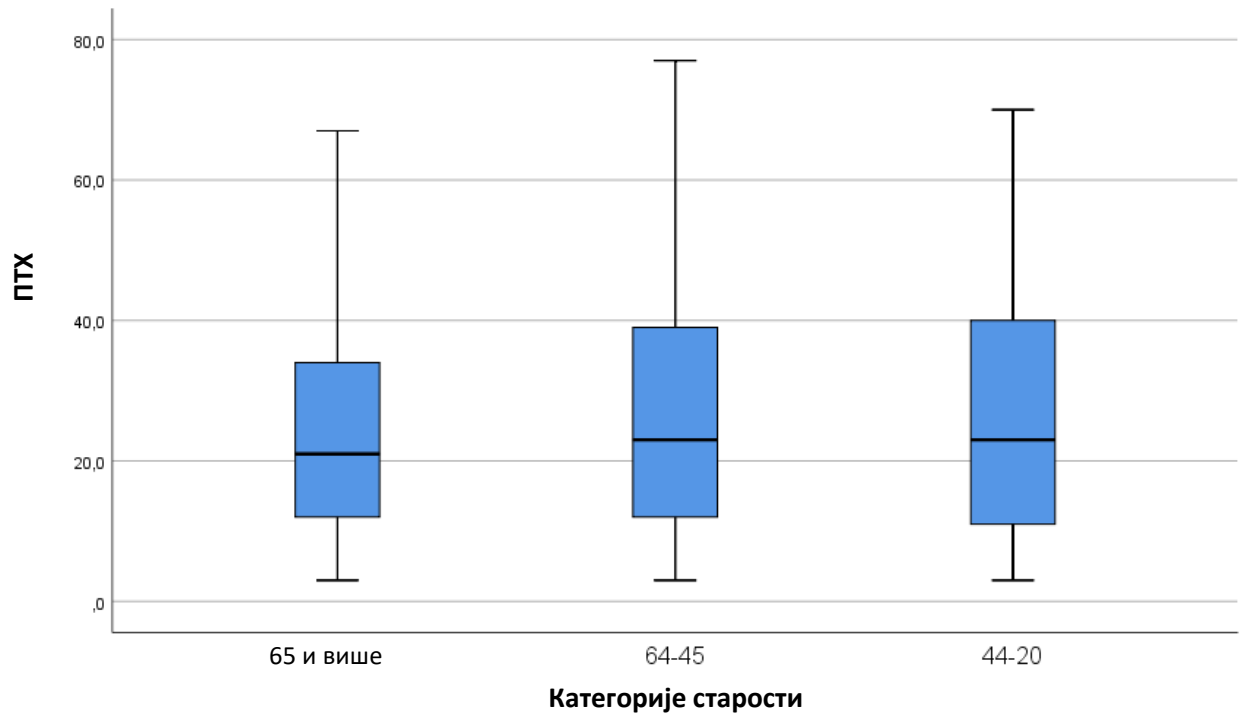
Расподела пацијената према вредностима постоперативног ПТХ

Табела 14 - расподела пацијената према вредностима постоперативног ПТХ

ПТХ	N	med	min	max
65+	214	21,0	<3,0	98,0
64-45	214	23,0	<3,0	118,0
44-20	214	23,0	<3,0	97,0

Медијана ПТХ код испитаника старости 65+ година износила је 21 (опсег, <3-98), код категорије старости 64-45 година износила је 23 (опсег, <3-118), док је код категорије старости 44-20 година износила 23 (опсег, <3-97).

Нема статистички значајне разлике у вредностима ПТХ према категоријама старости (хи-квадрат=0,559; дф=2; р=0,756).



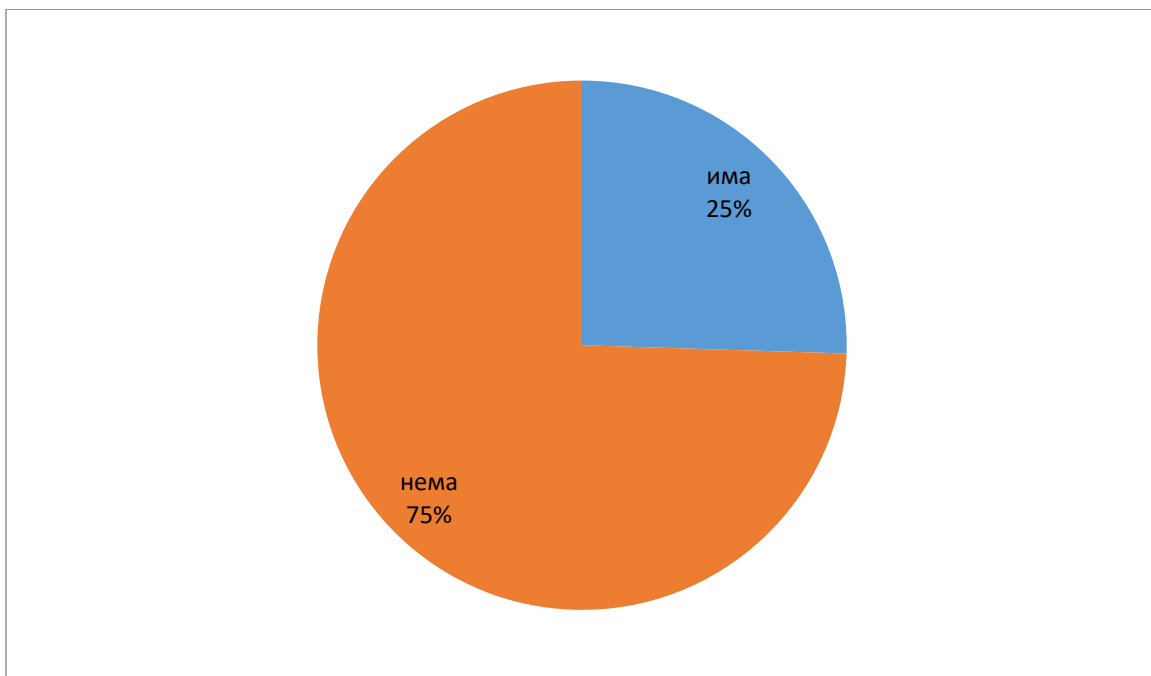
Графикон 11 - расподела пацијената према вредностима постоперативног ПТХ

Расподела пацијената према постојању компликације

Табела 15 - расподела пацијената према постојању компликације

Компликације	N	%
Има	164	25,5
Нема	478	74,5
Укупно	642	100,0

У групи са тоталном тироидектомијом било је 164 (25,5%) компликација.



Графикон 12 - расподела пацијената према постојању компликације

Расподела пацијената према врсти компликације

Табела 16 - расподела пацијената према врсти компликације

Врста компликације	65+		64-45		44-20		p-вредност
	n	%	N	%	n	%	
Оток	22	10,3	10	4,7	5	2,3	0,001
Повећана дренажа	13	6,1	5	2,3	1	0,5	0,002
Хипокалцемија	21	9,8	20	9,3	28	13,1	0,396
ПТХ	28	13,1	22	10,3	23	10,7	0,619
Једнострана пареза или парализа рекуренса	2	0,9	1	0,5	2	0,9	1,000
Обострана пареза или парализа рекуренса	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,000
Ревизија	0	0,0	2	0,9	0	0,0	1,000
Нехируршка компликација	4	1,9	0	0,0	0	0,0	0,036

Идентификована је статистички значајна разлика у учесталости Отока (хи-квадрат=13,135; $p=0,001$), Повећане дренаже (хи-квадрат=12,149; $p=0,002$) и Нехируршких компликација (Фишеров тест тачне вероватноће; $p=0,036$) у односу на категорије старости.

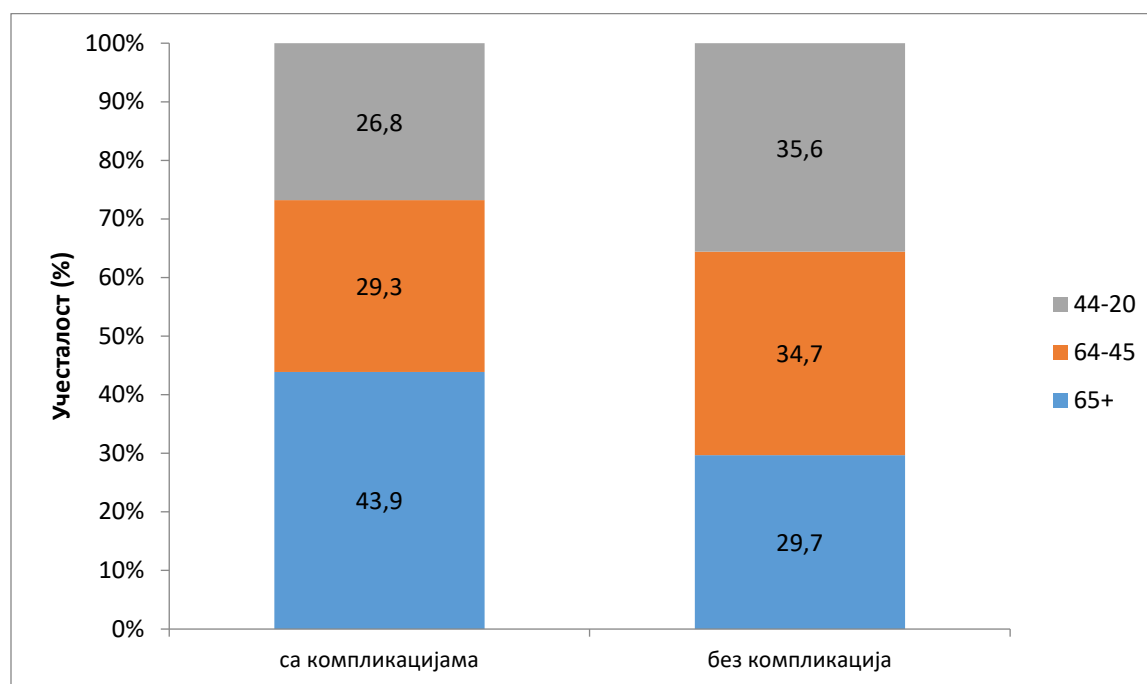
Није утврђена статистички значајна разлика у учесталости Хипокалцемије (хи-квадрат=1,851; $p=0,396$), ПТХ (хи-квадрат=0,958; $p=0,619$), једностране парезе или парализе рекуренса (Фишеров тест тачне вероватноће; $p=1,000$), обостране парезе или парализе рекуренса (Фишеров тест тачне вероватноће; $p=1,000$) и Ревизије (Фишеров тест тачне вероватноће; $p=1,000$).

Расподела испитаника према категорији старости у односу на постојање компликација

Табела 17 - расподела пацијената према категорији старости у односу на постојање компликација

Категорија старости	Са компликацијама		Без компликација		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
65+	72	43,9	142	29,7	214	33,3
64-45	48	29,3	166	34,7	214	33,3
44-20	44	26,8	170	35,6	214	33,3
Укупно	164	100,0	478	100,0	642	100,0

Потрђена је статистички значајна разлика у категорији старости у односу на постојање компликација ($\chi^2=33204,0$; $p=0,002$).



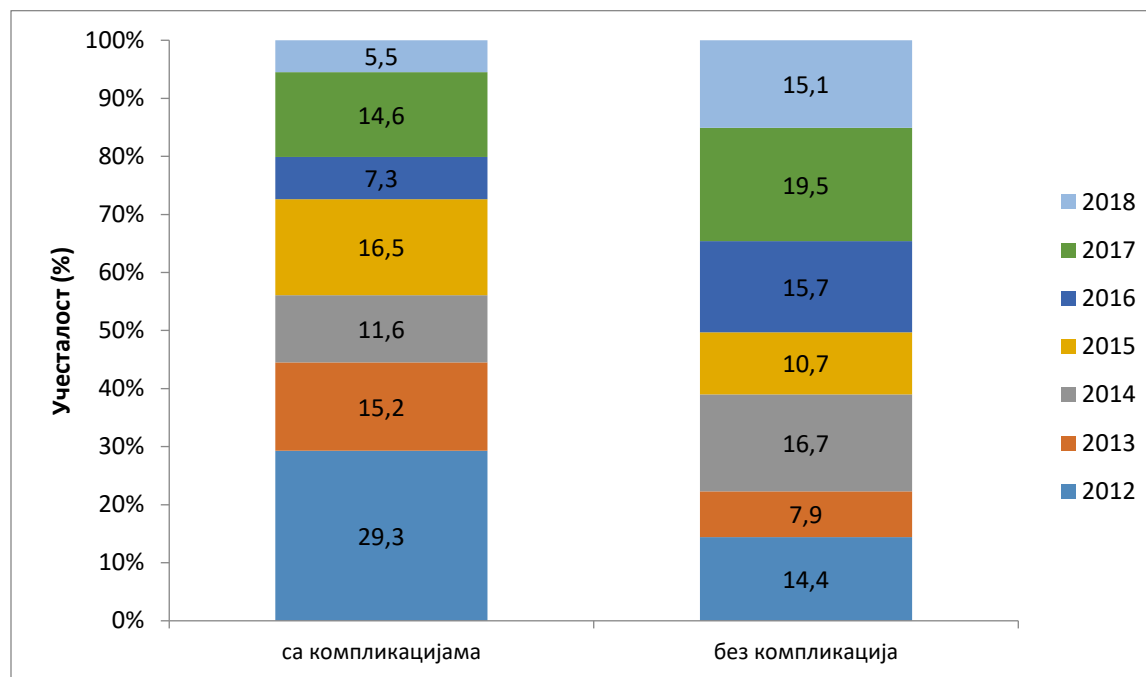
Графикон 13 - расподела пацијената према категорији старости у односу на постојање компликација

Расподела пацијената према години извршене интервенције

Табела 18 - расподела пацијената према години извршене интервенције

Година интервенције	Са компликацијама		Без компликација		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
2012	48	29,3	69	14,4	117	18,2
2013	25	15,2	38	7,9	63	9,8
2014	19	11,6	80	16,7	99	15,4
2015	27	16,5	51	10,7	78	12,1
2016	12	7,3	75	15,7	87	13,6
2017	24	14,6	93	19,5	117	18,2
2018	9	5,5	72	15,1	81	12,6
Укупно	164	100,0	478	100,0	642	100,0

Потврђена је статистички значајна разлика у години интервенције у односу на постојање компликација ($\chi^2=28298,5$; $p<0,001$).



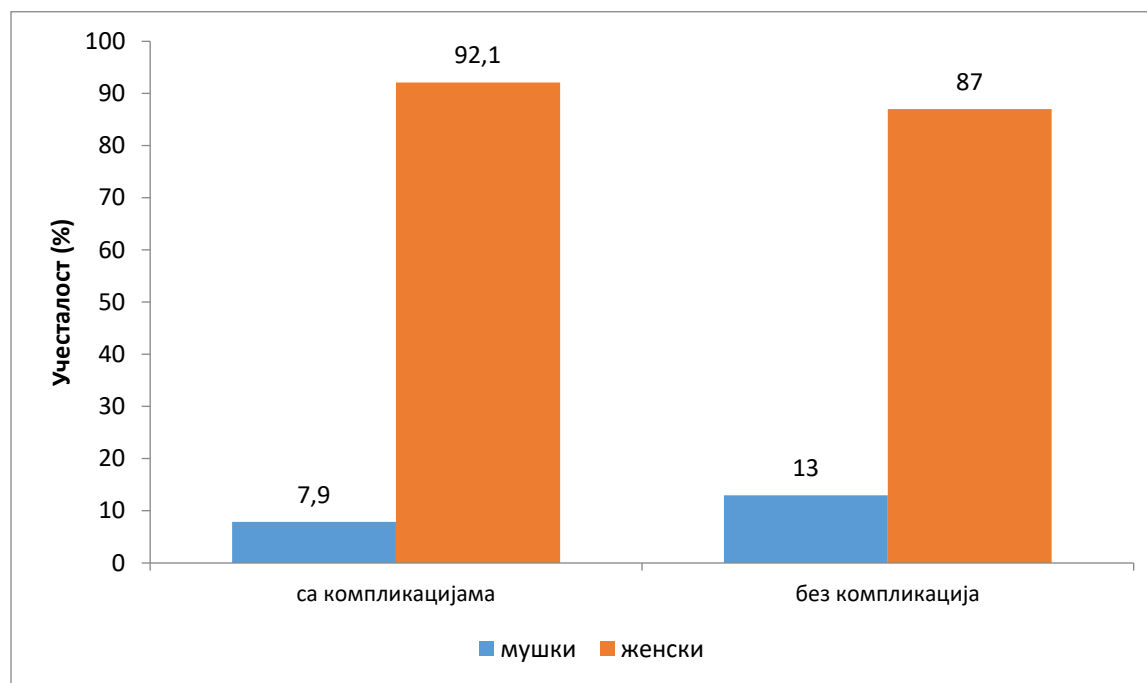
Графикон 14 - расподела пацијената према години извршене интервенције

Расподела пацијената према полу у односу на постојање компликација

Табела 19 - расподела пацијената према учесталости пола у односу на постојање компликација

Пол	Са компликацијама		Без компликација		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Мушки	13	7,9	62	13,0	75	11,7
Женски	151	92,1	416	87,0	567	88,3
Укупно	164	100,0	478	100,0	642	100,0

Није потврђена статистички значајна разлика у полу у односу на постојање компликација (хи-квадрат=3,011; $p=0,083$).



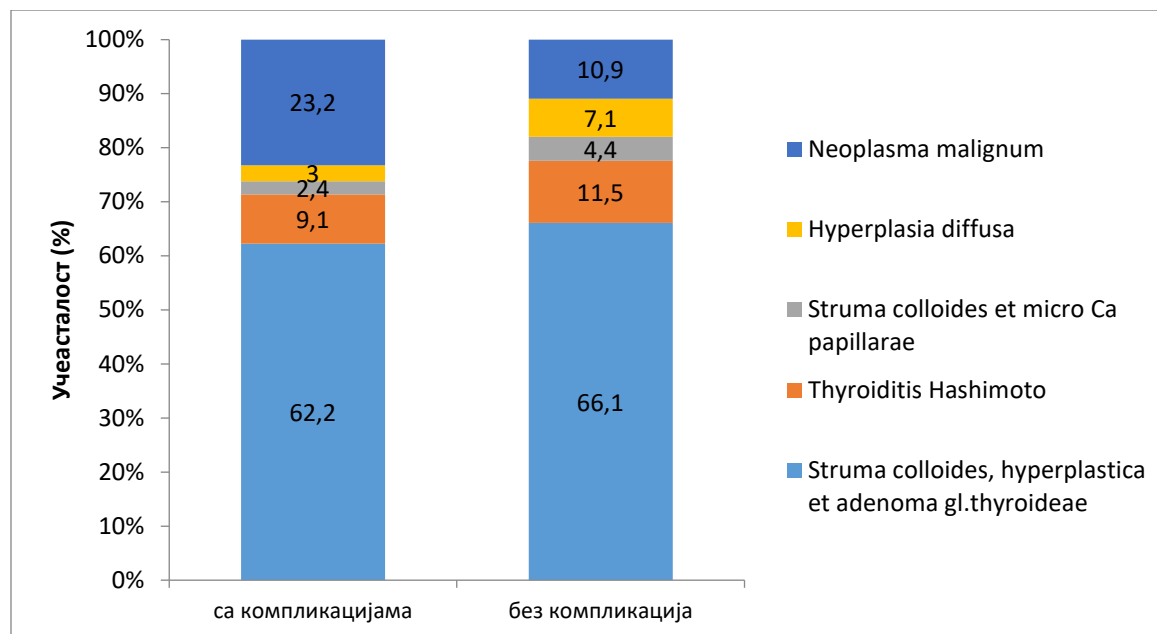
Графикон 15 - расподела пацијената према учесталости пола у односу на постојање компликација

Расподела пацијената према учесталости хистопатолошког налаза у односу на постојање компликација

Табела 20 – расподела пацијената према учесталости хистопатолошког налаза у односу на постојање компликација

ХП налаз	Са компликацијама		Без компликација		Укупно	
	N	%	n	%	n	%
Struma colloidis, hyperplastica et adenoma gl.thyroideae	102	62,2	316	66,1	418	65,1
Thyroiditis Hashimoto	15	9,1	55	11,5	70	10,9
Struma colloidis et micro Ca papillarae	4	2,4	21	4,4	25	3,9
Hyperplasia diffusa	5	3,0	34	7,1	39	6,1
Neoplasma malignum	38	23,2	52	10,9	90	14,0
Укупно	164	100,0	478	100,0	642	100,0

Идентификована је статистички значајна разлика у учесталости ХП налаза у односу на постојање компликација (хи-квадрат=18,589; p=0,001).



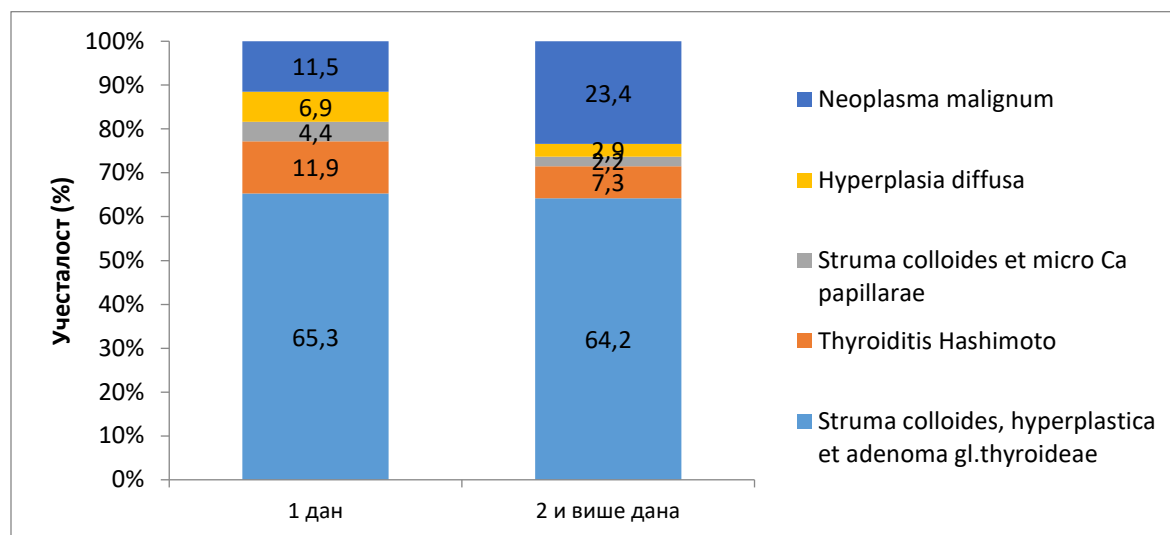
Графикон 16 - расподела пацијената према учесталости хистопатолошког налаза у односу на постојање компликација

Расподела пацијената према учесталости категорија ХП налаза у односу на дужину хоспитализације

Табела 21 - расподела пацијената према учесталости категорија ХП налаза у односу на дужину хоспитализације

ХП	1 дан		2 и више дана	
	n	%	n	%
Struma colloidis, hyperplastica et adenoma gl.thyroideae	330	65,3	88	64,2
Thyroiditis Hashimoto	60	11,9	10	7,3
Struma colloidis et micro Ca papillarae	22	4,4	3	2,2
Hyperplasia diffusa	35	6,9	4	2,9
Neoplasma malignum	58	11,5	32	23,4
Укупно	505	100,0	137	100,0

Идентификована је статистички значајна разлика у учесталости категорија ХП налаза у односу на дужину хоспитализације (хи-квадрат=17,084; p=0,002).



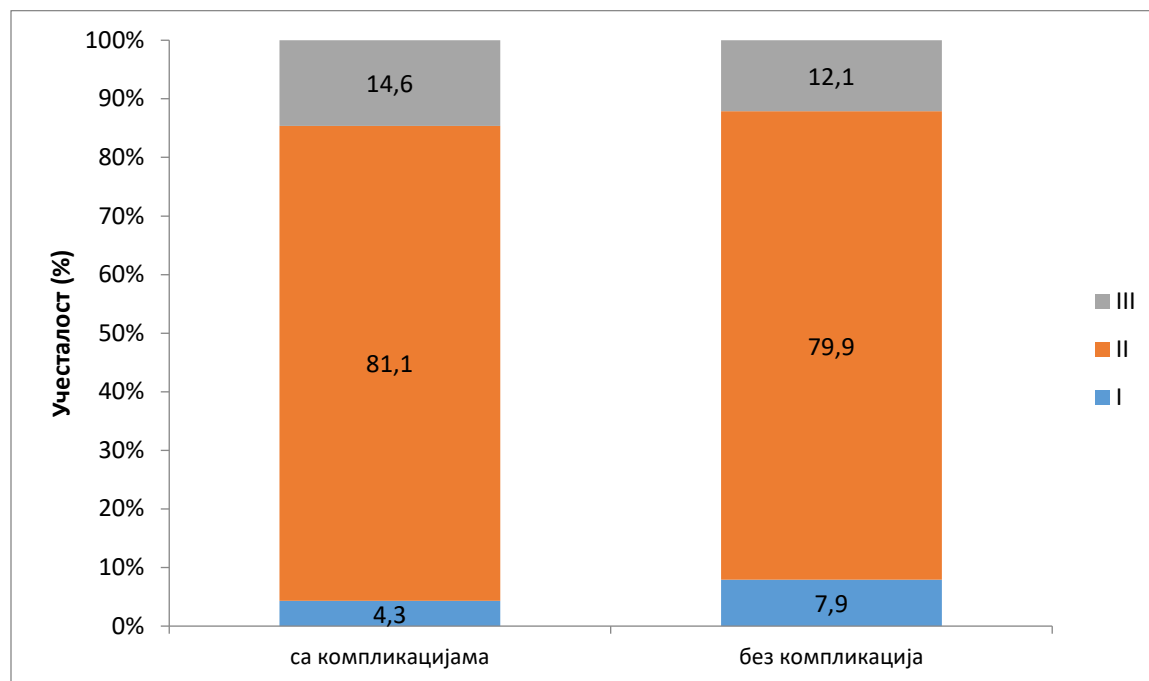
Графикон 17 - расподела пацијената према учесталости категорија ХП налаза у односу на дужину хоспитализације

Расподела пацијената према АСА скору у односу на постојање компликација

Табела 22 - расподела пацијената према АСА скору у односу на постојање компликација

АСА скор	Са компликацијама		Без компликација		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
I	7	4,3	38	7,9	45	7,0
II	133	81,1	382	79,9	515	80,2
III	24	14,6	58	12,1	82	12,8
Укупно	164	100,0	478	100,0	642	100,0

Није потврђена статистички значајна разлика у степену АСА када је у питању постојање компликација ($Y=37026,0$; $p=0,127$).



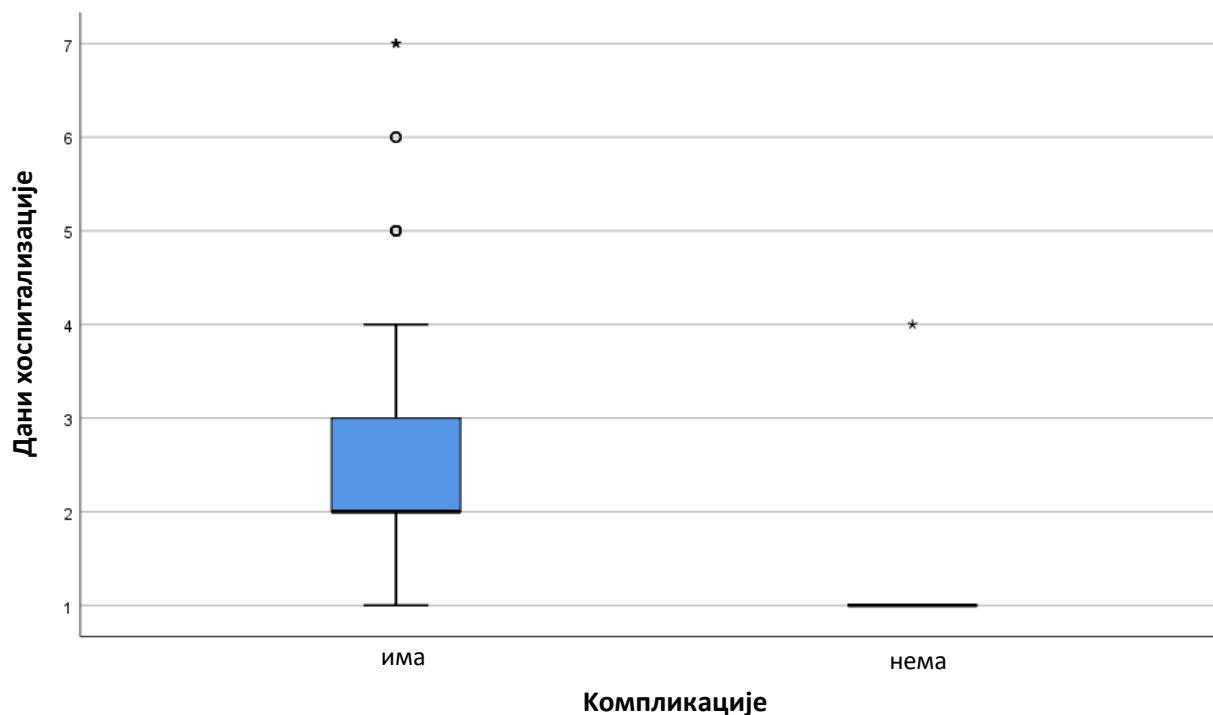
Графикон 18 - расподела пацијената према АСА скору у односу на постојање компликација

Расподела пацијената према дужини хоспитализације у односу на постојање компликација

Табела 23 - расподела пацијената према дужини хоспитализације у односу на постојање компликација

Хоспитализација (дани)	N	As	sd	med	min	Max
Са компликацијама	164	2,5	1,3	2,0	1,0	7,0
Без компликација	478	1,0	0,1	1,0	1,0	4,0
Укупно	642	1,4	1,0	1,0	1,0	7,0

Потврђена је статистички значајна разлика у медијанама броја дана хоспитализације у односу на постојање компликација ($U=6817,5$; $p<0,001$). Испитаници са компликацијама су имали значајно дужу хоспитализацију.



Графикон 19 - расподела пацијената према дужини хоспитализације у односу на постојање компликација

**МУЛТИВАРИЈАНТНА ЛОГИСТИЧКА РЕГРЕСИЈА СА ПОСТОЈАЊЕМ
КОМПЛИКАЦИЈА КАО ЗАВИСНОМ ВАРИЈАБЛОМ КОД ИСПИТАНИКА СА
ТОТАЛНОМ ТИРОИДЕКТОМИЈОМ**

У модел мултиваријантне логистичке регресије укључени су предиктори настанка компликација за које је у моделима униваријантних логистичких регресија потврђено да су били статистички значајни на нивоу значајности од 0,1 и они за које се, на основу претходних истраживања, утврђено да могу бити значајни за настанак компликација. Модел има 5 предиктора наведених у Табели 23 коју су упоређени на 642 испитаника (од којих је 164 имало исход од интереса). Цео модел (са свим предикторима) био је статистички значајан (хи-квадрат=54,357; ДФ=5; $p < 0,001$). Нема значајне мултиколинearност између предиктора.

Табела 24 – мултиваријантна логистичка регресија са постојањем компликација као зависном варијаблом код испитаника са тоталном тироидектомијом

Независна варијабла	В	р	ОR	95% интервал поверења	
				Доња граница	Горња граница
Категорије старости	-0,324	0,013	0,72	0,56	0,93
Пол	0,642	0,056	1,90	0,98	3,67
Година интервенције	-0,245	<0,001	0,78	0,71	0,86
ХП					
Struma colloidales, hyperplastica et adenoma gl.thyroideae	-0,693	0,006	0,50	0,31	0,82
Thyroiditis Hashimoto	-0,871	0,020	0,42	0,20	0,87
Struma colloidales et micro Ca papillarae	-0,866	0,155	0,42	0,13	1,39
Hyperplasia diffusa	-0,832	0,129	0,44	0,15	1,28
Neoplasma malignum	Референтна категорија				
АСА скор	0,331	0,167	1,39	0,87	2,23

Када је у питању модел вишеструке логистичке регресије предиктори настанка компликација који су показали статистичку значајност су били: **старији испитаници** (Б=-0,324; $p=0,013$), чији је однос шанси ОR=0,72, што показује да испитаници са сваком нижом

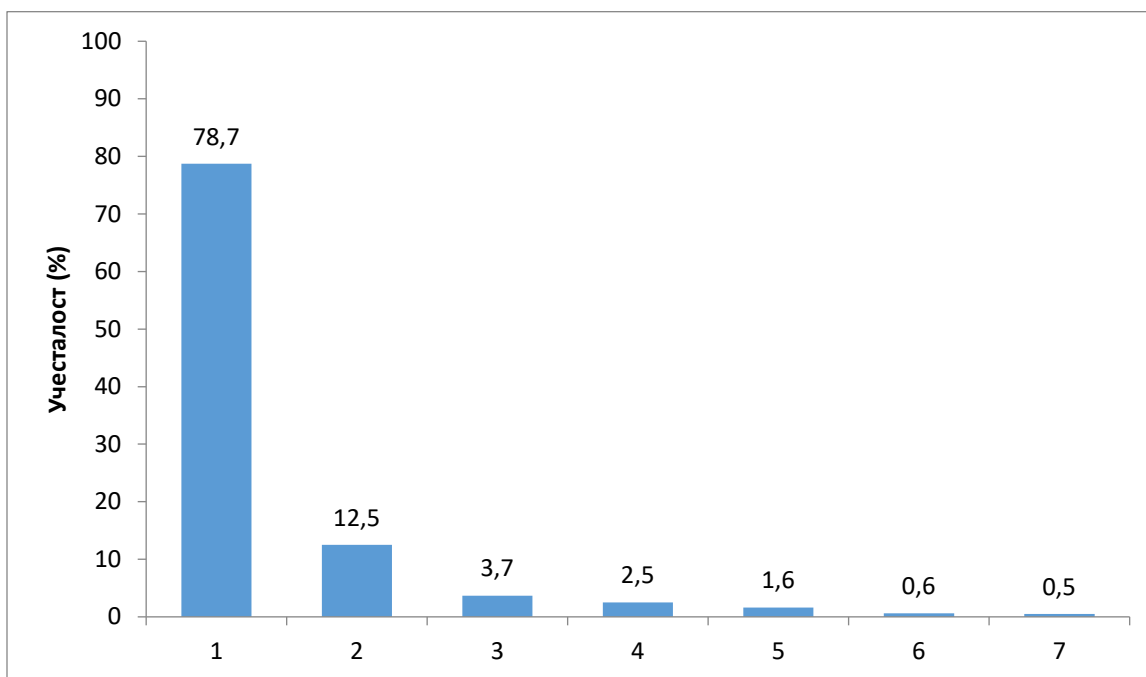
категијом старости имају за 28% мању шансу за настанак компликација, уз контролу свих осталих фактора у моделу; **ранија година интервенције** ($B=-0,245$; $p<0,001$), односа шанси $OR=0,78$, што показује да испитаници са сваком каснијом годином интервенције имају за 22% мању шансу за настанак компликација, уз контролу свих осталих фактора у моделу; **XII налаз** [*Struma colloidis, hyperplastica et adenoma gl.thyroideae* ($B=-0,693$; $p=0,006$) односа шанси $OR=0,50$, што показује да испитаници са *Strumom* имају за 50% мању шансу за настанак компликација и *Thyroiditis Hashimoto* ($B=-0,871$; $p=0,020$) односа шанси $OR=0,42$, што указује да испитаници са *Hashimotom* имају за 58% мању шансу за настанак компликација, обе у односу на *Neoplasma malignum* као референтну категорију].

Расподела пацијената према дужини хоспитализације

Табела 25 – расподела пацијената према дужини хоспитализације

Дужина хоспитализације (дани)	N	%
1	505	78,7
2	80	12,5
3	24	3,7
4	16	2,5
5	10	1,6
6	4	0,6
7	3	0,5
Укупно	642	100,0

Од свих испитаника 78,7% је имало један дан хоспитализације, док је 21,3% имало два и више дана хоспитализације.



Графикон 20 - расподела пацијената према дужини хоспитализације

**ОРДИНАЛНА ЛОГИСТИЧКА РЕГРЕСИЈА СА БРОЈЕМ ДАНА
ХОСПИТАЛИЗАЦИЈЕ КАО ЗАВИСНОМ ВАРИЈАБЛОМ**

Табела 26 - ординална логистичка регресија са бројем дана хоспитализације као зависном варијаблом

Варијабле	Униваријантна ординална логистичка регресија		Мултиваријантна ординална логистичка регресија	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	P
Категорија старости	0,70 (0,56-0,89)	0,003	0,78 (0,59-1,01)	0,062
Пол	0,73 (0,39-1,37)	0,329		
Година интервенције	0,77 (0,70-0,85)	<0,001	0,77 (0,70-0,86)	<0,001
ХП				
Struma colloides	0,49 (0,30-0,80)	0,004	0,58 (0,35-0,96)	0,034
Thyroiditis Hashimoto	0,30 (0,14-0,67)	0,003	0,37 (0,16-0,83)	0,015
Struma colloides et micro	0,27 (0,08-0,94)	0,040	0,47 (0,13-1,66)	0,240
Са papillarae				
Hyperplasia diffusa	0,22 (0,07-0,66)	0,007	0,50 (0,16-1,57)	0,235
Neoplasma malignum	Референтна категорија		Референтна категорија	
АСА скор	1,48 (0,97-2,25)	0,068	1,54 (0,94-2,53)	0,085

У модел мултиваријантне ординалне логистичке регресије били су укључени они предиктори дужине хоспитализације за које је потврђена статистичка значајност у моделима униваријантне логистичке регресије на нивоу значајности од 0,1 и за које се, на основу спроведених истраживања, сматрало да могу бити значајни за настанак компликација. Због мултиколинеарности у моделе није укључена варијабла компликације.

У мултиваријантном ординалном логистичком регресионом моделу са бројем дана хоспитализације као зависном варијаблом статистички значајани предиктори дужине хоспитализације су: **раније године интервенције** ($p < 0,001$) и **ХП налаз** [при чему *Struma colloides*, *hyperplastica et adenoma gl.thyroideae* ($p = 0,034$) и *Thyroiditis Hashimoto* ($p = 0,015$) имају значајно мању шансу за дужу хоспитализацију у односу на *Neoplasma malignum* као референтну категорију].

ДИСКУСИЈА

Тироидектомија је најчешће извођена операција у области ендокрине хирургије. Непрекидно побољшавање хируршке технике, као и увођењем нових хируршких инструмената доводе до смањења траума ткива и повреда које пацијент доживи током операције. Смањеном траумом ткива редукују се и могуће компликације, те је самим тим и време опоравка краће. Све до сада изнето говори у прилог краће хоспитализације и бржег опоравка код тироидектомисаних пацијената, међутим и даље постоје подељена мишљења о неопходној дужини хоспитализације код ових пацијената.

Унапређењем хируршке технике и појавом савремених хируршких инструмената проширена је листа операција које се могу извести у оквиру дневне хирургије и она се непрестано увећава. Британско удружење хирурга додало је тироидектомију на ову листу 2001. године, међутим само неке од болница у Великој Британији примењује овај приступ пре и постоперативног лечења (72).

Специфичне компликације које се јављају код пацијената након операције штитасте жлезде су понекад животну угрожавајуће и код којих је, уколико се догоде, неопходно спровести хитну реоперацију. Могућност постоперативног крварења у ложи штитасте жлезде и затвореном паратрахеалном простору са последичном компресијом на вратни део душника и могућим угушењем, представља једну од главних препрека дневној операцији штитасте жлезде. Постоперативно крварење је једно од три најчешће компликације које се јављају после тоталне тироидектомије. Штитаста жлезда је једна од најбоље прокрвљених органа у људском организму и релативни проток крви кроз штитасту жлезду износи 1.2 (04-3.8) мл/мин/г еутироидних пацијената што може указивати на повећан ризик од интра и постоперативног крварења (73, 137). Ова компликација се јавља у првих шест до осам сати након операције, у око 50 до 75% случајева, што захтева одговарајућу дужину постоперативног праћења (77), мада су описани случајеви у којима се ова компликација догодила и неколико дана након тироидектомије (77-80).

У нашој студији ова компликација се догодила код два пацијента средовечне групе са тоталном тироидектомијом, при чему је једном од ових пацијената била потребна реоперација два дана после операције (Табела 27). Постоперативно крварење које захтева оперативну ревизију није се појавило ни у једној од наших хемитироидектомисаних група.

Уопштено, код око 80 до 97% пацијената, постоперативно крварење се јавља у прва 24 сата након операције (78, 80-84). Због тога је пажљива хемостаза суштински принцип хирургије штитасте жлезде, не само да би спречила потенцијална и по живот опасна постоперативна крварења, већ и смањио ризик од повреде паратироидних жлезда и повратног ларингеалног нерва, који су мање видљиви ако је оперативно поље прекривено крвљу.

Учесталост постоперативног крварења у хирургији штитасте жлезде значајно се разликује од аутора до аутора, што је највероватније због чињенице да неки аутори сваки хематом у оперативној рани дефинишу као постоперативно крварење, док други сматрају постоперативно крварење само оним које захтева оперативну ревизију хемостазе. У студији коју је објавила група аутора са Мејо клинике обухваћено је 7921 пацијената и уочили су

појаву постоперативног крварења у првих шест сати код 43% пацијената, а након 24 сата код још 19%, при чему су ревидирали хемостазу одмах након операције код 0,3% пацијената (78). Процент клинички значајних крварења у већини радова мањи од 1%, међутим пошто постоје дискрепанце у дефиницији клинички значајног крварења након операције штитасте жлезде, подаци о учесталости ове компликације у савременој литератури крећу се од 0,3 до 4,2% (78-80, 82, 83, 85-88).

Табела 27 - пацијенти код којих је била неопходна хируршка ревизија хемостазе након тоталне тироидектомије

Пол	Доб	Дг	Дани лежања	Време до реоперације	Извор крварења
Ж	48	БС ^о	7 дана	48 hours	AJV*
М	53	БС ^о	5 дана	1 hour	ITA**

* предња југуларна вена

** доња тироидна артерија

о бенигна струма

На основу студије коју су 2012. године извели Доран и Палацо утврдили су да су се скоро сва клинички битна крварења догодила у прва 24 сата од операције, а да постоперативно праћење од 23 сата омогућава велику сигурност по пацијента, те је Британско удружење ендокриних и тироидних хирурга (*BAETS*) донело консензус о изводљивости оваквог начина праћења и лечења (89, 90). Група хирурга из Кливленда предлаже модификовану варијанту, саветујући да се хемитироидектомије могу отпустити истог дана након операције, док субтоталне и тоталне тироидектомије треба задржати на одељењу и преко ноћи (80).

У неколико других студија уочено је да су трошкови дневног боравка безначајно мали у односу на могуће тешке и погубне компликације које се могу јавити, с обзиром да се 50 до 75% хематома јавља у првих 6 до 8 сати након операције, а 80 до 97% у првих 24 сата, те се ризик за крварење ван одељења хирургије своди са 25 до 50% на 3 до 20%. Гледајући ове податке Шварц и сарадници су закључили да би се двадесетчетворочасовном постоперативном опсервацијом могла избећи смрт 94 пацијента на 1000 тироидектомија (61, 79, 81).

Годбале верује да је релативни ризик од крварења, код пацијената старих 50 и више година, 1,5 пута већи него код млађих од 50 година (83). Бергенфелз је у свом раду показао да је група пацијената са крварењем имала просечну старост од 60 година, што се у поређењу са просечном старосном доби од 48 година у групи пацијената који нису крварили показало статистички значајним (88). У неколико објављених радова са већим бројем оперисаних

пацијената показано је да се постоперативно крварење чешће јавља код мушкараца него код жена и то у односу 1,5–2: 1 (57, 58, 60). Међутим, док се у две од ове три студије показало да је и старост пацијената фактор ризика за постоперативно крварење, у раду Лереа и сарадника ова се варијабла није показала као значајна (81).

Пацијенти на антикоагулантној или антитромбоцитној терапији (која се чешће прописује старијим особама) имају тенденцију ка касним постоперативним крварењима, сматра већи број аутора (91, 92). У великој међународној студији, Кампбел и његови сарадници закључили су да су пацијенти који су поново оперисани због крварења вероватније примали антикоагулантну и антиагрегациону терапију, имали су веће штитасте жлезде, као и да им је тотална тиреоидектомија учињена због бенигне болести (93).

Студија Годбала и сарадника, узимајући у обзир патолошки супстрат, показала је да је малигнитет независтан фактор ризика за крварење по учињеној тироидектомији (83), јер су у серији од 5490 оперисаних пацијената имали 230 постоперативних хематома. За разлику од њих, у серији од 42 хематома на 13817 пацијената, Барки и његови коаутори, није нађена статистички значајна повезаност малигнитета и постоперативног крварења. Недостатак ове студије у циљу добијања статистички значајног резултата је премали број праћених пацијената, јер је од 42 реоперисана пацијента, девет је имало малигну болест штитасте жлезде (78). Када је у питању хормонски статус, утврђена је статистички значајна разлика у учесталости постоперативног крварења између пацијената са хипертиреозом (15%) и оних са еутиреозом (1,6%), доказали су Менего и сарадници (94). Хипертиреоза се, због појачане прокрвљености штитасте жлезде, сматра једним од фактора ризика за постоперативно крварење. Због овога се код болесника са Грејвсовом болешћу у склопу преоперативне припреме, често користи Луголов раствор, у трајању од 7 до 14 дана, како би се смањила паренхимска васкуларизације, а која се постиже отицањем фоликула који потом врше компресију на богату паренхимску васкуларну мрежу (125, 126).

Веома често се указује да веће интраоперативно крварење може бити предиктивни фактор за настанак и постоперативног крварења, међутим ова статистичка повезаност није доказана (77, 82). Поједини хирурзи у зависности од количине интраоперативног крварења одлучују се за постављање дренажа, међутим према неким ауторима рутинско постављање дренажа у ложу оперисане штитасте жлезде нема своју оправданост (127).

Поремећаји у коагулабилности крви, урођени или стечени или у оквиру антикоагулантне или антиагрегационе терапије, могу довести до већег ризика од постоперативног крварења, што је подржано у неким приказима случаја и од стране неких аутора (79, 91, 92).

У могућој превенцији настанка постоперативног хематома, а самим тим и превенцији компресије дисајних путева нису се показали корисним поступци као што је Валсалва маневар којим бу се идентификовали могући скривени крварећи крвни судови или ређе постављање појединачних шавова при затварању потхиоидне мускулатуре (128, 129). Такође, поредећи класичне методе хемостазе (везивање лигатура) и употребу новијих хемостатистких уређаја као што су *Harmonic ScalpelTM* и *LigaSureTM* (смањена бол, скраћено оперативно време, ређа хипокалцемија, краћа хоспитализација) није нађена значајна разлика по питању учесталости појаве постоперативног крварења (94, 130, 131).

Дански аутори су у великој серији показали да је тотална тироидектомија наспрам хемитироидектомије независан фактор ризика за постоперативно крварење, док се реоперације нису показале као статистички значајне (83). Насупрот томе, Менагау и сарадници су показали значајну статистичку разлику у постоперативном крварењу поређењем примарних операција штитасте жлезде (0,7%) и реоперација (2,5%) (90), да би Бурки и сарадници показали да ни опсежност тироидектомије ни реоперација нису статистички значајан предиктивни фактор за постоперативно крварење (78).

Пошто се код пацијената са хемитироидектомијом не може јавити хипокалцемија као ни обострана парализа гласница постоперативно, ми смо мишљења да је једина компликација на коју се мора веома обратити пажња и која може довести до продужетка боравка у болници јесте настанак постоперативног крварења у оперативну рану, коју нисмо забележили у нашој студији.

Многе студије су изведене како би се могли боље идентификовати могући предиктивни фактори за крварење након тироидектомије, међутим с обзиром на њихов број значајно се разликују и резултати. Вероватно је разлика у резултатима последица чињенице да се и ова компликација јавља веома ретко и да је добијање значајних статистичких резултата врло тешко, а нарочито уколико је број испитаника обухваћених студијом мали. Поредице резултате објављених радова који су имали већи број оперисаних пацијената уочено је да се постоперативно крварење (у односу 1,5–2: 1) чешће јавља у корист мушкараца (81, 83, 88). Такође узимајући у обзир резултате ових студија, доказано је и да је старост пацијента фактор ризика за постоперативно крварење у две студије, док се у раду Лереа и сарадника ова се варијабла није показала као значајна (81). Могући фактори ризика сврстани су у две групе: оне које се односе на самог пацијента и друге које се односе на саму операцију (Табела 28) (132).

Табела 28. Фактори ризика за могућу појаву постоперативног крварења

Фактори – Пацијенти	Фактори – Операција
Демографски фактори	Опсежност операције – тотална тироидектомија
Године (старији)	Реоперације
Пол (мушки)	Интраоперативни губитак крви
Коморбидитети	Хируршки приступ и затварање оперативне ране
Поремећаји коагулације	Пресецање потхиоидне мускулатуре
Антикоагулантна и антиагрегациона терапија	Повреда предњих југуларних вена приликом шивења
Кортикостероидна терапија	Фактори – Анестезија
Цироза јетре	Кашљање и повраћање након екстубације
Хронична бубрежна инсуфицијенција	Постоперативна мучнина и повраћање
Патолошки супстрат штитасте жлезде	Постоперативна артеријска хипертензија
Малигнитети	
Хипертиреоза	

Још један ограничавајући фактор за примену концепта дневне хирургије у операцији штитасте жлезде је хипокалцемија након тоталне тироидектомије. Она се обично клинички манифестује тек другог постоперативног дана (12 до 72 сата после операције) и јавља се у 5 до 35% случајева (95-97). Ми смо мерили ниво калцијума у серуму 24 сата након операције при чему се хипокалцемија ($Ca^{++} < 2,0$ ммол/л) појавила у све три старосне групе са сличним процентима (Табела 13) и без статистички значајне разлике.

С обзиром на ову чињеницу, хипокалцемија је најчешћа компликација након тоталне тироидектомије, што је био случај и у нашој серији (10,75%). Повреда параштитастих жлезди приликом хируршке манипулације, деваскуларизацијом или ненамерном екстирпацијом жлезди, може довести до хипокалцемије након тоталне тироидектомије. Фактори ризика који се најчешће спомињу, а који могу да доведу до постоперативне хипокалцемије након хирургије штитасте жлезде су: ретростерналне и велике струме, Грејвсова болест, централна дисекција лимфних нодуса врата и женски пол (98-103). Постоперативна хипокалцемија се као компликација након хемитироидектомије не јавља,

јер на контралатералној страни штитасте жлезде увек постоје паратироидне жлезде, чију функцију не нарушава сама операција. Неуромускуларна раздражљивост која се манифестује у виду грчева, спазма, пецкања и утрнулости представља класичне симптоме хипокалцемије, док израженија хипокалцемија може довести и до тетаније и срчане аритмије. Хипокалцемија се може доказати, уколико не постоје јасни симптоми, клиничким прегледом и знацима као што су Квостеков (грчење мишића усана изазвано перкусијом на фацијални нерв у преаурикуларној регији) и Трусоов знак (изазивање карпопедалног спазма након инсуфлације манжетне тензиометра која изазива хипоксију одговарајућег мишића). Квостеков знак може бити и негативан код пацијената са лабораторијски доказаном хипокалцемијом, док је позитиван код око 10% популације са нормалним биохемијским вредностима серумског калцијума, док је Трусоов знак релативно специфичан за хипокалцемију, тј. позитиван је код око 94% пацијената са хипокалцемијом у поређењу са 1% нормокалцемичних пацијената (133).

Постоји неколико могућих алгоритама које наводе савремени аутори у циљу предвиђања тога који ће пацијент развити хипокалцемију након тоталне тироидектомије ради правовременог започињања супституционе терапије препаратима калцијума и витамина Д:

1. Одређивање серумског калцијума и фосфата пре и после операције (134).
2. Рутинско преписивање пероралних препарата калцијума са витамином Д или без њега и отпуштање пацијената првог постоперативног дана уколико су вредности серумског калцијума у границама референтних вредности (135, 136).
3. Одређивање раног постоперативног ПТХ (103).

Да бисмо предвидели код ког пацијента ће се развити хипокалцемија након тоталне тироидектомије ради благовременог започињања супституционе терапије препаратима калцијума и витамина Д, као и планирања отпуста са одељења, на нашој клиници одлучили смо се да одредимо рани постоперативни ПТХ као предиктор хипокалцемије. Ако су нивои ПТХ мањи од 3 пг/мл, преписујемо интравенску терапију калцијум-глукономатом и пероралном терапијом замене витамина Д, непосредно по добијању резултата постоперативно, без обзира на вредности калцијума у серуму након 24 сата, чиме спречавамо развој симптоматске хипокалцемије. Пацијенти се задржавају на одељењу до нормализације лабораторијских вредности калцијума у серуму (≥ 2 ммол/л) или ПТХ (≥ 3 пг/мл). У нашој студији рани постоперативни ПТХ мањи од 3 пг/мл регистровали смо код 11,37% пацијената након тоталне тироидектомије без значајне разлике између старосних група. Дијагноза перзистентне хипокалцемије поставља се ако 6 месеци након операције уколико серумски калцијум остане низак. У мултицентричној студији, Нордзи и његови сарадници, закључили су да постоперативни ПТХ мањи од 10 пг/мл предвиђа хипокалцемију (104). Други аутори саветују пре и постоперативно одређивање вредности ПТХ како би се размотрио процентуални пад вредности ПТХ који би предвидео хипокалцемију. На основу наведеног да се закључити да је у случају нормалних вредности постоперативног ПТХ вероватноћа тешке хипокалцемије минимална, што може убрзати отпуштање ових пацијената са одељења.

Иако најређа, билатерална парализа гласних жица као постоперативна компликација након тироидектомије и даље може представљати ограничавајући фактор за једнодневни боравак у болници. Неуропраксија нерва је најчешћи узрок слабије покретљивости гласница након операције штитасте жлезде и у већини случајева представља привремену компликацију са потпуним опоравком након неколико недеља, и њена учесталост износи 10% у хируршкој пракси. Трајно оштећење након повреде гласних жица као веома озбиљна компликација не би требало да прелази 1% (105). Једнострана повреда повратног ларингеалног нерва резултира промуклошћу која не захтева продужени боравак у болници. У нашој студији, узимајући у обзир све три старосне групе након хемитироидектомије нисмо имали случајеве слабе покретљивости гласних жица, док је укупан број пацијената са једностраном парализом или парезом гласница након тоталне тироидектомије износио пет, без статистички значајне разлике међу старосним групама (Табела 16).

Билатерална парализа гласница је изузетно ретка и опасна је по живот, са учесталошћу јављања од 0,2 до 0,6% (88, 106). Оваква компликација захтева добру процену проходности дисајних путева с обзиром да је веома често индиковано постављање привремене трахеостоме. Срећом, у нашој студији нисмо имали случај билатералне парализе гласних жица.

Просечни боравак у болници пацијената код којих је учињена хемитироидектомија, у нашем истраживању, је био један дан без значајних компликација. Код најстарије групе пацијената код којих је учињена тотална тироидектомија постоји статистички значајан дужи боравак у болници у односу на млађе контролне групе, као резултат већег процента следећих компликација: количина дренаже, отицање врата и нехируршке компликације. Шварц и Татаља су у спроведеним студијама показали да се компликације чешће јављају код старијих особа, док Канонико и Сејбт нису доказали значајну разлику када су у питању старосне групе (98-110). Заједнички ограничавајући фактор за све ове студије је методологија и избор контролних група. Према Папојану и његовим сарадницима, старији пацијенти имају већи проценат компликација уопште и дужи боравак у болници, при чему та разлика нестаје када се компликације одвоје на хируршке и нехируршке (111). Судећи према студији Гервазија (112), као и студије Тераћана (113), старост преко 70 година је независтан фактор за компликације након сваког хируршког поступка у општој анестезији. Мекел и његова група тврде да се постоперативне компликације значајно повећавају са годинама пацијента, са 9% у контролној групи (просечна старост 50,1 година) на преко 24% код старијих од 80 година (114).

Према нашем првом моделу логистичке регресије, статистички значајни предиктори компликација, осим старости, су патохистолошки налази и искуство хирурга. У бројним студијама се наводи да проценат компликација зависи од патохистолошког налаза са закључком да је већи код пацијената са малигнитетом штитасте жлезде. Паслер и његови сарадници у њиховој студији тврде да је већи проценат компликација повезан са већим процентом малигнитета штитасте жлезде код старијих особа, што одговара резултатима и наше студије (115-118). Ову чињеницу смо такође потврдили у нашем другом моделу, користећи мултиваријантну ординалну логистичку регресију, са бројем дана хоспитализације као зависном променљивом, где се малигнитет штитасте жлезде показао као значајан предиктор дужег боравка у болници. Анапластични карцином штитасте жлезде

има изузетно лошу прогнозу, док пацијенти са добро диферентованим карциномом штитасте жлезде имају знатно повољнију прогнозу, међутим Киакио и Соренти су показали да се агресивни тумори штитасте жлезде чешће дијагностикују у старијој популацији и самим тим имају лошију прогнозу (119, 120).

Бенигна патологија штитасте жлезде је заступљенија у оквиру концепта једнодневне хирургије, пошто се многи хирурзи невољно одлучују да оперишу малигнитете у оквиру овог концепта, због могућег захватања лимфних чворова или локалне инвазивности, која носи већи оперативни ризик. Такође, дневна хирургија је редак избор када је реч о Грејвсовој болести због чешће појаве крварења и постоперативне хипокалцемије код оперисаних пацијената са овом болешћу (121).

Мултицентричну студију које су спровели Којунцуер и сарадници показује да се учесталости хистопатолошких налаза подударују са налазима у нашој студији и то следећим редом: бенигне струме, карциноми штитасте жлезде, хронични тироидитиси и хиперпластичне струме (124). У студији коју је спровео Сејбт са сарадницима посматрајући резултат дефинитивног хистопатолошких налаза, малигнитет у старијих је био заступљен у 27,3% док је код млађих он износио 18,6% (109).

Процент компликација је већи код пацијената са малигнитетом штитасте жлезде, као што су Паслер и сарадници у својој студији показали где је већи проценат компликација повезан са већим процентом малигног обољења штитасте жлезде у старијих (115), што одговара и резултатима наше студије. Ђирарди је посматрајући и поредећи старосне групе пацијената од 12 до 90 године закључио да су карциноми штитасте жлезде најчешће заступљени између 50 и 60 године старости. Највећу учесталост имао је папиларни карцином у свим узрастима са пиком јављања између 31 и 50 године живота, док се код старијих чешће јављао фоликуларни, слабо диферентовани и анапластични карцином (123).

Протокол дневне хирургије штитасте жлезде и пријем пацијената у оквиру овог концепта требало би да је резервисан за искусне ендокрине хирурге, тј. оне који годишње оперишу више од 100 пацијената са болестима штитасте жлезде (121). Исход не зависи само од технички добро изведене хирургије, већ и од самог пацијента, добро дефинисане преоперативне дијагнозе, интраоперативног налаза, као и обуке целокупног особља (121, 122). Све пацијенте обухваћене овом студијом оперисао је један хирург и може се закључити да је стопа компликација била нижа јер смо сваке године стицали више искуства. Ову чињеницу смо такође потврдили у нашем другом моделу, мултиваријантне ординалне логистичке регресије, са бројем дана хоспитализације као зависном променљивом, где се ранија година рада показала као значајан предиктор дужег боравка у болници.

ЗАКЉУЧЦИ

Хемитироидектомија се може применити на све старосне групе у оквиру дневне хирургије са продуженим опоравком, без статистички значајних компликација.

Тотална тироидектомија се може безбедно спровести у оквиру дневне хирургије са продуженим опоравком код пацијената испод 65 године, као и код одређеног броја старијих пацијената, док се код преосталог броја спроводи концепт кратког боравка, пошто се хоспитализација може продужити због чешћих хируршких и нехируршких компликација.

Дневну хирургију штитасте жлезде геријатријске популације треба да изводе искусни ендокрини хирурзи у клиникама где постоји имплементиран протокол дневне хирургије како би се обезбедила већа сигурност и комфор за пацијента, а такође и смањила учесталост постоперативних компликација уз краће интрахоспитално лечење.

Референце:

1. Sakorafas GH. Historical Evolution of Thyroid Surgery: From the Ancient Times to the Dawn of the 21st Century. *World J Surg* (2010) 34:1793–1804 DOI 10.1007/s00268-010-0580-7
2. Paunović I, Živaljević V, Diklić A. *Hirurgija štitaste žlezde*. Beograd 2017.
3. Hegner CF. A history of thyroid surgery. *Ann Surg* 1932; 95: 481-92
4. Ignjatović M. Pregled istorijata hirurgije štitaste žlezde. *Acta Chir Jugosl* 2003; 50:9-36
5. Axel von Herbay, MD. Otto Von Bismarck is not the Origin of Old Age at 65. *Gerontologist*. 2014 Feb;54(1):5. doi: 10.1093/geront/gnt111. Epub 2013 Oct 1.
6. A Practical Guide to Geriatric Syndromes in Older Adults with Cancer: A Focus on Falls, Cognition, Polypharmacy, and Depression. Magnuson A, Sattar S, Nightingale G, Saracino R, Skonecki E, Trevino KM. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 2019 :39, 96-109
7. Alvis BD, Hughes G. Physiology Considerations in the Geriatric Patient. *Anesthesiol Clin*. 2015;33(3):447-56.
8. Crimmins EM. Lifespan and Healthspan: Past, Present, and Promise. *Gerontologist*. 2015; 55(6): 901–911
9. Khan K, Hemati K, Donovan A. Geriatric Physiology and the Frailty Syndrome *Anesthesiol Clin*. 2019;37(3):453-474
10. Preston S, Southall P, Nel M, Daj S. Geriatric surgery is about disease, not age. *J R Soc Med*. 2008 Aug 1; 101(8): 409–415. doi: 10.1258/jrsm.2008.080035
11. Altman LK. The man on the table devised the surgery. *New York Times*. 2006. Dec 25, <http://www.nytimes.com/2006/12/25/health/25surgeon.html?ex=1324702800&en=4d71073f5956dce1&ei=5090>
12. Alexander KP, Peterson ED. Coronary artery bypass grafting in the elderly. *Am Heart J*.1997; 134:856–64
13. Colorectal Cancer Collaborative Group. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. *Lancet*. 2000; 356:968–74
14. Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg*. 2000; 87:1540–5
15. Zenilman ME. Surgery in the elderly. *Curr Probl Surg*. 1998; 35:99–179
16. Loran DB, Zwischenberger JB. Thoracic surgery in the elderly. *J Am Coll Surg*. 2004 Nov;199(5):773-84. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.08.008. PMID: 15501120.
17. Pofahl WE, Pories WJ. Current status and future directions of geriatric general surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Jul;51(7 Suppl):S351-4. doi: 10.1046/j.1365-2389.2003.51347.x. PMID: 12823667.
18. Johnston M II, Sussman J, Patel S. Surgical Oncology and Geriatric Patients. *Clin Geriatr Med* 35 2019: 53–63
19. Dodds C, Murray D. Pre-operative assessment of the elderly. *Br J Anaesth CEPD Reviews*. 2001; 1:181–4

20. Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth.* 2001; 87:608–24
21. Harris D, Haboubi N. Malnutrition screening in the elderly population. *J R Soc Med.* 2005; 98:411–4
22. Department of Health. National Service Framework for Older People. 2001. Crown Copyright
23. National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. Abdominal Aortic Aneurysm: A service in need of surgery? 2005. NCEPOD, London
24. Rosenthal RA, Zenilman ME, Katlic MR. Principles and Practice of Geriatric Surgery. doi.org/10.1007/978-1-4419-6999-6
25. Toftgaard C, Parmentier G. International terminology in Ambulatory Surgery and its worldwide Practice. In: Lemos P, Jarret P, Philip B eds. *Day Surgery – Development and Practice*, London: IAAS, 2006:35-40
26. Quemby D, Stocker M. Day surgery development and practice: key factors for a successful pathway. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*; Volume 14, Issue 6, December 2014, 256-261
27. Jarrett PEM. James H Nicoll (1864 – 1921). *Ambul Surg* 1999; 7: 63-64
28. Nicoll JM. The surgery of infancy. *BMJ* 1909; 753-756
29. Early Rising after Operation. *Br Med J.* 1948; 2: 1026-1027
30. Farquharson EL. Early ambulation with special reference to herniorrhaphy as an outpatient procedure. *Lancet* 1955; 1: 517-519.
31. Cohen D, Dillon JB. Anesthesia for outpatient surgery. *JAMA* 1966; 196: 98-100
32. Levy ML, Coakley Cs. Survey of in and out surgery – first year. *South Med J* 1968; 61: 995-998
33. Reed WA, Ford JL. The Surgicenter: an ambulatory surgical facility. *Clin Obstet Gynecol* 1974; 17: 217
34. Lemos P, Jarrett P, Philip B. *Day surgery Development and Practise.* 2006. 1; 22
35. Nottingham City Hospital NHS Trust. Draft combined business case for the development of a 23hour day surgery facility. Nottingham, UK: Nottingham City Hospital NHS Trust, 2004: 1-67
36. Lemos P, Jarrett P, Philip B. *Day Surgery Development and Practice.* 2006; p22
37. Davis JE. The major ambulatory surgical center and how it is developed. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 671-692
38. Sorabjee JS. Day care surgery – the physicians viewpoint. *Bombay Hosp J* 2003; 45: 2
39. Henderson J, Goldacre MJ, Griffith M, et al. Day case surgery: geographical variations, trends and readmission rates. *J Epidem Comm Health* 1989; 43: 301-305
40. Cahill CJ, Tillin T, Jarrett PEM. Wide variations in day case practice and outcomes in Southern England – a comparative audit in 15 hospitals. In: *Abstracts of the 1st International Congress on Ambulatory Surgery.* Brussels, Belgium. 1995.
41. Baxter B. Day-case surgery. In: Clarke P, Jones J, Eds. *Brigden’s Operating Department Practice.* Edinburgh, Scotland. Churchill Livingstone, 1998: 24-31
42. Cole BOI, Hislop WS. A grading system in day surgery: effective utilisation of theatre time. *J R Coll Surg Edinb* 1998; 43: 87-88
43. Burn JMB. A blueprint for day surgery. *Anaesthesia* 1979; 34: 790-805
44. Lemos P, Jarrett P, Philip B. *Day surgery Development and Practise.* 2006. 1: 28

45. Okocha O, Gerlach R, Sweitzer BJ. Preoperative Evaluation for Ambulatory Anesthesia What, When, and How? *Anesthesiology Clin*, 2019; 195–213
46. Alderson P. European Charter of Childrens rights. *Bull Med Ethics* 1993; 93:13-5
47. Canet J, Raeder J, Rasmussen LS, Enlund M, Kuipers HM, Hanning CD, et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(10):1204-10
48. Astl J, Plzák J, Laštůvka P, Betka J. Morbidity and mortality associated with thyroid surgery - retrospective analysis 19912010. *Rozhl Chir* 2021 Spring;100(3):118-125
49. Baskerville PA, Jarret PEM. Day case inguinal repair under local anaesthetic. *Ann Roy Col Surg Engl* 1983; 65:224-5
50. Vuilleumier H, Halkic N. Laparoscopic cholecystectomy as a day surgery procedure: implementation and audit of 136 consecutive cases in a university hospital. *World J Surg* 2004; 28:737-40
51. Jain PK, Hayden JD, Sedman PC, Royston CM, O'Boyle CJ. A prospective study of ambulatory laparoscopic cholecystectomy: training economic, and patient benefits. *Surg Endosc* 2005;19(8):1082-5
52. Jarret PEM. Day case inguinal repair – analysis of five experience. In: Abstracts of the 1st International Congress on Ambulatory Surgery. Brussels, Belgium 1991.
53. Department of Health. Day Surgery: operational guide. Waiting, booking and choice. London, UK: Department of Health Publications, 2002.
54. Mourschenson PM, Hodin RA. Outpatient thyroid and parathyroid surgery: a prospective study of feasibility, safety and costs. *Surgery* 1995; 118:1051-53
55. Rosen MJ, Malm JA, Tarnoff M, Zuccala K, Ponsky JL. Cost-effectiveness of ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001; 11:182-84
56. Lakhani S, Leach RD, Jarett PEM. Effect of a surgical day unit on waiting lists. *J Roy Soc Med* 1987; 80:628-29
57. NHS Modernisation Agency. The 10 High Impact Changes for Service Improvement and Delivery. London: Department of Health Publications, 2004.
58. Schwartz AE, Clark OH, Ituarte P, Lo Gerfo P. Therapeutic controversy: Thyroid surgery-the choice. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1097-105.
59. Steckler RM. Outpatient thyroidectomy: a feasibility study. *Am J Surg* 1986;152(4):417-9
60. Lo Gerfo P, Gates R, Gazetas P. Outpatient and short-stay thyroid surgery. *Head Neck* 1991;13(2):97-101
61. Cahill CJ. Basket cases and trolleys – day surgery proposals for the millenium. *Journal of One-Day Surgery* 1999; 9:11-12
62. Smith SG, Shapiro MS. The use of drains for outpatient orthopaedic surgeries; safety and efficacy. *Ambul Surg* 1997; 5: 145-147
63. Stickler RM. Outpatient parotidectomy. *Am J Surg* 1991; 162: 303-305
64. Samson PS, Reyes FR, Saldares WN, et al. Outpatient thryoidectomy. *Am J Surg*.
65. Snyder SK, Hamid KS, Roberson CR, Rai SS, Bossen AC, Luh JH, Scherer EP, Song J. Outpatient thyroidectomy is safe and reasonable: experience with more than 1,000 planned outpatient procedures. *J Am Coll Surg* 2010;210: 575-82,582-84
66. Seybt MW, Terris DJ. Outpatient thyroidectomy is safe and reasonable experience in over 200 patients. *Laryngoscope* 2010;120:959-63

67. Sahai A, Symes A, Jeddy T. Short-stay thyroid surgery. *Br J Surg* 2005;92:58-9
68. Rosen P, Bailey L, Manickavel S, Gentile C, Grayson J, Buczek E. Ambulatory Surgery vs Overnight Observation for Total Thyroidectomy: Cost Analysis and Outcomes. *OTO Open*. 2021; 5(1):
69. Wieloch M, Koza P, Kuzdak K, Ziemniak P, Kołomecki K. One-day thyroid surgery - is it safe? *Pol Przegl Chir*. 2013;85(6):317-22
70. Dionigi G, Rovera F, Carrafiello G, Boni L, Dionigi R. Ambulatory thyroid surgery: Need for stricter patient selection criteria. *International Journal of Surgery* 2008; 19–21
71. Grubey JS, Raji Y, Duke W, Terris D. Outpatient thyroidectomy is safe in the elderly and super-elderly. *Laryngoscope* 2018;128(1):290-294
72. Doran HE, England J, Palazzo F: Questionable safety of thyroid surgery with same day discharge. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94(8): 543-47
73. Konturek A, Barczyński M, Stopa M et al.: Total thyroidectomy for non-toxic multinodular goiter with versus without the use of harmonic FOCUS dissecting shears – a prospective randomized study. *Wideochir Inne Tech Mało Inwazyjne* 2012; 7(4): 268-74
74. Grodski S, Serpell J: Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg* 2008; 32(7): 1367-73
75. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P et al.: Parathyroid hormone levels 4 hours after surgery do not accurately predict post-thyroidectomy hypocalcemia. *Surgery* 2006; 140(6): 1016-23
76. Jumaily JS, Noordzij JP, Dukas AG et al.: Prediction of hypocalcemia after using 1- to 6-hour postoperative parathyroid hormone and calcium levels: an analysis of pooled individual patient data from 3 observational studies. *Head Neck* 2010;32(4):427-34
77. Lang BH, Yih PC, Lo CY. A review of risk factors and timing for postoperative hematoma after thyroidectomy: is outpatient thyroidectomy really safe? *World J Surg* 2012; 36: 2497–502
78. Burkey SH, van Heerden JA, Thompson GB, Grant CS, Schleck CD, Farley DR. Reexploration for symptomatic hematomas after cervical exploration. *Surgery* 2001; 130: 914–9
79. Abbas G, Dubner S, Heller KS. Re-operation for bleeding after thyroidectomy and parathyroidectomy. *Head Neck* 2001; 23(7): 544-6
80. Rosenbaum MA, Haridas M, Mc Henry CR. Life-threatening neck hematoma complicating thyroid and parathyroid surgery. *Am J Surg* 2008; 195(3): 339-43
81. Leyre P, Desurmont T, Lacoste L, Odasso C, Bouche G, Beaulieu A, Valagier A, Charalambous C, Gibelin H, Debaene B, Kraimps JL. Does the risk of compressive hematoma after thyroidectomy authorize 1-day surgery? *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 733–7
82. Shaha Ar, Jaffe BM. Practical management of post-thyroidectomy hematoma. *J Surg Oncol* 1994;57(4): 235-8
83. Godballe C, Madsen AR, Pedersen HB, Sørensen CH, Pedersen U, Frisch T, et al. Post-thyroidectomy hemorrhage: a national study of patients treated at the Danish departments of ENT Head and Neck Surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(12): 1945-52

84. Reeve T, Thompson NW. Complications of thyroid surgery: how to avoid them, how to manage them, and observations on their possible effect on the whole patient. *World J Surg* 2000; 24(8): 971-5
85. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128(4): 389-92
86. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, Pelizzo MR, Pezzullo L. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg* 2004; 28(3): 271-6
87. Spanknebel K, Chabot JA, Di Giorgi M, Cheung K, Lee S, Allendorf J, Logerfo P. Thyroidectomy using local anesthesia: a report of 1,025 cases over 16 years. *J Am Coll Surg* 2005; 201(3):375-85
88. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, Lausen I. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393(5): 667-73
89. Doran H, England J, Palazzo F. BAETS Consensus Statement 2001: Day case thyroidectomy. London: BAETS; 2011.
90. Doran HE, Palazzo F. Day-case thyroid surgery. *Br J Surg* 2012; 99: 741-3
91. Steward DL. The pros and cons of outpatient thyroidectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140: 1074-6
92. Calo PG, Erdas E, Medas F, Pisano G, Barbarossa M, Pomata M, Nicolosi A. Late bleeding after total thyroidectomy: report of two cases occurring 13 days after operation. *Clin Med Insights Case Rep* 2013; 6: 165-170
93. Campbell MJ, McCoy KL, Shen WT, Carty SE, Lubitz CC, Moalem J, et al. A multi-institutional international study of risk factors for hematoma after thyroidectomy. *Surgery* 2013; 154: 1283-9
94. Menegaux F, Turpin G, Dahman M, Leenhardt L, Chadarevian R, Aurengo A, et al. Secondary thyroidectomy in patients with prior thyroid surgery for benign disease: a study of 203 cases. *Surgery* 1999; 126(3): 479-83
95. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Grond S, Irmischer B. Ambulatory and brief inpatient thyroid gland and parathyroid gland surgery. *Chirurg* 2004; 75: 131 – 43
96. British Association of Endocrine and thyroid surgeons. Fourth National Audit Report. Henley-on-Thames. Dendrite Clinical Systems; 2012.
97. Pappalardo G, Guadalaxara A, Frattaroli FM, Illomei G, Falaschi P. Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. *Eur J Surg* 1998; 164: 501-6
98. Zhou HY, He JC, McHenry CR. Inadvertent parathyroidectomy: incidence, risk factors, and outcomes. *J Surg Res* 2016; 205(1): 70-5
99. Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, De Cataldis A, Pasquali R, Ceroni AR. Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(4): 654-8
100. Prim MP, de Diego JI, Hardisson D, Madero R, Gavilan J. Factors related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124(1): 111-4

101. Pesce CE, Shiue Z, Tsai HL, Umbricht CB, Tufano RP, Dackiw AP, Kowalski J, Zeiger MA. Postoperative hypocalcemia after thyroidectomy for Graves' disease. *Thyroid* 2010; 20(11):1279-83
102. Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: report of 351 surgical cases. *J Laryngol Otol* 2007; 121(3): 237-41
103. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery* 2003; 133(2): 180-5
104. Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, Cohen SM, McLeod IK, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. *J Am Coll Surg* 2007; 205(6): 748-54
105. Yarbrough DE, Thompson GB, Kasperbauer JL, Harper CM, Grant CS. Intraoperative electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in reoperative thyroid and parathyroid surgery. *Surgery* 2004; 136: 1107-15
106. Cernea CR, Brandao LG, Hojaij FC, De Carlucci C Jr, Brandao J, Cavalheiro B, Sondermann A. Negative and positive predictive values of nerve monitoring in thyroidectomy. *Head Neck* 2012; 34: 175-9
107. Schwartz N, Shpitzer T, Feinmesser R, Robenshtok E, Bachar G. Thyroid surgery in the elderly. *Gerontology* 2013; 59: 401-7
108. Tartaglia F, Russo G, Sgueglia M, Blasi S, Tortorelli G, Tromba L, Krizzuk D, Merola R. Total thyroidectomy in geriatric patients: a retrospective study. *Int J Surg* 2014; 2: 33-6
109. Seybt MW, Khichi S, Terris DJ. Thyroidectomy Safety of Thyroid Surgery in an Aging Population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009; 135: 1041–4
110. Canonico S, Pellino G, Pameggiani D, Sciaudone G, Candilio G, De Fatico G S, et al. Thyroid Surgery in the Elderly: A Comparative Experience of 400 Patients From an Italian University Hospital. *Int Surg* 2014; 99: 523–7
111. Papoian V, Marji FP, Rosen JE, Carroll NM, Felger EA. Safety of Thyroid Surgery in the Elderly: A Propensity Score Matched Cohort Study. *J Surg Res* 2019; 242: 239-43
112. Gervasi R, Orlando G, Lerose MA, Amato B, Docimo G, Zeppa P, Puzziello A. Thyroid surgery in geriatric patients: a literature review. *BMC Surg* 2012; 12 (1): 16
113. Terracciano CA, Iannuzzi C, De Blasio RA, Fuiano R, Gallo C. Mortality and clinico-prognostic significance of risk factors in geriatric surgery *Ann Ital Chir* 1992; 63(2): 147- 50
114. Mekel M, Stephen AE, Gaz RD, Perry ZH, Hodin RA, Parangi S. Thyroid surgery in octogenarians is associated with higher complication rates. *Surgery* 2009; 146(5): 913-21
115. Passler C, Avanesian R, Kaczirek K, Prager G, Scheuba C, Niederle B. Thyroid surgery in the geriatric patient. *Arch Surg* 2002; 137(11): 1243-8
116. Gourin C, Tufano R, Forastiere A, Koch W, Pawlik T, Bristow R. Volume-based trends in thyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136(12): 1191-8

117. Meltzer C, Klau M, Gurushanthaiah D, Tsai J, Meng D, Radler L, Sundang A. Risk of Complications after Thyroidectomy and Parathyroidectomy: A Case Series with Planned Chart Review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 155(3): 391-401
118. Caulley L, Johnson-Obaseki S, Luo L, Javidnia H. Risk factors for postoperative complications in total thyroidectomy: A retrospective, risk-adjusted analysis from the National Surgical Quality Improvement Program. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(5): e5752
119. Sorrenti S, Baldini E, Tartaglia F, Catania A, Arcieri S, Pironi D, Calò PG, Filippini A, Ulisse S. Nodular thyroid disease in the elderly: novel molecular approaches for the diagnosis of malignancy. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29(1): 7-13
120. Chiacchio S, Lorenzoni A, Boni G, Rubello D, Elisei R, Mariani G. Anaplastic thyroid cancer: prevalence, diagnosis and treatment. *Minerva Endocrinol* 2008; 33(4): 341-57
121. Butler D, Oltmann S. Is Outpatient Thyroid Surgery for Everyone? *Clin Med Insights Ear Nose Throat* 2017; 10:1179550617724428
122. Ayala MA, Yenchu MW. Outpatient Thyroid Surgery in a Low-Surgical Volume Hospital. *World J Surg* 2015; 39(9): 2253-8
123. Girardi FM. Thyroid Carcinoma Pattern Presentation According to Age. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2017; 21(1): 38–41
124. Koyuncuer A, Bayraktar GS, Gürkan E. Histopathologic examination of thyroidectomy specimens from 1149 nodular goiter patient. *Acta Medica Mediterranea*, 2016, 32;(1):35-43
125. Ansaldo GL, Pretolesi F, Varaldo E, Meola C, Minuto M, Brogonovo G, et al. Doppler evaluation of intrathyroid arterial resistances during preoperative treatment with Lugols iodine solution in patients with diffuse toxic goiter. *J Am Coll Surg* 2000;191(6):607-12
126. Erbil Y, Ozluk Y, Giris M, Salmaslioglu A, Issever H, Barbaros U, Kapran Y, Ozarmağan S, Tezelman S. Effect of Lugol solution on thyroid gland blood flow and microvessel density in the patients with Graves disease. *J clin Endocrinol Metab* 2007;92(6):2182-9
127. Seybt MW, Terris DJ. Outpatient thyroidectomy is safe and reasonable experience in over 200 patients. *Laryngoscope* 2010;120:959-63
128. Morton RP, Mak V, Moss D, Ahmad Z, Sevaio J. Risk of bleeding after thyroid surgery: matched pair analysis. *J laryngol Otol* 2012;126: 285-88
129. Dixon JL, Snyder SK, Lairmore TS, Jupiter D, Govednik C, Hendricks JC. A novel method for the management of post thyroidectomy or parathyroidectomy hematoma: a single-institution experience after over 4000 central neck operations. *World J Surg* 2014; 38:1262-67
130. Manouras A, Markogiannakis H, Koutras AS, Antonakis PT, Drimousis P, Lagoudianakis EE, et al. Thyroid surgery: comparison between the electrothermal bipolar vessel sealing system, harmonic scalpel and classic suture ligation. *Am J Surg* 2008;195(1): 48-52
131. Zarebczan B, Mohanty D, Chen H. A comparison of the LigaSure and Harmonic scalpel in thyroid surgery: a single institution review. *Ann Surg Oncol* 2011;18(1):214-18

132. Williams RT, Angelos P. Postoperative bleeding. In: Miccoli P, Terris JT, Minuto MN, Seybt MW eds. Thyroid surgery – preventing and managing complications. Hoboken, USA. Wiley-Blackwell, 2013:199-209
133. Urbano FL. Signs of hypocalcemia. Chvostek's and Trousseau's sign. Hosp Phys 2005; 36: 43-5
134. Sam AH, Dhillon WS, Donaldson M, Moolla A, Meeran K, Tolley NS, Palazzo FF. Serum phosphate predicts temporary hypocalcaemia following thyroidectomy. Clin Endocrinol 2011;74(3):388-93
135. Roh JL, Park JY, Park CI. Prevention of postoperative hypocalcemia with routine oral calcium and vitamin D supplements in patients with differentiated papillary thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy plus central neck dissection. Cancer 2009;115(2):251-8
136. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, Alesina PF, De Crea C, Traini E, Princi P. Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? Surgery 2002;132(6):1109-12
137. Tegler L, Gillquist J, Anderberg b, Lundström B, Johansson H. Thyroid blood flow rate in man. Electromagnetic flowmetry during operation in euthyroid normal gland, nontoxic goiter, and hyperthyroidism. J Endocrinol Invest. 1981;4(3):335-41.

БИОГРАФИЈА

Марко Калезић рођен је у Београду 09.09.1979. године. Медицински факултет Универзитета у Београду завршио је 2005. године. По завршетку обавезног клиничког стажа започиње волонтирање на клиници за хирургију при КБЦ „Др Драгиша Мишовић- Дедиње“, а по добијању запослења и специјализацију из опште хирургије. За време трајања специјализације као лекар, волонтерски, ради при Краљевском београдском рагби клубу и при женској јуниорској кошаркашкој репрезентацији Србије. Специјалистичке академске студије завршава 2011. године и стиче назив Академски специјалиста за болести дигестивног система, а потписује се као коаутор у књизи „Историја колоректалне хирургије“, издате у Београду 2011. године, да би 2012. године публиковао своју двојезичну монографију „Фистула након стаплерске колоректалне анастомозе“. Године 2014. уписује докторске академске студије при Факултету за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу. Специјализацију завршава 2015. године и убрзо отпочиње усавшавање у иностранству, у Италији, Пиза, 2016. године, где завршава курс из лапароскопске и роботске хирургије као стипендиста Министрства здравља Републике Србије, 2019. године завршава „Лапароскопски и кадаверични курс за колоректалну хирургију“ у Турској, Анталија, да би 2023. године боравио и радио у операционим салама у приватним клиникама *Institut Arnault Tzanck Saint Laurent du Var* и *Polyclinique Saint Jean-Cagnes sur Mer* у Ници, Француска. Од 2022. године је шеф одсека за дигестивну хирургију при клиници за хирургију КБЦ „Др Драгиша Мишовић- Дедиње“. Удружења чији је члан су; српско лекарско друштво, лекарска комора, српско удружење ургентне хирургије где активно доприноси публикацијама као аутор и коаутор у домаћим и страним медицинским часописима, са постер и усменим излагањима како у земљи тако и у иностранству.

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

**Применљивост и безбедност дневне хирургије штитасте жлезде
у геријатријској популацији**

представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевцу, 12.05.2023. године,



Калезић Марко

потпис аутора

***ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ***

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:

**Применљивост и безбедност дневне хирургије штитасте жлезде у
геријатријској популацији**

истоветне.

У Крагујевцу, 12.05.2023. године,



Калезић Марко

потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Калезић Марко,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

**Применљивост и безбедност дневне хирургије штитасте жлезде
у геријатријској популацији**

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу, 12.05.2023. године,



Калезић Марко

потпис аутора

јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs>