

# Robotska kirurgija u liječenju tumora glave i vrata

---

**Tokić, Tomislav**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:051035>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-13**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Tomislav Tokić**

**Robotska kirurgija u liječenju tumora  
glave i vrata**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Tomislav Tokić**

**Robotska kirurgija u liječenju tumora  
glave i vrata**

**DIPLOMSKI RAD**

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata u Kliničkom bolničkom centru Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc. Drage Prgometa i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

Voditelj rada: prof.dr.sc. Drago Prgomet

## **POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU**

AESOP - automatski endoskopski sustav za optimalno pozicioniranje (od eng. Automated Endoscopic System for Optimal Positioning)

CRT - kemoradioterapija (od eng. chemoradiotherapy)

CT - kompjuterizirana tomografija (od eng. Computed Tomography)

CUP - karcinom nepoznate primarne lokalizacije (od eng. Cancer of Unknown Primary)

FDA - američka Administracija za hranu i lijekove (od eng. Food and Drug Administration)

HNSCC - planocelularni karcinom glave i vrata (od eng. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma)

HPSCC - planocelularni karcinom hipofarinksa (od eng. Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma)

HPV - humani papiloma virus

MEN - multipla endokrina neoplazija

MFL - modificirani facelift (pristup)

MR - magnetska rezonancija

NASA - američka Državna administracija za aeronautiku i Svemir (od eng. National Aeronautics and Space Administration)

OPSCC - orofaringealni planocelularni karcinom (od eng. Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma)

OSCC - planocelularni karcinom usne šupljine (od eng. Oral Squamous Cell Carcinoma)

PET - pozitronska emisijska tomografija

PET/CT - pozitronska emisijska tomografija u kombinaciji s kompjuteriziranom tomografijom (od eng. Positron Emission Tomography/Computed Tomography)

PHD - patohistološka dijagnostika

PUMA - programabilan univerzalni stroj za sastavljanje (od eng. Programmable Universal Machine for Assembly)

RA - retroaurikularni (pristup)

RLN - povratni laringealni živac (od eng. Recurrent Laryngeal Nerve)

RT - radioterapija

SCC - planocelularni karcinom (od eng. Squamous Cell Carcinoma)

SGL - supraglotička laringektomija

TA - transaksilarni (pristup)

TARA - transaksilarni retroaurikularni (pristup)

TL - totalna laringektomija

TLM - transoralna laserska mikrokirurgija

TO - transoralni (pristup)

TORS - transoralna robotska kirurgija (od eng. Transoral Robotic Surgery)

## SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD .....	1
3.1. TUMORI GLAVE I VRATA KOJI SE MOGU LIJEČITI ROBOTSKOM KIRURGIJOM.....	1
3.2. POVIJESNI RAZVOJ ROBOTSKE KIRURGIJE .....	2
3.3. DA VINCI ROBOTSKI KIRURŠKI SUSTAV .....	4
3.4. OPĆE PREDNOSTI I NEDOSTATCI KORIŠTENJA ROBOTSKE KIRURGIJE	5
4. KORIŠTENJE ROBOTSKE KIRURGIJE PREMA ANATOMSKIM LOKALIZACIJAMA .....	7
4.1. OROFARINKS.....	7
4.2. HIPOFARINKS .....	11
4.3 LARINKS .....	14
4.4. ŠTITNJAČA .....	21
4.5. DOŠTITNE ŽLIJEZDE .....	27
4.6. DISEKCIJE VRATA .....	29
4.7 KARCINOM NEPOZNATOG PRIMARNOG PODRIJETLA.....	35
5. ZAKLJUČAK.....	38
6. ZAHVALE .....	42
7. LITERATURA .....	43
8. ŽIVOTOPIS .....	60

## 1. SAŽETAK

Robotska kirurgija u liječenju tumora glave i vrata

Tomislav Tokić

Robotska kirurgija se koristi u medicini već tridesetak godina. U zadnjih deset godina raste korištenje robotske kirurgije u liječenju benignih i malignih tumora lokaliziranih području glave i vrata. Dosad se pokazala korisnom u liječenju tumora orofarinksa, hipofarinska, larinksa, štitnjače, doštitnih žlijezdi, metastaza u limfnim čvorovima vrata te karcinoma nepoznatog primarnog podrijetla. Najčešći način korištenja je transoralni pristup orofarinksu, hipofarinsku i larinksu, čime se ostvaruje minimalna invazivnost uz prednost poboljšane trodimenzionalne vizualizacije i lakšeg manevriranja instrumentima, čime se mogu ostvariti bolji funkcionalni ishodi u odnosu na druge načine liječenja. Za potrebe liječenja tumora štitnjače, doštitnih žlijezdi i metastaza u limfnim čvorovima vrata razvijeno je nekoliko pristupa kojima je glavna prednost, u odnosu na otvoreni zahvat, znatno bolji kozmetički ishod. U slučaju karcinoma nepoznatog primarnog podrijetla robotskom kirurgijom je moguće odrediti primarnu lokalizaciju u većeg broja pacijenata. Glavni nedostatak robotske kirurgije je visoka cijena nabave i održavanja sustava, zbog čega se koristi u malom broju specijaliziranih centara. Bez obzira na nedostatke, radi se o vrijednoj metodi liječenja koja u ovom trenutku ima svoja ograničenja. Napretkom tehnologije i sve većim korištenjem robotske kirurgije u liječenju tumora glave i vrata očekuje se kako će se trenutni nedostaci umanjiti i upotreba robotske kirurgije proširiti.

Ključne riječi: robotska kirurgija, TORS, karcinom glave i vrata



## **2. SUMMARY**

Robotic surgery in treatment of head and neck tumors

Tomislav Tokić

Robotic surgery has been used in medicine for about thirty years. Usage of robotic surgery in the treatment of both benign and malignant tumors localized in head and neck has been rising for the last ten years. So far it has been found useful in the treatment of tumors of the oropharynx, hypopharynx, larynx, thyroid gland, parathyroid glands, neck lymph node metastases and cancer of unknown primary localization. It is most commonly used in a transoral approach to oropharynx, hypopharynx, and larynx, where its superior 3D visualization and better instrument maneuverability may lead to better functional outcomes compared to other methods of treatment. A couple of approaches have been developed for the treatment of thyroid gland, parathyroid glands, and neck lymph node metastases, which produce a superior cosmetic outcome. Robotic surgery can also be used to determine the primary localization of the tumor in patients with cancer of unknown primary localization. The biggest drawback of robotic surgery is the high price of equipment and its maintenance, which is why it is used only in a small number of specialized centers. Despite the drawbacks, it is a valuable treatment method which, at the moment, has its limitations. As the technology improves and more centers start to use robotic surgery for treatment of head and neck tumors, it is expected that the current drawbacks will reduce and the use of robotic surgery will extend.

Key words: robotic surgery, TORS, head and neck carcinoma

### 3. UVOD

#### 3.1. TUMORI GLAVE I VRATA KOJI SE MOGU LIJEČITI ROBOTSKOM KIRURGIJOM

Tumori glave i vrata su anatomske, kliničke, patohistološke i biološke raznolike skupine benignih i malignih neoplazija kojima je zajednička karakteristika lokalizacija u području glave i vrata. U kontekstu ovog rada raspravljat će se o tumorima koji pripadaju u domenu otorinolaringološke struke. Robotska kirurgija se pokazala kao koristan modalitet liječenja tumora s lokalizacijama u orofarinksu <sup>1</sup>, hipofarinksu <sup>2</sup>, larinksu <sup>3</sup>, štitnoj žlijezdi <sup>4</sup>, doštitnim žlijezdama <sup>5</sup>, tumora nepoznatog primarnog podrijetla <sup>6</sup>, kao i metastaza u limfnim čvorovima vrata <sup>7</sup>. Korištenje robotske kirurgije u svakoj od navedenih anatomske lokalizacije bit će detaljno obrađeno u zasebnom dijelu rada, zajedno s epidemiološkim, etiološkim i patološkim specifičnostima neoplastičnih procesa pojedine regije, kao i prednostima i nedostacima robotskog pristupa regiji.

Korištenje robota u liječenju tumora nekih lokalizacija koje tipično spadaju u domenu otorinolaringologije je još uvijek u eksperimentalnoj fazi (baza lubanje <sup>8</sup>), dok za neke još uvijek ne postoji mnogo literature (nazofarinks <sup>9</sup>, parafaringealni prostor <sup>10</sup>, submandibularna žlijezda <sup>11</sup>). Iz toga razloga liječenje tumora tih lokalizacija ne ulazi u opseg ovog rada. Zbog tehničkih ograničenja robotske kirurgije izostavljaju se tumori koštanog podrijetla i lokalizacije. Isto tako, premda se 55% melanoma sluznice nalazi u području glave i vrata <sup>12</sup>, u literaturi postoje samo pojedinačni prikazi slučajeva, i to lokalizacija koje će biti opisane u sklopu daleko češćih patologija, stoga se melanomima sluznice u ovom radu ne pridaje posebna pozornost.

### 3.2. POVIJESNI RAZVOJ ROBOTSKE KIRURGIJE

Robotika se u kirurgiji koristi već preko trideset godina: 1985. godine je po prvi puta korišten robot pod nazivom PUMA (od eng. Programmable Universal Machine for Assembly) razvijen od strane tvrtke Unimation (Westinghouse Electric, Pittsburgh, PA, SAD) kao pomoć pri stereotaktičkim biopsijama mozga <sup>13</sup>. Radi se o sustavu koji je morao biti programiran prema fiksnim anatomskim značajkama svakog pacijenta i kao takav nije mogao biti korišten u strukama gdje su kirurški anatomski ciljevi pomični.

Idući iskorak u razvoju robotske kirurgije nastao je kroz poticaj Vlade Sjedinjenih Američkih Država za slanjem ljudske ekspedicije na Mars; istraživači u NASA su prionuli poslu kako bi razvili mogućnost vršenja kirurških zahvata na velikim udaljenostima (telekirurgija). Plod tih istraživanja bio je razvoj stereoskopskog prikaza koji je omogućavao trodimenzionalni prikaz slike. Taj izum je bio ključna karika preko koje su, uz još nekoliko tehničkih inovacija, kompjutorski znanstvenik Scott Fischer i plastični kirurg Joseph Rosen razvili osnovne pretpostavke telekirurgije koja je trebala biti korištena u Svemiru. Nažalost, ubrzo se pokazalo kako početni projekti telekirurgije jednostavno nisu tehnički mogući s dotadašnjom tehnologijom <sup>14</sup>.

1993. godine je razvijen AESOP (od eng. Automated Endoscopic System for Optimal Positioning), te je odmah iduće godina američka Agencija za hranu i lijekove (eng. Food and Drug Administration - FDA) dala dozvolu da se koristi kao glasovno kontrolirani manipulator endoskopske kamere <sup>15</sup>. Velika prednost tog sustava je to što je ukinuo potrebu asistenta da manipulira kamerom. AESOP se koristio za operacije na probavnom sustavu, poglavito operacije na žučnom mjehuru, želucu i debelom crijevu <sup>16</sup>. Važno je reći kako ovaj sustav, kao i svi koji je koriste u današnje vrijeme,

nije robot u užem smislu riječi: ne omogućava autonomno izvršavanje kirurškog zahvata, niti putem umjetne inteligencije niti preprogramirano. Umjesto toga, radi se o takozvanom *master-slave* sučelju koje omogućava da robot izvršava direktne zapovijedi kirurga, putem glasa ili pokreta.

Budući da je AESOP korišten isključivo kao pomoć pri manipuliranju kamerom, njegov izumitelj, Yulin Wang, htio je stvoriti robota koji će moći svojim rukama oponašati kretnje kirurga. Rezultat tog pothvata je sustav ZEUS<sup>17</sup>, prvi robot korišten u kirurške svrhe koji je mogao pomicati svoje ruke i kirurške instrumente pod kontrolom kirurga<sup>18</sup>. Sastojao se od konzole kojom je upravljao kirurg i triju robotskih ruka koje su prenosile kretnje liječnika na instrumente na svojim krajevima. Prva operacija u kojoj je ovaj novi sustav korišten je bila anastomoza jajovoda u Cleveland Clinic, Ohio, SAD, u srpnju 1998. godine<sup>19</sup>. ZEUS se koristio u digestivnoj, kardijalnoj, ginekološkoj i urološkoj kirurgiji<sup>14</sup>. Važna prekretnica za robotsku kirurgiju i telemedicinu se dogodila 3. rujna 2001. godine kad je izvedena prva prekoceanska operacija na svijetu: Jacques Marescaux je iz New Yorka izvršio laparoskopsku kolecistektomiju na pacijentu u Strasbourgu<sup>20</sup>. Ova obljetnica od važnosti za čitavu medicinu je pokazala kako su i telemedicina i robotska kirurgija u procvatu i da su spremne na idući korak. On je nastupio kad se 2003. tvrtka Intuitive Surgical Inc. spojila s tvrtkom Computer Motion, Inc. koja je proizvela sustav ZEUS. Tim spajanjem je u potpunosti prestala proizvodnja ZEUS sustava i na scenu nastupa da Vinci kirurški sustav (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, SAD), danas najrasprostranjeniji robotski kirurški sustav u svijetu.

### 3.3. DA VINCI ROBOTSKI KIRURŠKI SUSTAV

1995. godine je u Kaliforniji, SAD, osnovana tvrtka Intuitive Surgical koja je na krilima prethodnih tehnoloških inovacija razvila robotski kirurški sustav pod nazivom MONA. Na toj preteči danas sveprisutnog da Vinci robota 1997. godine učinjen je prvi kirurški zahvat - robotski asistirana kolecistektomija <sup>21</sup>. Odobrenje FDA za korištenje u abdominalnim kirurškim zahvatima da Vinci sustav je dobio 2000. godine i od tada se koristi u mnogim kirurškim strukama, uključujući abdominalnu <sup>21</sup>, urološku <sup>22</sup>, ginekološku <sup>23</sup>, kardijalnu <sup>24</sup> i kirurgiju glave i vrata <sup>25</sup>.

Da Vinci robotski sustav sastoji se od tri komponente: kirurške konzole, stalka na kojem se nalaze robotske ruke te sustava za prikaz slike. Stalak s robotskim rukama se u početku sastojao od tri ruke (da Vinci), dok je s novijim iteracijama (da Vinci S, da Vinci Si, da Vinci Xi) dobio još jednu, dodatnu ruku. Jedna od ruku služi kao držač kamere, dok se na krajevima druge dvije ili tri ruke nalazi zglob (Endowrist) koji oponaša pokrete šake kirurga. Robotska ruka koja služi za vizualizaciju sadrži dvije kamere promjera 5 milimetara koje omogućuju da operater za konzolom ima trodimenzionalan prikaz kirurškog polja. Dva džojstika kojima upravlja kirurg prenose ljudske kretnje na robotske ruke, pritom smanjujući tremor, dok pedale na dnu konzole služe za kauterizaciju i pomicanje kamere <sup>18</sup>.

### 3.4. OPĆE PREDNOSTI I NEDOSTATCI KORIŠTENJA ROBOTSKE KIRURGIJE

Očite prednosti korištenja robotske kirurgije u liječenju tumora u području glave i vrata su mogućnost povećane trodimenzionalne vizualizacije kirurškog polja, što je posebno važno kod zahvata na lokalizacijama koje je teško vizualizirati, poput farinksa i larinksa<sup>25</sup>. U navedenim slučajevima se koristi transoralni pristup (engl. transoral robotic surgery - TORS). Za potrebe zahvata kod kojih je ipak potrebno učiniti inciziju na koži, naprimjer tireoidektomije, korištenjem robotske kirurgije se postiže odličan kozmetički učinak<sup>4</sup>. Budući da kirurg za vrijeme kirurškog zahvat sjedi na stolcu za konzolom, što je ergonomski učinkovitije od stajanja i namještanja oko kirurškog stola, smanjuje se zamaranje. Važan faktor, pogotovo kod zahvata u kojima je posebno važna preciznost, je i mogućnost robotskog sustava da smanji prijenos tremora s ruku kirurga na robotske ruke.

Nedostatci korištenja robotskog pristupa u liječenju tumora glave i vrata su jednaki kao i u drugim kirurškim granama - glomaznost samog sustava, njegova cijena i nedostatak haptičke i dodirne povratne informacije. Budući da se radi o velikom sustavu koji se sastoji od tri komponente, za njegovo skladištenje i korištenje u operacijskim salama obično je potrebno više osoblja nego kod konvencionalnih zahvata. Osim toga, sama veličina robotskih ruku sprječava korištenje kod onkoloških operacija u otologiji te transnazalnog pristupa<sup>25</sup>. Važan faktor je i cijena samog sustava i njegovog održavanja: početna cijena je otprilike 1.5 milijuna američkih dolara, uz godišnje održavanje koje košta oko 100,000 američkih dolara<sup>26</sup>. Zbog visoke cijene i visokih troškova održavanja nabava da Vinci sustava je uglavnom omogućena velikim akademskim centrima koji se fokusiraju na istraživanje u kirurgiji. Nedostatak haptičke i dodirne povratne informacije onemogućava kirurgu osjet dodira, što je posebno važno kod karcinoma nepoznatog primarnog podrijetla (eng.

cancer of unknown primary - CUP) <sup>27</sup>. Komparativne prednosti i mane robotskog pristupa u odnosu na tradicionalni kirurški pristup bit će obrađene prema svakoj anatomske lokalizaciji zasebno.

## **4. KORIŠTENJE ROBOTSKE KIRURGIJE PREMA ANATOMSKIM LOKALIZACIJAMA**

### **4.1. OROFARINKS**

#### **Kirurška anatomija**

Ždrijelo (lat. pharynx) je mišićnomembranozna cijev prosječne dužine 12 centimetara u odraslih i proteže se od baze lubanje do ušća u jednjak. Latelarno sa svake strane ždrijela se nalaze parafaringealni prostori kroz koje prolaze vena jugularis interna i arterija karotis interna, dok se između stražnje stijenke i prevertebralne fascije nalazi retrofaringealni prostor s istoimenim limfnim čvorovima. Dijeli se na nazofarinks (epifarinks), orofarinks (mezofarinks) i laringofarinks (hipofarinks).

Orofarinks je srednji dio ždrijela. Proteže se od horizontalne plohe koja prolazi kroz meko nepce do zamišljene plohe koja prolazi gornjim rubom epiglotisa. Sprijeda komunicira s usnom šupljinom, lateralno se nalaze nepčani lukovi koji sadrže nepčane tonzile, dok se iza stražnje stijenke ždrijela nalaze trupovi drugog i trećeg vratnog kralješka prekriveni prevertebralnom fascijom. Prekriven je neurožnjnim pločastim epitelom <sup>28</sup>. Orofarinks se sastoji od mekog nepca, nepčanih lukova, tonzilarnih fosa, stražnje stijenke ždrijela i baze jezika. Tonzilarna fosa i nepčani lukovi se krvlju opskrbljuju preko ogranaka lingvalne, facijalne, uzlazne faringealne i unutarnje maksilarne arterije, dok se venska krv drenira u retromandibularnu ili stražnju facijalnu venu. Baza jezika je arterijski opskrbljena od strane lingvalne arterije, dok vene prate arteriju i u konačnici se dreniraju u venu jugularis internu <sup>29</sup>. Na bazi jezika se nalazi jezična tonzila koja se prostire od foramena cekuma do epiglotisa <sup>28</sup>.



## Patologija

Pod nazivom karcinoma glave i vrata podrazumijevaju se maligniteti usne šupljine, farinksa, larinksa, paranazalnih sinusa i žlijezdi slinovnica. Daleko najčešći histološki tip karcinoma glave i vrata, s udjelom od preko 90% je planocelularni karcinom glave i vrata (eng. head and neck squamous cell carcinoma - HNSCC). Radi se o šestom najčešćem malignitetu u svijetu <sup>30</sup>. Najčešće lokalizacije HNSCC su usna šupljina (eng. oral squamous cell carcinoma - OSCC) i orofarinks (eng. oropharyngeal squamous cell carcinoma - OPSCC). Karcinomi te dvije lokalizacije zajedno su 2008. godine bili odgovorni za 263,900 novih slučajeva i 128,000 smrti diljem svijeta <sup>31</sup>.

Incidencija OPSCC je u porastu, ponajviše zbog toga što raste učestalost OPSCC povezanog s humanim papiloma virusom (HPV): od 1973. do 2004. incidencija HPV-pozitivnog OPSCC je narasla 225% i trenutno je oko 70% novodijagnosticiranih bolesnika pozitivno na HPV <sup>32</sup>.

Važni etiološki čimbenici nastanka OPSCC su pušenje, često konzumiranje alkoholnih pića, HPV infekcija (pogotovo tipom 16) i prijašnja anamneza karcinoma glave i vrata <sup>33</sup>. OPSCC uzrokovan HPV infekcijom ima znatno bolju prognozu od HPV-negativnog OPSCC <sup>34</sup>. HNSCC lokaliziran u orofarinksu ima znatno veću šansu da bude HPV pozitivan (57%) u odnosu na lokalizaciju u usnoj šupljini (12%) i drugim potencijalnim sijelima (14%).

Najčešća lokalizacija OPSCC su nepčana tonzila i prednji nepčani lukovi, čija limfa se primarno drenira u vratne limfne čvorove razine II. Limfna drenaža stražnjih nepčanih lukova i tonzilarnih fosa je najčešće u čvorove razine V. Karcinomi baze jezika se često kasno prezentiraju jer rastu bezbolno, stoga su vratne metastaze

česte, i to najčešće u limfne čvorove razina II., III., IV. i V. Ostale primarne lokalizacije OPSCC uključuju meko nepce i faringealnu stijenku <sup>35</sup>.

### **Robotska kirurgija u liječenju tumora orofarinksa**

Tradicionalne kirurške tehnike korištene u liječenju OPSCC uključuju transoralni pristup, bilo da se radi o direktnom pristupu ili, u posljednjih nekoliko desetljeća, transoralnoj laserskoj mikrokirurgiji (eng. transoral laser microsurgery - TLM). Radi se pristupima koji imaju nekoliko poteškoća kao što su osvjetljenje kirurškog polja, kontrola hemostaze i otežana manipulacija tkivom <sup>36</sup>. Ukoliko nije moguće adekvatno prikazati lezije potrebno je proširiti zahvat, naprimjer mandibulotomijom, mandibulektomijom ili lateralnom faringotomijom <sup>37</sup>. Takvi prošireni zahvati uzrokuju značajan morbiditet koji uključuje funkcionalne defekte govora, gutanja ili disanja <sup>38</sup>. Kako bi se očuvala funkcija, s vremenom se strategija oko liječenja OPSCC prebacila na radioterapiju (eng. radiotherapy - RT) i kemoradioterapiju (eng. chemoradiation - CRT) kao primarne terapijske modalitete <sup>39</sup>. Nažalost, RT i CRT su povezane s mnogim ranim i kasnim morbiditetima kao što su mukozitis, kserostomija, strikture i osteoradionekroza <sup>40</sup>. Potraga za smanjivanjem morbiditeta i boljom kirurškom vizualizacijom dovela je do postepenog uvođenja TORS kao alternativnog načina liječenja OPSCC.

2005. godine su Hockstein i suradnici izveli kadaversku studiju kojom su pokazali da je pomoću TORS moguće pristupiti orofarinsku i larinksu <sup>41</sup>. Nakon još nekoliko studija na kadaverima i psima, O'Malley i suradnici su izveli prvi TORS zahvat na trima pacijentima s OPSCC lokaliziranom na bazi jezika <sup>42</sup>. Autori navode kako je glavna prednost TORS trodimenzionalni prikaz visoke rezolucije.

TORS se pokazao kao adekvatna zamjena klasičnim metodama kod pacijenata s ranim stadijem OPSCC (T stadij 1-2, N stadij 0-1) uz potencijalnu mogućnost izbjegavanja RT <sup>38</sup>. Kod tumora višeg T stadija primarni problem je dobivanje negativnih kirurških rubova, no TORS se koristi kako bi se smanjio intenzitet RT i njene potencijalne nuspojave <sup>43</sup>. Usporedbom s pacijentima koji su liječeni tradiciionalnim kirurškim metodama dokazano je kako pacijenti koji su podvrgnuti TORS imaju bolje jednogodišnje, dvogodišnje i trogodišnje preživljenje (94, 91, 89% u odnosu na 85, 75, 73%) <sup>44</sup>.

Najveća prednost TORS u odnosu na otvorene kirurške metode i/ili RT i CRT jest ipak poboljšani funkcionalni ishod, što je posebno važno s obzirom na povećanu incidenciju mlađih pacijenata s HPV-pozitivnim OPSCC <sup>45</sup>. Istraživanja su pokazala kako korištenje TORS smanjuje ukupni morbiditet, poboljšava funkciju gutanja, smanjuje potrebu za traheostomom i skraćuje operativno i vrijeme hospitalizacije <sup>37</sup>.

Česta komplikacija koje se povezuje s korištenjem TORS za liječenje OPSCC jest postoperativno krvarenje do kojeg, ovisno o studiji, dolazi u 3 - 7.5% slučajeva <sup>45</sup>.

Najveće mane korištenja robotske kirurgije u liječenju OPSCC jesu, kao što će se pokazati i u korištenju te tehnologije na svim ostalim anatomskim lokalizacijama, njezina velika cijena, relativna masivnost robotskih ruku i instrumenata te potreba za dodatnim osposobljavanjem osoblja <sup>37</sup>. Unatoč tome, TORS se pokazao kao koristan alat u liječenju OPSCC zbog pozitivnih onkoloških i funkcionalnih ishoda.

## 4.2. HIPOFARINKS

### Kirurška anatomija

Hipofarinks se nalazi inferiorno u odnosu na orofarinks, pri čemu je gornja granica zamišljena horizontalna ploha kroz epiglotis. Donja granica je krikoidna hrskavica, ispod koje počinje jednjak. Prednju granicu s grkljanom čine ariepiglotski nabori <sup>28</sup>. Sastoji se od tri dijela: piriformnih sinusa, postkrikoidnog područja te stražnje faringealne stijenke. Po jedan piriformni sinus se nalazi s obje strane larinksa, imaju oblik obrnute piramide i čine najčešće sjelo karcinoma hipofarinksa. Postkrikoidno područje se nalazi, kao što samo ime kaže, iza krikoidne hrskavice i otvara se u jednjak. Stražnja faringealna stijenka sadrži konstriktore ždrijela i nalazi se ispred retrofaringealnog prostora.

### Patologija

Kao i u slučaju orofarinksa, najčešći tumor koji zahtijeva liječenje pomoću robotske kirurgije u predjelu hipofarinksa jest planocelularni karcinom (eng. hypopharyngeal squamous cell carcinoma - HPSCC). Njegova prevalencija je manja u odnosu na druge lokalizacije HNSCC, svega 3%-5% <sup>46</sup>. Najčešće se dijagnosticira u pacijenata između 50 i 60 godina starosti <sup>47</sup> i češći je u muškaraca <sup>48</sup>. Najvažniji čimbenici rizika su pušenje i pretjerana konzumacija alkohola <sup>49</sup>. Najčešća lokalizacija je su piriformni sinusi (65-85%), zatim stražnja stijenka farinksa (10-20%) i postkrioidno područje (5-15%) <sup>50</sup>.

Zbog kasnog pojavljivanja simptoma HPSCC se obično dijagnosticira kasno, pri čemu 60-80% pacijenata u trenutku dijagnoze već ima ipsilateralne metastaze u

limfnim čvorovima vrata<sup>51</sup>. Uz petogodišnje preživljenje od 40-50%, HPSCC ima goru prognozu od OPSCC. Karcinom lokaliziran na stražnoj stijenci farinksa ima najgoru prognozu uz petogodišnje preživljenje od samo 30%<sup>52</sup>.

### **Robotska kirurgija u liječenju tumora hipofarinksa**

Najčešći način liječenja HPSCC jest otvorena laringofaringektomija s rekonstrukcijom, nakon koje slijedi CRT, no takav tretman je povezan s velikim morbiditetom vezanim uz govor i gutanje. Kirurški zahvati koji se mogu koristiti u liječenju HPSCC se mogu podijeliti u one koji poštede larinks (endoskopski pristup, parcijalna faringektomija, parcijalna laringofaringektomija, suprakrikoidna hemilaringofaringektomija) i one koji ne štete larinks (totalna laringektomija s parcijalnom ili cirkumferencijalnom faringektomijom, faringolaringozofagektomija). Budući da se često radi o zahvatima koji nepovratno narušavaju funkcije gutanja i govora, u zadnje vrijeme na popularnosti dobiva primarna RT kao definitivni modalitet liječenja HPSCC. RT čuva anatomske strukture hipofarinksa i larinksa, no održavanje organa ne znači uvijek i održavanje funkcije, budući da je RT povezana s mnogim ranim i kasnim komplikacijama<sup>51</sup>.

Govor i gutanje su iznimno bitne funkcije i potraga za načinima liječenja HPSCC bez njihova kompromitiranja dovela je do postupnog uvođenja transoralnih pristupa za karcinome niskog kliničkog stadija. TLM se pokazala kao koristan način liječenja HPSCC nižeg kliničkog stadija, pri čemu su onkološki ishodi usporedivi s onima kod otvorenih zahvata, dok su funkcionalni ishodi značajno bolji<sup>53</sup>.

TORS ima nekoliko važnih prednosti u odnosu na TLM, uključujući bolju vizualizaciju kirurškog polja i lakše manevriranje instrumentima. Stoga su Park i suradnici 2010.

godine istražili mogućnost korištenja TORS u liječenju ranog HPSCC na uzorku od deset pacijenata. Svih deset pacijenata je uspješno prošlo TORS resekciju s negativnim kirurškim rubovima, uz brz oporavak gutanja zbog poštete mišića konstriktora ždrijela i faringealnog živčanog pleksusa<sup>54</sup>.

Zbog delikatnih i važnih struktura izrazito je važno biti pažljiv kod zahvata na larinksu i oko larinksa. Za rezanje i koagulaciju u TORS se većinom koristi monopolarni kauterizator koji reže šire i dublje od lasera i proizvodi više termalnog oštećenja oko samog reza<sup>55</sup>. Iz tog razloga su neki autori počeli kombinirati TORS s laserom umjesto monopolarnim kauterizatorom, pri čemu se postiže jednak onkološki učinak uz potencijalno manji morbiditet<sup>56</sup>.

Iako su potrebne daljnje studije kako bi se utvrdila definitivna korist TORS u odnosu na otvorene zahvate i TLM, iz dosadašnjih istraživanja evidentno je kako je TORS (s laserom ili bez njega) vrijedna tehnika liječenja HPSCC u odabраних pacijenata, uz postizanje onkološkog ishoda usporedivog s onim kod tradicionalnih metoda<sup>56</sup>.

TORS omogućuje bolju preglednost kirurškog polja i lakše manevriranje instrumentima, što ultimativno dovodi do veće preciznosti i potencijalno boljeg funkcionalnog ishoda, uz problem visoke cijene nabave i održavanja robota<sup>37</sup>.

## 4.3 LARINKS

### Kirurška anatomija

Grkljan (lat. larynx) se nalazi u visini od trećeg do šestog vratnog kralješka u prednjem dijelu vrata. Njegov skelet čine dvije neparne hrskavice (tiroidna i krikoidna) i tri parne (aritenodine, kuneiformne i kornikulante). Tiroidna hrskavica ima oblik štita te je najveća grkljanska hrskavica. Pomoću gornjih rogova je vezana za hioidnu kost, a pomoću donjih za krikoidnu hrskavicu. Krikoidna hrskavica je oblikovana poput prstena pečatnjaka čija je široka ploča okrenuta straga. Njena čvrstoća i kružni oblik ju čine osnovicom hrskavičnog skeleta grkljana. Aritenoidne hrskavice imaju izgled trostrane piramide koja je postavljena na gornji rub ploče krikoidne hrskavice. Imaju po dva izdanka, processus vocalis koji čini stražnju trećinu glasnice te processus muscularis koji služi kao insercija mišića. Epiglotis je elastična hrskavica oblika lista pričvršćena tiroepiglotidnim ligamentom za tiroidnu hrskavicu. Gornji rub epiglotisa je slobodan i služi kao poklopac koji štiti od ulaska hrane u dišne puteve tokom akta gutanja.

Mišići grkljana se dijele na vanjske i unutarnje. Vanjski mišići grkljana su sternohioidni, tirohioidni, omohioidni, geniohioidni, digastrikus, milohioidni, stilohioidni i sternotiroidni, dakle suprahioidni i infrahioidni mišići. Njihova funkcija je omogućavanje kretnji grkljana u kranijalnom ili kaudalnom smjeru ili njegova fiksacija tokom fonacije. Unutarnji mišići grkljana se dijele na aduktore (zatvaraju glotis) i abduktor (otvara glotis). Među aduktore spadaju lateralni krikoaritenoidni, unutarnji i vanjski tiroaritenoidni i poprječni intraaritenoidni mišići, dok je jedini abduktor stražnji krikoaritenoidni mišić. Krikotiroidni mišić djeluje kao grubi tenzor glasnica.

Motornu inervaciju svih intrinzičnih mišića grkljana osim krikotiroidnog čini povratni laringealni živac (eng. recurrent laryngeal nerve - RLN), koji uz to svojom dorzalnom granom osjetno inervira donji dio grkljana. Gornji laringealni živac motorno inervira krikotiroidni mišić i osjetno sluznicu grkljana iznad glotisa. Oba laringealna živca su ogranci vagusa.

Klinički se grkljan dijeli na tri regije: supraglotis, glotis i subglotis. Supraglotis čine lingvalna i laringealna ploha epiglotisa te ariepiglotidni, aritenoidni i ventrikularni nabori. Glotis se sastoji od vokalnih nabora te prednje i stražnje komisure, dok se subglotis proteže od donje granice glotisa do donjeg ruba krikoidne hrskavice. Ova podjela je onkološki i kirurški iznimno važna jer se ti karcinomi razlikuju po simptomima, načinu širenja i prognozi <sup>28</sup>.

## **Patologija**

Iako u literaturi postoje rijetki pojedinačni prikazi liječenja drugih tumora larinksa pomoću TORS, poput švanoma<sup>57</sup> i hemangioma<sup>58</sup>, TORS se koristi gotovo isključivo za liječenje karcinoma larinksa. Karcinom larinksa predstavlja 2% svih malignih tumora i u 95% slučajeva se radi o planocelularnom karcinomu (eng. squamous cell carcinoma - SCC), uz rijetke iznimke poput adenokarcinoma, različitih sarkoma i metastatskih tumora <sup>59</sup>. Najčešće se pojavljuje nakon 50. godine života, a 8-10 puta je češći u muškaraca nego u žena <sup>60</sup>.

Etiološki čimbenici razvoja karcinoma larinksa uključuju pušenje, alkohol, izloženost prašini, azbestu, formaldehidu i radijaciji te kronični laringitis. Pušenje je najvažniji etiološki čimbenik: veza između pušenja cigareta u karcinoma larinksa je



nedvosmislena, pri čemu ulogu imaju i duljina pušačkog staža i količina popušanih cigareta <sup>28</sup>

S obzirom na sijelo, karcinomi larinksa se dijele na supraglotičke, glotičke i subglotičke.

Supraglotički karcinomi čine 35-40% svih karcinoma larinksa <sup>60</sup>. To su tumori koji se očituju nekarakterističnim simptomima kroz dulje vrijeme, što uvjetuje njihovo kasno otkrivanje. Osim toga, rano metastaziraju u limfne čvorove vrata i šire se u korijen jezika i hipofarinks <sup>28</sup>.

Glottis je sijelo 55-60% karcinoma grkljana <sup>60</sup>. Oni imaju najbolju prognozu od svih karcinoma larinksa budući da svojim rastom uzrokuju promuklost, što pomaže ranom otkrivanju. Područje glasnica također ima oskudnu opskrbu limfnim i krvnim žilama, pa tumori teže i sporije metastaziraju <sup>28</sup>.

Subglottis je zastupljen s oko 5% svih karcinoma grkljana <sup>60</sup>. Budući da se radi o najužem dijelu grkljana, prvi simptom tumora je obično hripanje pri disanju koje je osobito čujno pri udisaju. Radi se o karcinomima koji, poput supraglotičkih, nemaju dobru prognozu jer se otkrivaju kasno kad su već u kasnijem kliničkom stadiju. Imaju tendenciju širenja u donje vratne i paratrahealne limfne čvorove <sup>28</sup>.

### **Robotska kirurgija u liječenju tumora larinksa**

Budući da se radi o veoma važnom organu čije funkcije uključuju govor, gutanje i normalno disanje, liječenje karcinoma larinksa je fokusirano na poboljšanje preživljenja uz očuvanje funkcije. Prvu potpunu laringektomiju je izveo Billroth 1873. godine <sup>61</sup>. Taj se zahvat dodatno razvijao i s vremenom postao definitivni tretman

karcinoma larinksa, omogućavajući široke kirurške rubove i dobru postoperativnu funkciju gutanja. Nažalost, evidentan morbiditet takve operacije su postoperativna afonija i ovisnost o trajnoj traheostomi. Budući da totalna laringektomija ima značajan utjecaj na daljnju kvalitetu života bolesnika, s vremenom su razvijene alternativne metode liječenja karcinoma larinksa <sup>62</sup>.

Ovisno o lokalizaciji tumora (supraglotis, glotis, subglotis) i njegovom kliničkom stadiju, današnje mogućnosti kirurškog liječenja uključuju različite oblike vertikalnih parcijalnih resekcija (endoskopske kordektomije, transcervikalna kordektomija, različiti oblici parcijalnih laringektomija, hemilaringektomija), horizontalnih parcijalnih laringektomija (epiglotektomija, supraglotična parcijalna i proširena laringektomija), suptotalnu laringektomiju, *near-total* laringektomiju i totalnu laringektomiju <sup>60</sup>.

Indikacije za većinu poštenijih prethodnih zahvata su relativno uske: kod vertikalne parcijalne laringektomije to su T1 i T2 tumori, dok se za supraglotičnu laringektomiju mogu uključiti i rijetki T3 tumori <sup>62</sup>. Operacije koje pošteđuju larinks svejedno imaju iznimno važno mjesto u liječenju ranih karcinoma, pri čemu je postoperativna kvaliteta života bolja nego kod pacijenata s totalnom laringektomijom <sup>61</sup>.

S napretkom tehnologije razvijali su se i novi modaliteti liječenja karcinoma larinksa, posebno fokusirani na poboljšanje funkcionalnog ishoda. Tako se u 70-im godinama prošlog stoljeća počinje koristiti TLM u liječenju glotičkih i supraglotičkih karcinoma <sup>63</sup>, uz odlične funkcionalne <sup>64</sup> i onkološke ishode <sup>65</sup>. Važan oblik liječenja karcinoma larinksa su i RT i CRT. Međutim, one su povezane s mnogim ranim i kasnim morbiditetima, te izbjegavanje kirurgije i očuvanje larinksa ne znače nužno i očuvanu funkciju larinksa <sup>61</sup>.

TORS je prvi put korišten u liječenju karcinoma larinksa 2007. godine, kad su Weinstein i suradnici trima pacijentima s T2 i T3 karcinomom supraglotisa napravili supraglotičku laringektomiju. Tom su studijom pokazali kako se TORS može koristiti u liječenju lezija lokaliziranih u području larinksa uz postizanje negativnih kirurških rubova i adekvatan prikaz struktura <sup>26</sup>. Daljnjim istraživanjima je pokazano kako je TORS ima najveću korist kod izvođenja supraglotičke laringektomije <sup>66</sup>, totalne laringektomije <sup>67</sup> i glotičke kordektomije <sup>68</sup>.

Supraglotička laringektomija (eng. supraglottic laryngectomy - SGL) čini veliku većinu TORS kirurških zahvata na larinksu. Njena primarna zadaća je da uz kompletnu onkološku resekciju očuva anatomske i neurofiziološke funkcije larinksa. Iz tog razloga se koristi primarno kod ranog karcinoma (T1 i T2 stadija), uz rijetke T3 karcinome <sup>3</sup>. Ona može biti parcijalna, pri čemu se vrši resekcija raznih supraglotičkih struktura, i kompletna, pri čemu se resekiraju svi dijelovi larinksa iznad ventrikula, uz očuvanje bar jedne krikoaritenoidne jedinice. Kontraindikacije za ovaj zahvat uključuju nemogućnost adekvatnog transoralnog prikaza i invaziju okolnih struktura poput tiroidne i krikoidne hrskavice, glotičkog larinksa i mišića baze jezika <sup>69</sup>.

Sama kirurška tehnika ovisi o lokalizaciji tumora i opsegu resekcije. Neovisno o kirurškoj tehnici, potrebno je osigurati dobar prikaz operativnog polja kako bi se mogla izvršiti *en bloc* resekcija tumora <sup>70</sup>. U gotovo svim slučajevima iz literature zahvat je uspješno dovršen transoralnim pristupom, uz vrlo rijetke slučajeve u kojima je bilo potrebno konvertirati u otvoreni zahvat zbog neadekvatne vizualizacije i disekcije <sup>71</sup>.

Postoperativne komplikacije su rijetke i uključuju privremenu hipomobilnost glasnica, laringealne stenoze i postoperativni edem. Što se tiče onkološkog ishoda, ovisno o

dosadašnjim studijama, kirurški slobodni rubovi su postignuti u 60-100% slučajeva, stopa lokalnog recidiva je bila 0-11%, a dvogodišnje preživljenje je iznosilo 66.7-88.9%<sup>69</sup>.

Totalna laringektomija (eng. total laryngectomy - TL) pomoću TORS je dosad opisana u nekoliko slučajeva<sup>67, 72, 73</sup>. U usporedbi sa standardnom TL, TORS-TL postiže manju faringotomiju s rezom koji maksimalno štedi sluznicu. Osim toga, ta tehnika minimalizira lateralnu disekciju i čuva fascije kao barijere između novostvorenog farinksa (neofarinksa) i karotidne ovojnice<sup>2</sup>. Kombinacija navedenih razloga dovodi do smanjenog postoperativnog morbiditeta i kraćeg vremena oporavka<sup>74</sup>, čime se opravdavaju viša cijena i tehnička zahtijevnost TORS pristupa<sup>75</sup>. Indikacije za TORS-TL uključuju spasonosnu (eng. salvage) TL nakon neuspješne RT ili CRT, te određene karcinome larinksa stadija T3 i T4a<sup>2</sup>.

Kirurški zahvat kod TORS-TL započinje minimalnim otvorenim pristupom vratu, pri čemu se napravi traheostoma i postavi dren. Ostatak zahvata se vrši transoralnim putem i uključuje disekciju čitavog larinksa<sup>69</sup>. Ovisno o autoru, resecirani larinks se može izvaditi kroz otvor na vratu ili kroz usnu šupljinu<sup>73</sup>. Tehnička limitacija ovog pristupa je izlaganje larinksa tijekom transoralnog dijela zahvata<sup>67</sup>. Postoperativni tijek je identičan onome kod otvorene TL i uključuje drenažu, davanje antibiotika i inhibitora protonske pumpe i prehranu putem nazogastrične sonde<sup>2</sup>. U nekim slučajevima može doći do postoperativnog stvaranja faringokutane fistule; ovisno o studiji njihova stopa je 0-28.6%<sup>67, 72, 73</sup>.

Onkološke ishode je teško procijeniti zbog malog broja studija na malom broju pacijenata. Prema studiji Krishnana i suradnika, sva tri pacijenta kojima je učinjena

TORS-TL su imali negativne kirurške rubove i bili su živi i bez bolesti barem idućih 18 mjeseci <sup>73</sup>.

Glotičku kordektomiju putem TORS su prvi puta izveli Park i suradnici 2009. godine na trima pacijentima <sup>76</sup>. Od tad je objavljeno nekoliko istraživanja u kojima se razmatra korištenje TORS u liječenju ranih karcinoma glotisa. U njima je na manjim uzorcima pacijenata s ranim karcinomom glotisa (T1 i T2) dokazano kako se može postići zadovoljavajući prikaz lezije uz zadovoljavajuću resekciju, no kirurški rubovi nisu uvijek bili negativni <sup>69</sup>. U jednoj studiji su nakon 3 godine praćenja lokalna kontrola bolesti i preživljenje bili 100% <sup>77</sup>.

Laserska resekcija je metoda preferencije u odnosu na monopolarni kauterizator u području glotisa jer prenosi manje topline i manje oštećuje osjetljive strukture u blizi. Iz tog razloga su Blanco i suradnici kombinirali TORS s CO<sub>2</sub> laserom i postigli adekvatan onkološki i funkcionalni ishod kod pacijenta s T1a karcinomom glotisa.

Zaključno, TORS je djelotvorna i sigurna metoda liječenja karcinoma larinksa odabranih lokalizacija kod odabranih pacijenata. Povećani trodimenzionalni prikaz struktura, preciznije rukovanje instrumentima i mogućnost dubokog šivanja u farinksu su prednosti te tehnologije, dok su najveće mane (zasad) glomazni instrumenti koji otežavaju pristup larinksu te cijena nabave i održavanja <sup>3</sup>.

## 4.4. ŠTITNJAČA

### Kirurška anatomija

Štitnjača (lat. *glandula thyreoidea*) je žlijezda s endokrinim lučenjem, težine između 15 i 25 grama. Sastoji se od dva pola koji su u sredini povezani istmusom. Svaki pol je veličine otprilike 4 centimetra dužine, 2 širine i 2 do 3 debljine, dok je istmus dug 2 centimetra, širok također 2 centimetra i debeo 2 do 6 milimetara <sup>78</sup>. Štitnjača se nalazi ispred cervikalne traheje, te se proteže od drugog do šestog trahealnog prstena. Inkapsulirana je u duboku cervikalnu fasciju, osim koje ima i pravu kapsulu štitnjače koja je čvrsto vezana uz samu žlijezdu i nastavlja se u parenhim u kojemu tvori fibrozne pregrade. Ispred žlijezde se nalaze sternohoidni (medijalnije) i omohoidni (lateralnije) mišići, dok se ispred i lateralno nalazi sternokleidomastoidni mišić <sup>79</sup>.

Štitnjača se arterijskom krvlju opskrbljuje putem dva para arterija: arterije tireoideje superior koja je prvi ogranak vanjske karotidne arterije i opskrbljuje gornje polove štitnjače, te arterije tireoideje inferior koja je ogranak tireocervikalnog debla arterije subklavije. Postoji i treća, neparna arterija tireoidea ima koja ima varijabilan tijek i može predstavljati neočekivanu opasnost tokom kirurških zahvata na štitnjači i traheotomije <sup>79</sup>. Vene koje dreniraju štitnjaču se ulijevaju u parne gornje, srednje i donje vene tireoideje. Limfni vodovi prate vene: oni koje idu uz gornje i srednje vene se dreniraju u gornje i srednje duboke cervikalne čvorove, dok se oni koji se nalaze uz donje vene dreniraju u donje duboke cervikalne, pretrahealne, supraklavikularne i prelaringealne čvorove <sup>78</sup>.

Važne anatomske strukture koje se nalaze uz štitnjaču su lijevi i desni RLN koji inerviraju sve intrinzične mišiće larinksa osim krikotiroidnih mišića. Asimetrični su

ogranci vagusa koji zavijaju oko aorte (lijevi) i desne arterije subklavije (desni) i vraćaju se kaudalno u traheoezofagealnom žlijebu iza štitnjače. Moguće su varijacije toka i križanja s arterijom tireoidejom inferior<sup>80</sup>. RLN zahtijevaju poseban oprez tokom kirurškog zahvata zbog toga što njihova ozlijeda može dovesti do pareze ili paralize glasnica<sup>81</sup>.

## **Patologija**

Štitnjača može biti sijelo čitavog niza neoplastičnih promjena, od benignih solitarnih adenoma sve do agresivnih anaplastičnih karcinoma. Preko 90% svih novootkrivenih čvorova štitnjače neće se nikada razviti u klinički važne tumore<sup>82</sup>.

Adenomi štitnjače su benigni tumori koji nastaju od folikularnog epitela. Ti su tumori dobro ograničeni od okolnog parenhima čvrstom kapsulom. Važno je naglasiti kako, u globalu, nisu preteče maligniteta štitnjače, te se najčešće otkrivaju kao bezbolni čvorovi u štitnjači<sup>59</sup>.

Karcinomi štitnjače čine otprilike 1% svih novotvorina u Republici Hrvatskoj, gdje se godišnje pojavi prosječno 400 oboljelih<sup>60</sup>. Češći su u žena u srednjoj životnoj dobi, dok se u djetinjstvu i kasnijoj životnoj dobi distribucija između muškaraca i žena izjednačava<sup>59</sup>. Najvažniji karcinomi štitnjače su papilarni, folikularni, medularni i anaplastični.

Papilarni karcinom štitnjače čini oko 80% svih karcinoma štitnjače, a kao važan etiološki čimbenik se spominje ranija izloženost radijaciji. Trostruko je češći u žena nego u muškaraca. Može se prezentirati kao solitarna ili multifokalna lezija, dobro ili loše ograničena od okolnog parenhima; u 10% slučajeva je učajuren<sup>60</sup>. Radi se o

hormonski nefunkcionalnom tumoru koji se najčešće klinički prezentira kao bezbolna masa u području štitnjače. Najčešće metastazira limfnim putem, no prognoza je odlična uz desetogodišnje preživljenje od preko 95% <sup>59</sup>.

Folikularni karcinom štitnjače je uzrok 10-30% svih karcinoma štitnjače i također je češći u žena <sup>60</sup>. Može biti veoma invazivan s s infiltracijom žljezdanog parenhima i okolnog tkiva, no isto tako može biti minimalno invazivan, kada ga je teško klinički razlikovati od benignog folikularnog adenoma. Posebnost ovog tipa karcinoma je sklonost hematogenom metastaziranju u pluća, jetru i kosti, pri čemu su metastaze u regionalnim limfnim čvorovima rijetke. Ovisno o invazivnosti karcinoma desetogodišnje preživljenje se kreće između 50 i 90% <sup>59</sup>.

Medularni karcinom čini 5-10% svih malignih neoplazija štitnjače <sup>60</sup>. Posebnost ovog tipa karcinoma je to što se radi o neuroendokrinom tumoru koji se razvija iz parafolikularnih C-stanica koje secerniraju hormon kalcitonin. U 70% posto slučajeva radi se o sporadičnom obliku tumora, dok se u preostalih 30% pojavljuje u obiteljskom obliku u sklopu MEN sindroma 2A ili 2B (od eng. multiple endocrine neoplasia), ili kao zasebna nasljedna bolest. U slučaju obiteljskog nasljeđivanje je češće multicentričan, dok u sporadičnom obliku može biti i solitaran i multicentričan <sup>59</sup>. Budući da se radi o spororastućem tumoru, pacijenti mogu živjeti godinama nakon utvrđivanja udaljenih metastaza <sup>60</sup>.

Anaplastični karcinom štitnjače obično nastaje iz drugih, diferenciranih karcinoma. Čini manje od 5% svih maligniteta štitnjače. Radi se o jednom od najmalignijih karcinoma uopće <sup>59</sup>. Može rasti velikom brzinom, infiltrativan je i često krvari. Osim regionalnih limfnih metastraza, u 50% dijagnosticiranih se već nalaze udaljene metastaze u plućima <sup>60</sup>. Prognoza je veoma loša i većina pacijenata umire unutar



godine dana od postavljanja dijagnoze zbog lokalne infiltracije vitalnih vratnih struktura <sup>59</sup>.

## **Robotska kirurgija u liječenju tumora štitnjače**

Zlatni standard u kirurškom liječenju tumora štitnjače još od vremena Theodora Kochera početkom 20. stoljeća jest otvorena tireoidektomija kroz horizontalni rez u medijanoj liniji vrata <sup>83</sup>. Napretkom tehnologije, u posljednjih dvadesetak godina opisuju se različiti minimalno-invazivni zahvati, čija najveća prednost je znatno bolji kozmetički rezultat u odnosu na otvorenu tehniku <sup>84</sup>. Prirodan nastavak tog napretka je kirurško liječenje tumora štitnjače korištenjem robotskih sustava.

Prvu robotski asistiranu tireoidektomiju izveli su Chang i suradnici 2007. u Južnoj Koreji <sup>85</sup>. Od tada su razvijena tri pristupa koja se danas najčešće koriste: transaksilarni (TA), retroaurikularni (RA) i transoralni (TO).

Transaksilarni pristup štitnjači podrazumijeva 5-6 centimetara dug rez u području aksile, nakon čega se diže potkožni režanj. Nakon što se prikaže pektoralis major, pažljivo se disecira iznad ključne kosti dok se ne prikaže sternokleidomastoideus. Otvara se avaskularni prostor između glava tog mišića, dolazi se do sternohioidnog i omohioidnog mišića i prikazuje se štitnjača. Nakon toga se pozicioniraju robotske ruke kojima se nastavlja zahvat. Najprije se radi disekcija gornjeg pola, uz posebnu pozornost prema gornjim paratireoidnim žlijezdama. Ukoliko je potrebna prednja disekcija vrata, radi se *en bloc* prije nego što se pristupa donjem polu. Nakon podjele istmusa hemitireoidektomija je završena, iako se ovim pristupom može izvesti i totalna tireoidektomija. Prednost ovog pristupa u odnosu na druga dva su mogućnost

prednje i lateralnih disekcija vrata i jednostavnost detektiranja RLN. Najveća mana je potencijalna ozljeda brahijalnog pleksusa <sup>86</sup>.

Retroaurikularni pristup počinje rezom iza aurikule, koji bi zbog kozmetičkih razloga trebao biti barem 5 milimetara unutar linije rasta kose. Načini se potkožni retroaurikularni režanj te se prikazu parotida i sternokleidomastoideus. Disekcija se nastavlja inferiorno gdje se prikaže donji rub mandibule i sternohioidni i omohioidni mišići. Disekcijom ispod tih mišića se dolazi do štitnjače i nakon toga ulogu preuzimaju robotske ruke. Također se počinje s disekcijom gornjeg pola i čuvanjem gornjih paratireoidnih žlijezda. Napravi se istmusektomija, prikaže se RLN i disecira se donji pol, čime je operacija dovršena. Ovim pristupom ne može se učiniti totalna tireoidektomija <sup>86</sup>. Ovaj pristup je razvijen kako bi se izbjegla mogućnost ozljeđivanja brahijalnog pleksusa <sup>87</sup>, što je ujedno i glavna prednost. Također je smanjen rizik od ozlijede velikih krvnih žila. Nedostatak ovog pristupa je mogućnost ozlijede velikog aurikularnog i marginalnog mandibularnog živca <sup>86</sup>.

Transoralni pristup je najnoviji oblik pristupa štitnjači <sup>88</sup>. Počinje trima rezovima u gingivo-bukalnom sulkusu. Prvo se pristupa medijanom rezu, kroz koji se stvori submentalni subplatizmalni džep kako bi se stvorio tunel prema rubu mandibule. Tupom disekcijom se platizma odiže od omohioidnog i sternohioidnog mišića sve do suprasternalnog ureza. Sličan postupak se ponovi i s dva lateralna reza. Nakon toga se dovede robotski sustav, kojim se najprije omohioidni i sternohioidni mišići diseciraju od štitnjače, čime se pristupa željenom režnju. Načini se istmusektomija te se nakon oslobađanja reznja od traheje pristupa gornjem polu. Nakon očuvanja RLN se disekcija nastavlja inferiorno, čime se dovršava hemitireoidektomija. Ovim pristupom moguće je učiniti i kompletnu tireoidektomiju. Prednosti ovog pristupa su potpuno izbjegavanje vanjskih ožiljaka putem intraoralnih incizija i mogućnost

kompletne tireoidektomije. Najveći nedostaci su potreba za postoperativnim antibioticima i nemogućnost izvođenja lateralnih disekcija vrata <sup>86</sup>.

Najčešće indikacije za robotsku disekciju vrata su benigni tumori i dobro diferencirani karcinomi veličine do 4 centimetra, dok u apsolutne kontraindikacije spadaju karcinomi s ekstratireoidnom invazijom i/ili distalnim metastazama, prethodne operacije vrata i zračenje vrata <sup>89</sup>. Daleko najveća prednost u korištenju robotskog pristupa u odnosu na otvoreni i minimalno invazivni je bolji kozmetički rezultat <sup>90</sup>. Kao i u slučaju korištenja robotske kirurgije za ostale lokalizacije tumora u području glava i vrata, najvećim nedostacima su se pokazali znatno veći troškovi <sup>91</sup> i duljina trajanja zahvata <sup>92</sup>, dok su duljina hospitalizacije, stope privremenog i trajnog hipoparatiroidizma, količina krvarenja i stopa ozljeda traheje usporedivi s onima kod otvorenog zahvata <sup>92, 93</sup>. Prema tome, otvorena tiroidektomija je i dalje financijski isplativiji zahvat, iako će se primjena robotske kirurgije nastaviti istraživati i dalje <sup>89</sup>.

## 4.5. DOŠTITNE ŽLIJEZDE

### Kirurška anatomija

Doštitne žlijezde (lat. *glandulae parathyreoideae*) su male, 3 do 8 milimetara velike endokrine žlijezde koje se nalaze posteriorno od štitne žlijezde. Tipično se nalaze parne gornje i donje žlijezde, iako mogu biti i prekobrojne <sup>94</sup>. Donje doštitne žlijezde potječu od endoderma treće ždrijelne vreće i tokom embriološkog razvoja prolaze duži put do svoje konačne destinacije, što u konačnosti može dovesti do pojave ektopičnih žlijezda <sup>79</sup>. Tipična lokalizacija za donje doštitne žlijezde je posteriorno od donjeg pola štitnjače. Gornje doštitne žlijezde potječu od četvrte ždrijelne vreće, imaju mnogo kraći put tokom embriološkog razvoja i mnogo je manja varijabilnost lokalizacije nego donjim žlijezdama. 85% gornjih žlijezda se nalazi posteriorno gornjim polovima štitnjače, na području promjera dva centimetra koje se nalazi centimetar iznad križanja donje štitne arterije i RLN <sup>94</sup>.

### Patologija

Najčešće neoplazije doštitnih žlijezda su benigni adenomi. Gotovo uvijek se nalaze samo u jednoj žlijezdi, dok su druge žlijezde normalne veličine ili malo smanjene. Radi se o dobro ograničenim, mekanim i inkapsuliranim tumorima težine od 0.5 do 5 grama <sup>28</sup>. U 80-85% slučajeva su uzrok primarnog hiperparatireoidizma, što je i najčešći povod za kirurško odstranjivanje <sup>95</sup>.

U literaturi nije zabilježeno korištenje robotske kirurgije pri liječenju malignih neoplazija doštitnih žlijezda, tako da se one ovdje neće posebno opisivati.

## **Robotska kirurgija u liječenju tumora doštitnih žlijezda**

Najčešća indikacija za robotsku paratireoidtomiju je adenom koji uzrokuje primarni hiperparatireoidizam. Sve do kraja 1970-ih godina zlatni standard je bila otvorena operacija uz eksploraciju svih četiriju žlijezda, no budući da se u 80-85% slučajeva radi o adenomu samo jedne žlijezde, s vremenom su razvijane minimalno invazivne tehnike kojima se uz značajno manji rez postiže jednak učinak<sup>96</sup>. Radi se o generičkom nazivu koji generalno obuhvaća sve postupke koji se odvijaju kroz rez manji od 2.5 centimetara<sup>97</sup>. Logičan nastavak potrage za što boljim kozmetičkim rezultatom bio je uključivanje robotske kirurgije u liječenju adenoma doštitnih žlijezda.

Pristup paratireoidnim žlijezdama može biti kroz bilo koji od kirurških pristupa opisanih u dijelu o robotskoj (hemi)tireoidtomiji, međutim, u literaturi se najviše navodi TA pristup<sup>89</sup>. Osim toga, jedna od prvih serija paratireoidtomija opisuje pristup kroz ispsilateralni infraklavikularni rez, uz koji su učinjena tri manja reza u aksili<sup>98</sup>. U literaturi se navodi nekoliko istraživanja u kojima je robotski pristup uspoređivan s minimalno invazivnim<sup>98, 99, 100, 101</sup>. Zaključci su slični kao i kod robotskih tireoidtomija: najveća prednost je pobošljan kozmetički rezultat izbjegavanjem (ili minimaliziranjem) reza na vratu<sup>100</sup>. Nedostatci su strma krivulja učenja, znatno duže operativno vrijeme i veliki trošak zahvata<sup>98</sup>. Niti u jednoj skupini nije bilo potrebno zahvat konvertirati u otvoreni<sup>89</sup>. Potrebne su daljnje studije kako bi se odvagao poboljšani kozmetički rezultat na štetu dužeg trajanja operacije i više cijene<sup>89</sup>.

## 4.6. DISEKCIJE VRATA

### Kirurška anatomija

Limfni čvorovi vrata dijele se u šest anatomskih regija:

1. Regija I. sadržava submentalne (podregija I.a) i submandibularne limfne čvorove (podregija I.b). Gornja granica regije je mandibula, stražnja granica je stilohoidni mišić a sprijeda ju ograničava kontralateralni prednji trbuh digastričnog mišića.
2. Regija II. sadrži limfne čvorove gornjeg jugularnog lanca i akcesornog živca. Prednje omeđenje je lateralni rub sternohoidnog mišića, stražnje omeđenje je gornji rub sternokleidomastoidnog mišića a gornje jest baza lubanje. Dvije su donje granice, kirurška koju čini bifurkacija karotide i klinička koju čini jezična kost. Akcesorni živac dijeli regiju II. na podregije II.a i II.b.
3. Regija III. sadrži limfne čvorove srednjeg jugularnog lanca. Sprijeda i straga je omeđena kao i regija II. te kao i ona ima kiruršku (omohoidni mišić) i kliničku (donji rub krikoidne hrskavice) granicu.
4. Regija IV. sadrži limfne čvorove donjeg jugularnog lanca. Sprijeda i straga je omeđena kao i regija II. i III., dok donju granicu čini ključna kost.
5. Regija V. sadrži supraklavikularne te limfne čvorove uz akcesorni živac i transverzalnu cervikalnu arteriju. Prednja granica je stražnji rub sternokleidomastoideusa, stražnja granica je prednji rub trapezijusa, a donju granicu čini klavikula. Akcesorni živac ju dijeli na podregije V.a i V.b.
6. Regija VI. sadrži pretrahealne, paratrahealne, paratiroidne i prekrikoidne limfne čvorove. Karotidne arterije su lateralna omeđenja, hoidna kost gornje, a suprasternalna udubina donje omeđenje <sup>60</sup>.

## Vrste disekcija vrata

Disekcije vrata su česti operativni zahvati u kirurškoj onkologiji glave i vrata. Razlog tomu je to što velika većina karcinoma glave i vrata najprije limfogeno metastazira u regionalne limfne čvorove. Ovisno o opsegu zahvata, disekcije vrata se klasificiraju kao:

- Radikalna: u bloku se odstranjuju limfni čvorovi prvih pet regija, zajedno s unutrašnjom jugularnom venom, akcesornim živcem i sternokleidomastoidnim mišićem
- Proširena radikalna: uz sve strukture koje se odstranjuju pri radikalnoj disekciji, odstranjuju se i dodatne limfatične i/ili nelimfatične strukture
- Modificirana radikalna: kao i radikalna, s time da se čuva barem jedna od tri navedene nelimfatične strukture. Postoje tri tipa modificirane radikalne disekcija vrata: u tipu I se čuva akcesorni živac, u tipu II se uz taj živac čuva i unutrašnja jugularna vena, a u tipu III se čuvaju sve tri nelimfatičke strukture.
- Selektivna: ne odstranjuju se limfni čvorovi svih regija od I. do V., već samo pojedinih regija, uz očuvanje svih nelimfatičnih struktura
- Supraomohoidna (anterolateralna): odstranjuju se limfni čvorovi regija I.-III.
- Lateralna: odstranjuju se limfni čvorovi regija II.-IV.
- Posterolateralna: odstranjuju se limfni čvorovi regija II.-V.
- Anteriorna: odstranjuju se limfni čvorovi regije VI <sup>60</sup>.

## **Patologija**

Limfni čvorovi vrata su često sijelo metastaza mnogih karcinoma glave i vrata, pogotovo HNSCC, stoga nije neobično što su zahvaćenost i veličina limfnih čvorova vrata jedan od najbitnijih prediktivnih čimbenika tih bolesti: prisutnost metastaza u regionalnim čvorovima smanjuje preživljenje za 50%. Najučestalije metastaziraju karcinomi gornjeg aerodigestivnog trakta, pri čemu najveću učestalost limfogenog metastaziranja u vratne čvorove imaju karcinomi usne šupljine, orofarinksa, laringofarinksa i supraglotisa. Osim mogućnosti lokalizacije primarnog tumora u području glave i vrata, u limfne čvorove vrata također mogu metastazirati i karcinomi dojke, prostate, želuca, pluća i drugih lokalizacija. Važan prediktivni faktor primarnog sijela tumora jest lokalizacija metastaze; tako će, na primjer, karcinomi usne šupljine najčešće metastazirati u submandibularne jugulodigastrične i limfne čvorove srednjeg jugularnog lanca<sup>60</sup>. Postoji i mogućnost pronalaska metastaze u vratnim limfnim čvorovima bez uspješne lokalizacije primarnog sijela<sup>102</sup>. U tom slučaju govorimo o karcinomu nepoznatog primarnog podrijetla, koji je obrađen u zasebnom dijelu rada.

## **Robotska kirurgija u liječenju metastaza u limfnim čvorovima vrata**

Robotska kirurgija se najčešće koristi u liječenju metastaza diferenciranog karcinoma štitnjače, karcinoma žlijezdi slinovnica i HNSCC<sup>103</sup>. Važnost disekcija vrata u liječenju navedenih bolesti je u pouzdanom utvrđivanju statusa limfnih čvorova (prema tome i N stadiju bolesti) i mogućnosti uklanjanja svih zahvaćenih čvorova regije. Prve disekcije vrata izveo je Crile 1905. godine<sup>104</sup>, uz korištenje velike incizije s lateralne strane vrata u obliku slova "T" ili "Y". Nažalost, uz veliki rez je bilo vezano mnogo nedostataka poput nekroze kože<sup>105</sup>, što je vodilo modifikaciji otvorene



tehnike i korištenju manjih rezova koji su, unatoč konstantnom usavršavanju tehinke, i dalje predstavljali ozbiljan kozmetički problem. Tom problemu se s vremenom doskočilo na način koji je već predstavljen u dijelovima o liječenju karcinoma štitnjače i doštitnih žlijezdi: uvođenjem minimalno invazivne kirurgije kroz endoskopske tehnike <sup>106</sup>. Korištenje endoskopije je dovelo do poboljšanih kozmetičkih rezultata, no sa sobom je povelio niz problema poput dvodimenzionalnog vidnog polja i smanjenog opsega pokreta, pogotovo u dubokim i uskim anatomskim područjima poput vrata <sup>7</sup>. Neki od tih problema riješeni su uvođenjem robotske kirurgije u disekcije vrata.

Robotska kirurgija se najčešće koristi pri selektivnim i modificiranim radikalnim disekcijama vrata <sup>103</sup>. Budući da limfni čvorovi od interesa mogu biti različitih anatomskih lokalizacija, razvijeno je nekoliko pristupa koji su slični ili identični onima koji se koriste za pristup štitnjači i doštitnim žlijezdama. Prvi korišteni pristup je bio transaksilarni (TA) za lateralnu disekciju vrata <sup>107</sup>, uz kojeg se danas najčešće koriste još i retroaurikularni (RA) ili modificirani facelift (MFL) te kombinacija transaksilarnog i retroaurikularnog pristupa (TARA)

TA pristup podrazumijeva 6-7 centimetara dug vertikalni rez kroz prednji rub aksile koji ostaje potpuno skriven nakon operacije <sup>108</sup>. Prvi put je korišten 2010. kad su Kang i suradnici operirali 33 pacijenta s karcinomom štitnjače i lateralnim vratnim metastazama <sup>107</sup>. Tim pristupom su uspjeli izvršiti disekciju čvorova na razinama II.a, III., IV. i V.b. Također je korišten u liječenju metastatskih čvorova u sklopu papilarnog karcinoma štitnjače <sup>109</sup>. Kontraindikacije za ovaj pristup su iste kao i kod zahvata na štitnjači, a najvažnije za samu disekciju vrata su prijašnje operacije i zračenja vrata

<sup>108</sup>.

RA i MFL pristup su vrlo slični, u oba slučaja se radi o inciziji iza uške koja ide kroz retroaurikularni sulkus superiorno te u razini tragusa angulira inferiorno i nastavlja kroz liniju rasta kose. Jedina razlika je što kod MFL pristupa incizija počinje ispred uške te je stoga nešto duža <sup>7</sup>. MFL pristup je korišten od strane Kima i suradnika 2012. godine na šestoro pacijenata s karcinomom parotidne žlijezde, pri čemu su robotski odstranjeni čvorovi razina I.a, I.b, II.a i III., čime je dokazano da se radi o potencijalno mogućem pristupu određenim limfnim čvorovima vrata <sup>110</sup>. Ista skupina autora je koristila RA pristup kod skupine pacijenata s karcinomom submandibularne žlijezde, pri čemu su pomoću robota disecirali čvorove razina I do III uz odlične kozmetske rezultate <sup>111</sup>.

TARA, kao kombinacija prethodno opisanih pristupa, nastaje kao odgovor na nedostatke robotskih disekcija vrata koje koriste samo jednu inciziju. Primarno se to odnosi na otežani pristup razinama I., II.b, V.a i donjem dijelu razine VI. <sup>7</sup>. Ovaj pristup je također opisan od strane Kima i suradnika na temelju 7 pacijenata s karcinomima usne šupljine ili hipofarinksa <sup>112</sup>.

Kao i kod korištenja robotske kirurgije u liječenju tumora štinjače i doštitnih žlijezda, najveća prednost u odnosu na otvorene i endoskopske zahvate je poboljšani kozmetski učinak <sup>103</sup>. Intraoperativne komplikacije ovise o mjestu pristupa i mogu uključivati ozljedu vene jugularis interne <sup>113</sup> i nastanak Hornerovog sindroma <sup>114</sup>, dok se kao postoperativne komplikacije mogu očekivati postoperativni seromi i hematomi te pareze i paralize marginalne grane facijalnog živca. Važno je napomenuti kako niti intraoperativne niti postoperativne komplikacije nisu statistički značajno češće u odnosu na otvoreni pristup <sup>103</sup>. Najveća mana robotske kirurgije u liječenju metastaza u vratu jest, kao i na svakoj anatomskoj lokalizaciji o kojoj se raspravljalo, njena cijena koja je nekoliko puta veća u odnosu na otvoreni postupak. Uz to se kao mana

navodi i produženo trajanje zahvata <sup>115</sup>. Što se onkološkog ishoda tiče, robotska kirurgija zasad nudi jednake rezultate kao i otvorena tehnika, no potrebno je još studija kako bi se to potvrdilo <sup>103</sup>.

## 4.7 KARCINOM NEPOZNATOG PRIMARNOG PODRIJETLA

### Kirurška anatomija

Kirurška anatomija najčešćih lokalizacija karcinoma nepoznatog primarnog podrijetla (CUP) opisana je u ostalim dijelovima rada.

### Patologija

CUP glave i vrata jest najčešće planocelularni karcinom koji se definira kao metastatska bolest limfnih čvorova vrata bez dokazanog primarnog sijela na sluznici nakon učinjene uobičajene obrade; radi se dijagnozi koja se postavlja isključivanjem<sup>116</sup>. Nalazi se u 1-4% svih slučajeva karcinoma glave i vrata<sup>117</sup>. Najčešće se klinički prezentira kao bezbolna tvorba u vratu koja je refraktorna na antibiotsku terapiju. Limfni čvorovi povezani s CUP su u velikoj većini slučajeva gornji jugularni (regija II.), budući da oni dreniraju lokalizacije u kojima se najčešće otkrije primarno sijelo, a to su baza jezika i nepčana tonzila<sup>116</sup>. Stopa otkrivanja primarne lokalizacije ovisi u korištenim metodama; standardna obrada obuhvaća povijest bolesti, pregled fleksibilnim endoskopom i imaging metodu kao što je kompjuterizirana tomografija (eng. - computed tomography - CT) i/ili magnetska rezonancija (MR)<sup>118</sup>. Pozitronska emisijska tomografija (PET) i pozitronska emisijska tomografija u kombinaciji s kompjuteriziranom tomografijom (eng. Pozitron Emission Tomography/Computed Tomography - PET/CT) mogu poboljšati stopu otkrivanja primarne lokalizacije<sup>119</sup>. Identifikacija primarne lokalizacije je bitna jer može imati utjecaj na preživljenje i potencijalno minimalizirati dozu zračenja sluznica glave i vrata<sup>120</sup>.

## Robotska kirurgija u liječenju karcinoma nepoznatog primarnog podrijetla

U slučaju neuspješnog pronalaska primarnog tumora prethodno navedencim postupcima, tradicionalno se pod općom anestezijom radi panendoskopija i direktne biopsije nazofarinksa, orofarinksa i hipofarinksa. Bez obzira na sav trud, preko 50% primarnih tumora se ne pronalazi kombinacijom svih prethodnih pretraga <sup>121</sup>. Ukoliko se ne nalazi nikakva vidljiva ili palpabilna lezija, obično se učini tonzilektomija nepčanih i/ili jezičnih tonzila. Obje tonzilektomije mogu biti ipsilateralne i/ili bilateralne

118 .

U posljednje vrijeme se TORS prometnula u koristan način dijagnoze i liječenja CUP. Poboľšana vizualizacija i lakše manevriranje olakšavaju kompletnu resekciju cijele sluznice baze jezika i tonzila u odnosu na korištenje standardnih postupaka <sup>122</sup>.

Kirurški pritup započinje direktnom laringoskopijom i ezofagoskopijom. U nekim slučajevima je pažljivi pregled ovim metodama dovoljan da bi se otkrila potencijalna primarna lokalizacija; tada se napravi direktna biopsija i preparat se šalje na intraoperativnu biopsiju. Ukoliko se lokalizacija pokaže točnom, učini se TORS resekcija tumora i odmah nakon toga selektivna disekcija regija II, III. i IV. vrata <sup>6</sup>. Ako se panendoskopski ne identificira primarna lokalizacija, kreće se na TORS pregled kojim se pregledavaju nepce, nepčana tonzila, stražnji farinks, glosotonzilarni sulkus i baza jezika. Ukoliko se nađe potencijalna lokalizacija, dalje se postupa kao u prethodnom slučaju - TORS resekcija tumora i selektivna disekcija vrata. U slučajevima u kojima se ni tada ne otkrije primarno sijelo, kreće se s TORS radikalnom ipsilateralnom tonzilektomijom i lingvalnom tonzilektomijom, pri čemu se one vade *en bloc* <sup>6</sup>. Također se može učiniti i kontralateralna tonzilektomija. Uzorak se šalje na intraoperativnu biopsiju, ukoliko je sijelo potvrđeno postupa se po ranije

navedenom postupku. Ako ni tada primarni tumor nije pronađen, uzorak se šalje na permanentnu patohistološku dijagnostiku (PHD).

U odnosu na panendoskopiju, TORS ima veću stopu otkrivanja primarne lokalizacije CUP. Ovisno o studiji radi se o postotku otkrivanja između 72% i 90% <sup>123 124</sup>.

Nekoliko je prednosti TORS u odnosu na panendoskopiju: osim što robotska kamera pruža uvećani prikaz visoke rezolucije kojim se lakše mogu vizualizirati male promjene na sluznicama, također je u slučaju nemogućnosti vizualne identifikacije tumora moguće učiniti resekciju tonzila i poslati preparat na PHD. Otkrivanje primarne lokalizacije CUP je iznimno važno budući da se time može adjuvantna radioterapija (ukoliko je potrebna) fokusirati na puno uže područje, što dovodi do smanjene incidencije razvoja komplikacija. Osim toga, moguće je u potpunosti izbjeći potrebu za adjuvantnom kemoterapijom <sup>6</sup>. Uz sve navedene prednosti, najvažnije je ipak reći kako je identifikacija primarne lokalizacije CUP povezana sa značajno boljim preživljenjem <sup>125</sup>. Mana TORS u dijagnostici i liječenju CUP je nedostatak haptičke povratne informacije, stoga je važno prije postupka pažljivo palpirati orofarinks <sup>6</sup>.

## 5. ZAKLJUČAK

Robotska kirurgija u liječenju tumora glave i vrata, kao i robotska kirurgija općenito, je struka u povojima. Od samih početaka razvoja robotske kirurgije krajem proteklog stoljeća cilj je bio poboljšati ishode zahvata olakšavanjem određenih aspekata zahvata kirurgu. Kroz povećani, trodimenzionalni prikaz kirurškog polja, smanjenje tremora ruku kirurga koje se prenosi na kirurške instrumente, te povećanu preciznost na teško dostupnim lokalizacijama, može se reći kako je taj cilj ostvaren. Problem je u tome što je u ovom trenutku ostvaren samo za određene patologije specifičnih lokalizacija, pogotovo kad je riječ o kirurgiji glave i vrata.

TORS definitivno ima svoju aplikaciju u kirurgiji tumora glave i vrata. Olakšani pristup lokalizacijama koje su do uvođenja endoskopske kirurgije bile tretirane samo putem otvorenog zahvata doveo je, zbog značajno manje invazivnosti, do bržih oporavaka i boljih funkcionalnih ishoda<sup>37</sup>. Kad se uspoređuje s endoskopskim zahvatima poput TLM, TORS nije u prednosti zbog olakšanog pristupa, već zbog superiornog trodimenzionalnog pregleda kirurškog polja i neusporedivo bolje mogućnosti manipulacijom instrumentima, što u krajnjoj liniji dovodi do preciznijih rezova i potencijalno boljih ishoda. Poseban aspekt TORS je i povećana stopa okrivanja primarnog sijela CUP<sup>124</sup>, čime se može znatno smanjiti ili čak u potpunosti izbjeći adjuvantna RT ili CRT<sup>6</sup>. TORS može smanjiti ili ukinuti potrebu za tim modalitetima liječenja i u sklopu korištenja na drugim lokalizacijama<sup>38</sup>. Budući da su i RT i CRT povezane sa značajnim kasnim i ranim morbiditetima, radi se o prednosti koju ne treba zanemariti.

Što se tiče korištenja robotske kirurgije u liječenju neoplazija u području vrata (neoplazije štitnjače, doštitnih žlijezdi i metastaze u limfne čvorove vrata), njena

najveća prednost je poboljšani kozmetički ishod<sup>90</sup>. To je pogotovo važno u pacijenata mlađe životne dobi kojih je, kako incidencije određenih karcinoma rastu u mlađim populacijama, sve više. Korištenje robotike u tim slučajevima nema evidentne prednosti u odnosu na otvoreni zahvat kao što je to u slučaju TORS kod faringealnih i laringealnih promjena. Međutim, ne treba umanjivati važnost kozmetičkog ishoda na kvalitetu života pacijenata. Robotska kirurgija štitnjače je upravo najrazvijenija u zemljama Dalekog Istoka, gdje je veliki ožiljak na vratu kulturološki loše prihvaćen.

Robotska kirurgija ima i važnu prednost nevezanu uz sami učinak kirurga tijekom operacije. Telekirurgija, koja je kroz povijest robotike jedan od pokretača inovacije u tom polju, je postala realna mogućnost u kirurgiji zahvaljujući robotici<sup>20</sup>. Ono što je do prije 20 godina smatrano znanstvenom fantastikom omogućeno je već početkom stoljeća. Implikacije za telekirurgiju su neslućene, od potrebe za sigurnom kirurgijom u ratnim uvjetima do potrebe za kirurgijom na izoliranim mjestima. Sigurno je da će rast i razvoj robotske kirurgije pratiti i rast i razvoj telekirurgije.

Važno je reći kako robotska kirurgija u trenutnom stanju ima i nekoliko velikih nedostataka. Prvi i najveći nedostatak je izrazito visoka cijena nabave i održavanja sustava<sup>91</sup>. Astronomska cijena uvjetuje korištenje robotske kirurgije uglavnom u većim, specijaliziranim centrima, čime je onemogućen širi pristup tehnologiji i liječnicima i pacijentima. Budući da robotski sustav za kirurgiju imaju samo rijetke ustanove koje ga mogu priuštiti, rijetke su i ustanove u kojima se provode klinička istraživanja robotske kirurgije, što dovodi do otežanog razvoja dovoljne količine znanja kako bi se sa sigurnošću mogle postaviti jasne indikacije i kontraindikacije za korištenje robotike. Treba napomenuti kako u ovom trenutku postoji monopol na tržištu robotskih kirurških sustava: dovoljno je napomenuti kako su svi zahvati u okviru kirurgije glave i vrata spomenuti u ovom radu izvršeni na jednoj od iteracija Da



Vinci sustava. Za očekivati je kako će se uključivanjem novih igrača na tržište smanjiti cijena sustava te će oni biti dostupniji. Smanjenje cijena se može očekivati i razvojem samog proizvodnog procesa i masovnijom upotrebom robotske kirurgije.

Da Vinci robotski sustav je glomazan, što vrijedi i za njegove osnovne dijelove poput kirurške konzole, i za njegove robotske ruke<sup>25</sup>. To znači da sustav zauzima dosta mjesta i u spremištu i u sali, što je problem u zdravstvenim ustanovama gdje se pokušava maksimalizirati iskoristivost prostora. Također je potrebno i dodatno osoblje kako bi se sustav mogao pomicati. Što se tiče veličine robotskih ruku i instrumenata, problem je u tome što je Da Vinci sustav razvijen primarno za zahvate u domeni abdominalne kirurgije, urologije i ginekologije. Zbog toga su kirurzi koji ga koriste u području glave i vrata prisiljeni koristiti instrumente koji nisu prilagođeni lokalizacijama na kojima vrše zahvate. Očekuje se kako će se daljnom popularizacijom robotske kirurgije u području glave i vrata taj problem riješiti i kako će se razvijati i instrumenti za tu svrhu.

Budući da se radi o načinu vršenja kirurških zahvata koji je fundamentalno drugačiji od otvorenih tehnika (drugačija vizualizacija, drugačiji pokreti rukama), potrebno je uložiti dodatno vrijeme u edukaciju osoblja. Međutim, taj se argument može postaviti i za bilo koji oblik endoskopske kirurgije; radi se nužnoj strani uvođenja novih tehnologija u kirurgiju i medicinu općenito.

Zaključno, robotska kirurgija zasigurno ima svoje mjesto u liječenju tumora glave i vrata. Radi se o relativno mladoj tehnologiji koja je u konstantnom razvoju.

Poboljšavanjem trenutne tehnologije i razvojem novijih tehnologija sigurno je kako će se trenutni nedostaci adresirati i ispravljati, dok će prednosti robotske kirurgije postajati sve izraženije. Tko zna, možda će jednog dana kirurg moći iz udobnosti

svoje fotelje u potpunosti izliječiti pacijenta na drugom planetu. Do tada nam preostaje uživati u mogućnostima kirurgije u vremenu u kojemu živimo.

## 6. ZAHVALE

Mentoru, profesoru Dragi Prgometu, na iskazanom strpljenju, ljubaznosti i volji za prihvaćanjem nekonvencionalnog.

Doktoru Andri Košecu na konstruktivnim kritikama i živicima oko mojih upita.

Doktoru Josephu Scharpfu, na uvodu u svijet robotske kirurgije.

Doktorici Ivi Kirac, na pruženoj prilici bez koje ovaj rad ne bi postojao.

Prijateljima, na tome što su mi omogućili da preživim studiranje medicine i napravili od mene bolju osobu nego što sam bio na početku studija.

Obitelji, na bezrezervnoj podršci tokom čitavog studija, u svakom mogućem smislu, pogotovo kad nije bilo lako biti mi podrška.

## 7. LITERATURA

1. Helman SN, Schwedhelm T, Kadakia S, Wang Y, Schiff BA, Smith R V. Transoral Robotic Surgery in Oropharyngeal Carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(11):1389-1397. doi:10.5858/arpa.2014-0573-RA
2. Dziegielewski PT, Kang SY, Ozer E. Transoral robotic surgery (TORS) for laryngeal and hypopharyngeal cancers. *J Surg Oncol.* 2015;112(7):702-706. doi:10.1002/jso.24002
3. Smith R V. Transoral Robotic Surgery for Larynx Cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47(3):379-395. doi:10.1016/j.otc.2014.03.003
4. Lee J, Chung WY. Robotic Surgery for Thyroid Disease. *Eur Thyroid J.* 2013;752:93-101. doi:10.1159/000350209
5. Okoh AK, Sound S, Berber E. Robotic parathyroidectomy. *J Surg Oncol.* 2015;112(3):240-242. doi:10.1002/jso.23911
6. Kang SY, Dziegielewski PT, Old MO, Ozer E. Transoral robotic surgery for carcinoma of unknown primary in the head and neck. *J Surg Oncol.* 2015;112(7):697-701. doi:10.1002/jso.24027
7. Zhou S, Zhang C, Li D. Approaches of robot-assisted neck dissection for head and neck cancer: A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;121(4):353-359. doi:10.1016/j.oooo.2015.10.027
8. O'Malley BW, Weinstein GS. Robotic Anterior and Midline Skull Base Surgery: Preclinical Investigations. *Int J Radiat Oncol.* 2007;69(2):S125-S128. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.06.028

9. Wei WI, Ho WK. Transoral robotic resection of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope*. 2010;120(10):2011-2014. doi:10.1002/lary.21059
10. Duek I, Amit M, Sviri GE, Gil Z. Combined endoscopic transcervical-transoral robotic approach for resection of parapharyngeal space tumors. *Head Neck*. 2017;39(4):786-790. doi:10.1002/hed.24685
11. Jung SW, Kim YK, Cha YH, Koh YW, Nam W. Robot-assisted submandibular gland excision via modified facelift incision. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2017;39(1):25. doi:10.1186/s40902-017-0122-4
12. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on Cutaneous and Noncutaneous Melanoma A Summary of 84,836 Cases from the Past Decade.  
[https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/34348/23\\_ftp.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/34348/23_ftp.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Pristupljeno 21.04.2018.
13. Kwoh Y, Hou J, Jonckheere G, Hayah S. A Robot with improved absolute positioning accuracy got CT-guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1988;55(2):153-160. doi:10.1109/10.1354
14. Leal Ghezzi T, Campos Corleta O. 30 Years of Robotic Surgery. *World J Surg*. 2016;40(10):2550-2557. doi:10.1007/s00268-016-3543-9
15. Ruurda JP, Van Vroonhoven TJM V, Broeders IAMJ. Robot-assisted surgical systems: A new era in laparoscopic surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2002;84(4):223-226. doi:10.1308/003588402320439621
16. Bacá I, Schultz C, Grzybowski L, Göetzen V. Voice-controlled robotic arm in laparoscopic surgery. *Croat Med J*. 1999;40(3):409-412.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411970>.

17. Satava RM. Robotic surgery: From past to future - A personal journey. *Surg Clin North Am.* 2003;83(6):1491-1500. doi:10.1016/S0039-6109(03)00168-3
18. Pugin F, Bucher P, Morel P. History of robotic surgery : From AESOP® and ZEUS® to da Vinci®. *J Visc Surg.* 2011;148(5):e3-e8.  
doi:10.1016/j.jviscsurg.2011.04.007
19. Goldberg JM, Falcone T. Laparoscopic microsurgical tubal anastomosis with and without robotic assistance. *Hum Reprod.* 2003;18(1):145-147.  
doi:10.1093/humrep/deg011
20. Marescaux J, Leroy J, Gagner M, et al. Transatlantic robot-assisted telesurgery. 2001;413(September):379-381.
21. Himpens J, Leman G, Cadiere GB. Telesurgical laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1998;12(8):1091.
22. Müller S, Grønning LE, Nilsen FS, Mygland V, Patel HRH. Robotic and minimal access surgery: Technology and surgical outcomes of radical prostatectomy for prostate cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2014;14(11):1317-1321.  
doi:10.1586/14737140.2014.965689
23. Holloway RW, Patel SD, Ahmad S, Holloway RW. Robotic Surgery in Gynecology. *Scand J Surg.* 2009;98:96-109.  
<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/145749690909800205>.
24. Suri RM, Dearani JA, Mihaljevic T, et al. Mitral valve repair using robotic technology: Safe, effective, and durable. *J Thorac Cardiovasc Surg.*

- 2016;151(6):1450-1454. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.02.030
25. Garg A, Dwivedi RC, Sayed S, et al. Robotic surgery in head and neck cancer: A review. *Oral Oncol.* 2010;46(8):571-576.  
doi:10.1016/j.oraloncology.2010.04.005
  26. Weinstein GS, O'Malley BW, Snyder W, Hockstein NG. Transoral Robotic Surgery: Supraglottic Partial Laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116(1):19-23. doi:10.1177/000348940711600104
  27. Durmus K, Patwa HS, Gokozan HN, et al. Functional and Quality-of-Life Outcomes of Transoral Robotic Surgery for Carcinoma of Unknown Primary. *Laryngoscope.* 2014;124(9):2089-2095. doi:10.1002/lary.24705
  28. Bumber Ž, Katić V, Nikšić-Ivančić M, Pegan B, Petric V, Šprem N i sur. *Otorinolaringologija.* Zagreb: Naklada Ljevak d.o.o.; 2004.
  29. Goyal N, Atmakuri M, Goldenberg D. Anatomy of the oropharynx: The robotic perspective. *Oper Tech Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2013;24(2):70-73.  
doi:10.1016/j.otot.2013.06.005
  30. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 55(2):74-108.
  31. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009;45(4-5):309-316. doi:10.1016/j.oraloncology.2008.06.002
  32. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human Papillomavirus and Rising Oropharyngeal Cancer Incidence in the United States. *J Clin Oncol.* 2011;29(32):4294-4301. doi:10.1200/JCO.2011.36.4596

33. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 52(4):195-215.
34. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(9):709-720.
35. PDQ Adult Treatment Editorial Board. *Oropharyngeal Cancer Treatment (Adult) (PDQ®): Health Professional Version.*; 2002.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26389168>. Pristupljeno 17.05.2018.
36. Moore EJ, Olsen KD, Kasperbauer JL. Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: A prospective study of feasibility and functional outcomes. *Laryngoscope.* 2009;119(11):2156-2164.  
doi:10.1002/lary.20647
37. Van Abel KM, Moore EJ. The rise of transoral robotic surgery in the head and neck: Emerging applications. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012;12(3):373-380.  
doi:10.1586/era.12.7
38. Brickman D, Gross ND. Robotic Approaches to the Pharynx. Tonsil Cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47(3):359-372. doi:10.1016/j.otc.2014.03.002
39. Pfister DG, Harrison LB, Strong EW, et al. Organ-function preservation in advanced oropharynx cancer: results with induction chemotherapy and radiation. *J Clin Oncol.* 1995;13(3):671-680. doi:10.1200/JCO.1995.13.3.671
40. Wendt TG. Hazards and risks in oncology: radiation oncology. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2013;12:Doc03. doi:10.3205/cto000095



41. Hockstein NG, Nolan JP, O'Malley BW, Woo YJ. Robot-Assisted Pharyngeal and Laryngeal Microsurgery: Results of Robotic Cadaver Dissections. *Laryngoscope*. 2005;115(6):1003-1008.  
doi:10.1212/01.WNL.0000164714.90354.7D
42. O'Malley BW, Weinstein GS, Snyder W, Hockstein NG. Transoral Robotic Surgery (TORS) for Base of Tongue Neoplasms. *Laryngoscope*. 2006;116(8):1465-1472. doi:10.1097/01.mlg.0000227184.90514.1a
43. Weinstein GS, Quon H, O'Malley BW, Kim GG, Cohen MA. Selective neck dissection and deintensified postoperative radiation and chemotherapy for oropharyngeal cancer: A subset analysis of the university of pennsylvania transoral robotic surgery trial. *Laryngoscope*. 2010;120(9):1749-1755.  
doi:10.1002/lary.21021
44. Ford SE, Brandwein-Gensler M, Carroll WR, Rosenthal EL, Magnuson JS. Transoral Robotic versus Open Surgical Approaches to Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma by Human Papillomavirus Status. *Otolaryngol Neck Surg*. 2014;151(4):606-611. doi:10.1177/0194599814542939
45. Sansoni ER, Gross ND. The Role of Transoral Robotic Surgery in the Management of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: a Current Review. *Curr Oncol Rep*. 2015;17(3). doi:10.1007/s11912-014-0432-y
46. Cooper JS, Porter K, Mallin K, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-Year update. *Head Neck*. 2009;31(6):748-758. doi:10.1002/hed.21022
47. Uzcudun AE, Bravo Fernández P, Sánchez JJ, et al. Clinical features of

- pharyngeal cancer: a retrospective study of 258 consecutive patients. *J Laryngol Otol.* 2001;115(2):112-118.
48. Canto MT, Devesa SS. Oral cavity and pharynx cancer incidence rates in the United States, 1975-1998. *Oral Oncol.* 2002;38(6):610-617.
  49. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res.* 1988;48(11):3282-3287.
  50. PDQ Adult Treatment Editorial Board. *Hypopharyngeal Cancer Treatment (Adult) (PDQ®): Health Professional Version.*; 2002.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26389199>. Pristupljeno 18.05.2018.
  51. Chan JYW, Wei WI. Current management strategy of hypopharyngeal carcinoma. *Auris Nasus Larynx.* 2013;40(1):2-6. doi:10.1016/j.anl.2011.11.009
  52. Landry D, Glastonbury CM. Squamous Cell Carcinoma of the Upper Aerodigestive Tract. A Review. *Radiol Clin North Am.* 2015;53(1):81-97.  
doi:10.1016/j.rcl.2014.09.013
  53. Suárez C, Rodrigo JP, Silver CE, et al. Laser surgery for early to moderately advanced glottic, supraglottic, and hypopharyngeal cancers. *Head Neck.* 2012;34(7):1028-1035. doi:10.1002/hed.21766
  54. Park YM, Kim WS, Byeon HK, De Virgilio A, Jung JS, Kim SH. Feasibility of transoral robotic hypopharyngectomy for early-stage hypopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol.* 2010;46(8):597-602.  
doi:10.1016/j.oraloncology.2010.05.003
  55. Desai SC, Sung C-K, Jang DW, Genden EM. Transoral Robotic Surgery Using

- a Carbon Dioxide Flexible Laser for Tumors of the Upper Aerodigestive Tract. *Laryngoscope*. 2008;118(12):2187-2189.  
doi:10.1097/MLG.0b013e31818379e4
56. Durmus K, Kucur C, Uysal IO, Dziegielewski PT, Ozer E. Feasibility and clinical outcomes of transoral robotic surgery and transoral robot-assisted carbon dioxide laser for hypopharyngeal carcinoma. *J Craniofac Surg*. 2015;26(1):235-237. doi:10.1097/SCS.0000000000001185
57. Millas T, Granell J, Garrido L, Mendez-Benegassi I, Gutierrez-Fonseca R. Transoral robotic approach for laryngeal schwannoma. Irish J, ed. *Head Neck*. 2015;37(6):E70-E73. doi:10.1002/hed.23904
58. Wang W-H, Tsai K-Y. Transoral robotic resection of an adult laryngeal haemangioma and review of the literature. *J Laryngol Otol*. 2015;129(06):614-618. doi:10.1017/S0022215115001036
59. Kumar V, Abbas AK, Aster JC et al. *Robbins Basic Pathology, 9e*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
60. Katić V, Prgomet D i sur. *Otorinolaringologija i kirurgija glave i vrata*. Zagreb: Naklada Ljevak d.o.o.; 2009.
61. Nakayama M, Laccourreye O, Holsinger FC, Okamoto M, Hayakawa K. Functional organ preservation for laryngeal cancer: Past, present and future. *Jpn J Clin Oncol*. 2012;42(3):155-160. doi:10.1093/jjco/hyr190
62. Tomeh C, Holsinger FC. Laryngeal cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;22(2):147-153. doi:10.1097/MOO.0000000000000032

63. Steiner W. Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. *Am J Otolaryngol*. 14(2):116-121.
64. Kerr P, Mark Taylor S, Rigby M, et al. Oncologic and voice outcomes after treatment of early glottic cancer: transoral laser microsurgery versus radiotherapy. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;41(6):381-388.
65. Robbins KT, Davidson W, Peters LJ, Goepfert H. Conservation Surgery for T2 and T3 Carcinomas of the Supraglottic Larynx. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1988;114(4):421-426. doi:10.1001/archotol.1988.01860160065023
66. Mendelsohn AH, Remacle M, Van Der Vorst S, Bachy V, Lawson G. Outcomes following transoral robotic surgery: Supraglottic laryngectomy. *Laryngoscope*. 2013;123(1):208-214. doi:10.1002/lary.23621
67. Dowthwaite S, Nichols AC, Yoo J, et al. Transoral robotic total laryngectomy: Report of 3 cases. *Head Neck*. 2013;35(11):E338-E342. doi:10.1002/hed.23226
68. Kayhan FT, Kaya KH, Sayin I. Transoral robotic cordectomy for early glottic carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(8):497-502.
69. Gorphe P. A contemporary review of evidence for transoral robotic surgery in laryngeal cancer. *Front Oncol*. 2018;8(APR). doi:10.3389/fonc.2018.00121
70. Razafindranaly V, Lallemand B, Aubry K, et al. Clinical outcomes with transoral robotic surgery for supraglottic squamous cell carcinoma: Experience of a French evaluation cooperative subgroup of GETTEC. *Head Neck*. 2016;38(S1):E1097-E1101. doi:10.1002/hed.24163

71. Ozer E, Alvarez B, Kakarala K, Durmus K, Teknos TN, Carrau RL. Clinical outcomes of transoral robotic supraglottic laryngectomy. *Head Neck*. 2013;35(8):1158-1161. doi:10.1002/hed.23101
72. Smith R V., Schiff BA, Sarta C, Hans S, Brasnu D. Transoral robotic total laryngectomy. *Laryngoscope*. 2013;123(3):678-682. doi:10.1002/lary.23842
73. Krishnan G, Krishnan S. Transoral Robotic Surgery Total Laryngectomy: Evaluation of Functional and Survival Outcomes in a Retrospective Case Series at a Single Institution. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2017;79(4):191-201. doi:10.1159/000464138
74. Lawson G, Matar N, Remacle M, Jamart J, Bachy V. Transoral robotic surgery for the management of head and neck tumors: learning curve. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2011;268(12):1795-1801. doi:10.1007/s00405-011-1537-7
75. Pérez-Mitchell C, Acosta JA, Ferrer-Torres LE. Robotic-assisted salvage supraglottic laryngectomy. *P R Health Sci J*. 2014;33(2):88-90.
76. Park YM, Lee WJ, Lee JG, et al. Transoral Robotic Surgery (TORS) in Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2009;19(3):361-368. doi:10.1089/lap.2008.0320
77. Wang C-C, Liu S-A, Wu S-H, Lin W-J, Jiang R-S, Wang L. Transoral robotic surgery for early glottic carcinoma involving anterior commissure: Preliminary reports. *Head Neck*. 2016;38(6):913-918. doi:10.1002/hed.24354
78. Hoyes AD, Kershaw DR. Anatomy and development of the thyroid gland. *Ear Nose Throat J*. 1985;64(7):318-333.

79. Fancy T, Gallagher D, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(2):221-227.  
doi:10.1016/j.otc.2010.01.001
80. Campos BA, Henriques PRF. Relationship between the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery: a study in corpses. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2000;55(6):195-200. doi:10.1590/S0041-87812000000600001
81. Hayward NJ, Grodski S, Yeung M, Johnson WR, Serpell J. Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery: a review. *ANZ J Surg.* 2013;83(1-2):15-21.  
doi:10.1111/j.1445-2197.2012.06247.x
82. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet.* 2016;388(10061):2783-2795. doi:10.1016/S0140-6736(16)30172-6
83. Sarkar S, Banerjee S, Sarkar R, Sikder B. A Review on the History of “Thyroid Surgery”. *Indian J Surg.* 2016;78(1):32-36. doi:10.1007/s12262-015-1317-5
84. Miccoli P. Minimally invasive surgery for thyroid and parathyroid diseases. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2002;16(1):3-6. doi:10.1007/s00464-001-8140-8
85. Kang S-W, Jeong JJ, Yun J-S, et al. Robot-assisted endoscopic surgery for thyroid cancer: experience with the first 100 patients. *Surg Endosc.* 2009;23(11):2399-2406. doi:10.1007/s00464-009-0366-x
86. Chang EHE, Kim HY, Koh YW, Chung WY. Overview of robotic thyroidectomy. *Gland Surg.* 2017;6(3):218-228. doi:10.21037/gs.2017.03.18
87. Alabbas H, Bu Ali D, Kandil E. Robotic retroauricular thyroid surgery. *Gland Surg.* 2016;5(6):603-606. doi:10.21037/gs.2016.12.06

88. Witzel K, von Rahden BHA, Kaminski C, Stein HJ. Transoral access for endoscopic thyroid resection. *Surg Endosc.* 2008;22(8):1871-1875.  
doi:10.1007/s00464-007-9734-6
89. Yuk-Wah Liu S, Hung-Hin Lang B. Revisiting robotic approaches to endocrine neoplasia: Do the data support their continued use? *Curr Opin Oncol.* 2016;28(1):26-36. doi:10.1097/CCO.0000000000000245
90. Lee J, Nah KY, Kim RM, Ahn YH, Soh E-Y, Chung WY. Differences in postoperative outcomes, function, and cosmesis: open versus robotic thyroidectomy. *Surg Endosc.* 2010;24(12):3186-3194. doi:10.1007/s00464-010-1113-z
91. Broome JT, Pomeroy S, Solorzano CC. Expense of robotic thyroidectomy: a cost analysis at a single institution. *Arch Surg.* 2012;147(12):1102-1106.  
doi:10.1001/archsurg.2012.1870
92. Son SK, Kim JH, Bae JS, Lee SH. Surgical Safety and Oncologic Effectiveness in Robotic versus Conventional Open Thyroidectomy in Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(9):3022-3032. doi:10.1245/s10434-015-4375-9
93. Wang Y-C, Liu K, Xiong J-J, Zhu J-Q. Robotic thyroidectomy versus conventional open thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: meta-analysis. *J Laryngol Otol.* 2015;129(06):558-567.  
doi:10.1017/S002221511500122X
94. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery.* 1984;95(1):14-21.

95. John Kukora C-CS, Martha Zeiger FA, Clark OH, et al. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. 2005.
96. James BC, Kaplan EL, Grogan RH, Angelos P. What's in a Name?: Providing Clarity in the Definition of Minimally Invasive Parathyroidectomy. *World J Surg.* 2015;39(4):975-980. doi:10.1007/s00268-014-2902-7
97. Fouquet T, Germain A, Zarnegar R, et al. Totally endoscopic lateral parathyroidectomy: prospective evaluation of 200 patients. *Langenbeck's Arch Surg.* 2010;395(7):935-940. doi:10.1007/s00423-010-0687-1
98. Tolley N, Arora A, Palazzo F, et al. Robotic-Assisted Parathyroidectomy. *Otolaryngol Neck Surg.* 2011;144(6):859-866. doi:10.1177/0194599811402152
99. Landry CS, Grubbs EG, Stephen Morris G, et al. Robot assisted transaxillary surgery (RATS) for the removal of thyroid and parathyroid glands. *Surgery.* 2011;149(4):549-555. doi:10.1016/j.surg.2010.08.014
100. Foley CS, Agcaoglu O, Siperstein AE, Berber E. Robotic transaxillary endocrine surgery: a comparison with conventional open technique. *Surg Endosc.* 2012;26(8):2259-2266. doi:10.1007/s00464-012-2169-8
101. Karagkounis G, Uzun DD, Mason DP, Murthy SC, Berber E. Robotic surgery for primary hyperparathyroidism. *Surg Endosc.* 2014;28(9):2702-2707. doi:10.1007/s00464-014-3531-9
102. Grau C, Johansen L V, Jakobsen J, Geertsen P, Andersen E, Jensen BB. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from



- a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology.  
*Radiother Oncol.* 2000;55(2):121-129.
103. Möckelmann N, Lörincz BB, Knecht R. Robotic-assisted selective and modified radical neck dissection in head and neck cancer patients. *Int J Surg.* 2016;25:24-30. doi:10.1016/j.ijso.2015.11.022
104. Crile G. Landmark article Dec 1, 1906: Excision of cancer of the head and neck. With special reference to the plan of dissection based on one hundred and thirty-two operations. By George Crile. *JAMA.* 1987;258(22):3286-3293.
105. Shen Z, Li J, Chen W, Fan S. The Latest Advancements in Selective Neck Dissection for Early Stage Oral Squamous Cell Carcinoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2017;18(5):31. doi:10.1007/s11864-017-0471-3
106. Muenscher A, Dalchow C, Kutta H, Knecht R. The endoscopic approach to the Neck: A review of the literature, and overview of the various techniques. *Surg Endosc.* 2011;25(5):1358-1363. doi:10.1007/s00464-010-1452-9
107. Kang S-W, Lee SH, Ryu HR, et al. Initial experience with robot-assisted modified radical neck dissection for the management of thyroid carcinoma with lateral neck node metastasis. *Surgery.* 2010;148(6):1214-1221.  
doi:10.1016/j.surg.2010.09.016
108. Lee J, Chung WY. Robotic Thyroidectomy and Neck Dissection. *Cancer J.* 2013;19(2):151-161. doi:10.1097/PPO.0b013e31828aab61
109. Kang S-W, Lee SH, Park JH, et al. A comparative study of the surgical outcomes of robotic and conventional open modified radical neck dissection for papillary thyroid carcinoma with lateral neck node metastasis. *Surg Endosc.*

2012;26(11):3251-3257. doi:10.1007/s00464-012-2333-1

110. Kim C-H, Chang JW, Choi EC, Shin YS, Koh YW. Robotically assisted selective neck dissection in parotid gland cancer. *Laryngoscope*. 2013;123(3):646-650. doi:10.1002/lary.23716
111. Kim C-H, Koh YW, Kim D, Chang JW, Choi EC, Shin YS. Robotic-assisted neck dissection in submandibular gland cancer: preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71(8):1450-1457. doi:10.1016/j.joms.2013.02.007
112. Kim WS, Lee HS, Kang SM, et al. Feasibility of Robot-Assisted Neck Dissections via a Transaxillary and Retroauricular ("TARA") Approach in Head and Neck Cancer: Preliminary Results. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(3):1009-1017. doi:10.1245/s10434-011-2116-2
113. Greer Albergotti W, Kenneth Byrd J, De Almeida JR, Kim S, Duvvuri U. Robot-assisted level II-IV neck dissection through a modified facelift incision: initial North American experience. *Int J Med Robot Comput Assist Surg*. 2014;10(4):391-396. doi:10.1002/rcs.1585
114. Kim WS, Ban MJ, Chang JW, et al. Learning Curve for Robot-Assisted Neck Dissection in Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Neck Surg*. 2014;140(12):1191. doi:10.1001/jamaoto.2014.2830
115. Seup Kim B, Kang KH, Park SJ. Robotic modified radical neck dissection by bilateral axillary breast approach for papillary thyroid carcinoma with lateral neck metastasis. *Head Neck*. 2015;37(1):37-45. doi:10.1002/hed.23545
116. Martin JM, Galloway TJ. Evaluation and Management of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma of Unknown Primary. *Surg Oncol Clin N Am*.

2015;24(3):579-591. doi:10.1016/j.soc.2015.03.007

117. Grau C, Johansen L V, Jakobsen J, Geertsen P, Andersen E, Jensen BB. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol.* 2000;55(2):121-129. doi:10.1016/S0167-8140(00)00172-9
118. Fu TS, Foreman A, Goldstein DP, de Almeida JR. The role of transoral robotic surgery, transoral laser microsurgery, and lingual tonsillectomy in the identification of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary origin: a systematic review. *J Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2016;45(1):28. doi:10.1186/s40463-016-0142-6
119. Keller F, Psychogios G, Linke R, et al. Carcinoma of unknown primary in the head and neck: Comparison between positron emission tomography (PET) and PET/CT. *Head Neck.* 2011;33(11):1569-1575. doi:10.1002/hed.21635
120. Oen AL, de Boer MF, Hop WC, Knegt P. Cervical metastasis from the unknown primary tumor. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1995;252(4):222-228.
121. Cianchetti M, Mancuso AA, Amdur RJ, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope.* 2009;119(12):2348-2354. doi:10.1002/lary.20638
122. Patel SA, Magnuson JS, Holsinger FC, et al. Robotic Surgery for Primary Head and Neck Squamous Cell Carcinoma of Unknown Site. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2013;139(11):1203. doi:10.1001/jamaoto.2013.5189
123. Durmus K, Rangarajan S V., Old MO, Agrawal A, Teknos TN, Ozer E.

Transoral robotic approach to carcinoma of unknown primary. *Head Neck*. 2014;36(6):848-852. doi:10.1002/hed.23385

124. Mehta V, Johnson P, Tassler A, et al. A new paradigm for the diagnosis and management of unknown primary tumors of the head and neck: A role for transoral robotic surgery. *Laryngoscope*. 2013;123(1):146-151. doi:10.1002/lary.23562

125. Haas I, Hoffmann TK, Engers R, Ganzer U. Diagnostic strategies in cervical carcinoma of an unknown primary (CUP). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2002;259(6):325-333. doi:10.1007/s00405-002-0470-1

## 8. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 14. lipnja 1993. u Karlovcu, gdje sam pohađao Osnovnu školu Dragojle Jarnević i Gimnaziju Karlovac. Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu upisao sam 2012. godine. U sklopu studija sam boravio u Clinica Planas, Barcelona, Španjolska i na Head & Neck Institute, Cleveland Clinic, SAD. Osim toga, volontirao sam na nekoliko različitih kirurških odjela, gdje sam i sudjelovao u nekoliko istraživanja. Za vrijeme studija sam kao prvi autor objavio znanstveni rad o kirurškom liječenju divertikula jednjaka u međunarodno recenziranom časopisu.